

**ERGEBNISSE
DER INNEREN MEDIZIN
UND KINDERHEILKUNDE**

HERAUSGEGEBEN VON

**A. CZERNY · F. KRAUS · L. LANGSTEIN · O. MINKOWSKI
FR. MÜLLER · H. SAHLI · A. SCHITTENHELM**

REDIGIERT VON

L. LANGSTEIN
BERLIN

A. SCHITTENHELM
KIEL

FÜNFUNDREISSIGSTER BAND

MIT 59 ABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1929

ISBN-13: 978-3-642-88794-9 e-ISBN-13: 978-3-642-90649-7
DOI: 10.1007/978-3-642-90649-7

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.
COPYRIGHT 1929 BY JULIUS SPRINGER IN BERLIN.
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 1ST EDITION 1929

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Gutzeit, Privatdozent Dr. K., Die Gastroskopie im Rahmen der klinischen Magendiagnostik. Mit 46 Abbildungen	1
II. Doxiades, Dr. L., Konstitutionelle Schwäche des kardiovaskulären Systems im Kindesalter	98
III. Koenigsberger, Dr. E., Angina und Anginose im Kindesalter. Mit einer Abbildung	169
IV. Homann, Dr. E., Lungenkrebs und Lungensarkom	206
V. Blum, Dr. R., Das Krankheitsbild der genuinen Hypertension (Die Blutdruckkrankheit). Neuere Anschauungen und Erkenntnisse	255
VI. Lewin, Professor Dr. C., Die Klinik der Bleivergiftung als Grundlage ihrer Begutachtung	286
VII. Luger, Professor Dr. A. und Dr. E. Silberstern, Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse von den Spirochäten im menschlichen und tierischen Magendarmtrakte. Mit einer Abbildung .	355
VIII. Singer, Dr. S., Die Bronchographie	429
IX. Lebermann, Dr. F., Über Nierenfunktionsprüfungen	465
X. Schiff, Professor Dr. E., Das Exsiccoseproblem. Mit 11 Abbildungen	519
XI. Helmreich, Dozent Dr. E., Der Grundumsatz im Kindesalter .	604
Namenverzeichnis	638
Sachverzeichnis	656
Inhalt der Bände 26—35	666

Ein Generalregister für die Bände 1—25 befindet sich in Band 25.

I. Die Gastroskopie im Rahmen der klinischen Magendiagnostik¹.

Von

Kurt Gutzeit-Breslau.

Mit 46 Abbildungen.

Inhalt.	Seite
Literatur	2
Entwicklung der klinischen und röntgenologischen Magendiagnostik	11
Entwicklung der Gastroskopie	12
Starre und unstarre gastroskopische Instrumente	14
Vorteile und Nachteile des Schindlerschen und des Korbschenschen Instruments	14
Allgemeine Vorbereitung, Anästhesie und Lagerung.	16
Einführung und Einführungsschwierigkeiten	19
Beurteilung der Magenlage des Instruments	20
Gefahren der Einführung und Gefährlichkeit der Gastroskopie	21
Eignung zur Ausübung der Magenspiegelung	22
Indikationsstellung zur Gastroskopie. Demonstrationsgastroskopie	23
Optische Probleme	24
Größe der Magenübersicht und Sichtverbesserungen	25
Aussichten für die diagnostische Ausbeute der Gastroskopie	27
Gastritisdiagnose	27
Ulcusdiagnose	29
Carcinomdiagnose	29
Postoperative Beschwerden. Operationsergebnisse	30
Gastroskopie und Röntgenuntersuchung	31
Gastroskopie und Probelaaparotomie	32
Das Mageninnenbild	33
Farbe S. 33. — Oberflächenstruktur S. 34. — Bewegungen S. 34. — Abnorme Antrumbewegungen S. 34. — Korpusperistaltik S. 35. — Schleimhautrelief S. 35. — Spasmen S. 43. — Etat mamellonné S. 44. — Rolle der Muskelschichten für die Faltenformung S. 44.	
Die Gastritis	45
Oberflächenkatarrh S. 46. — Gastritis hypertrophicans S. 48. — Gastritis atrophicans S. 54. — Die Gastritis der Bleikranken S. 55. — Die Gastritis bei Gallenwegserkrankungen S. 57. — Beschwerden nach Magenoperationen S. 60.	
Die Defekte der Magenschleimhaut	69
Das chronische Magengeschwür	77
Ulcus und Nische	80
Das Magencarcinom	86
Die gutartigen Magengeschwülste	91
Wertung der klinischen Magensymptome	91
Die manifeste Magenblutung S. 92. — Die okkulte Blutung S. 93. — Acidität und Magenschleimhaut S. 94. — Der Magenschmerz S. 95.	

¹ Aus der Medizinischen Klinik der Universität Jena und Breslau (Direktor: Professor Dr. Stepp).

Literatur.

- Åkerlund, Ake: Spastische Phänomene und eine typische Bulbusdeformität bei Duodenalgeschwüren. Münch. med. Wschr. **1919**, Nr 4.
- Röntgenologische Studien über den Bulbus duodeni mit besonderer Berücksichtigung des Ulcus duodeni. Acta radiol. (Stockh.) Suppl.-Band (1921).
- Ulcus duodeni 100. Tag. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte Leipzig Nov. 1922. Fortschr. Röntgenstr. **30**.
- v. Aldor: Das Verhalten des Magenchemismus bei Cholelithiasis und seine therapeutische Beeinflussung. Wien. klin. Wschr. **1914**, Nr 18, 560; Arch. Verdgskrkh. **35** (1925).
- Anschütz: Nordwestdtsh. Chirurgetagung. Zbl. Chir. **1924**, Nr 44, 2437.
- und Baumann: Med. Klin. **1923**, Nr 23.
- Ascanazy: Soor und Magenulcus. Rev. Med. de la Suisse romande. **40**, 477 (1920).
- Soor und Magenulcus. Virchows Arch. **234**, 111 (1921).
- Über Bau und Entstehung des chronischen Magengeschwürs. Virchows Arch. **250**, 370 (1924).
- Aschner: Über Konstitution und Vererbung bei Ulcus ventriculi und duodeni. Z. ges. Anat. II; Z. Konstit.lehre. **9**, H. 1, 6.
- Aschoff: Über das Relief der Magenschleimhaut und seine Bedeutung für Lokalisation und Formgebung des Magengeschwürs. Z. angew. Anat. Berlin 1917.
- Über den Engpaß des Magens. Jena: Gustav Fischer 1918.
- Über die mechanischen Momente in der Pathologie des runden Magengeschwürs. Dtsch. med. Wschr. **1912**, Nr 38.
- Babkin: Die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen. Berlin: Julius Springer 1914.
- Bálint: Untersuchungen über die Pathogenese des Ulcus ventriculi. Ges. Ärzte Budapest Nov. 1925. Klin. Wschr. **1926**, Nr 5, 203.
- Ulcusproblem und Säurebasengleichgewicht. Berlin: S. Karger 1927.
- Über einige Fragen der Klinik und Therapie des Ulcus ventriculi. Ges. Ärzte Budapest Dez. 1926. Klin. Wschr. **1927**, Nr 19.
- Bauer, Jul.: Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin: Julius Springer 1917.
- und B. Aschner: Konstitution und Vererbung bei Ulcus peptic. ventric. et duod. Klin. Wschr. **1922**, Nr 25, 1258; Nr 26, 1298.
- Bauer, K. H.: Über Lokalisation und Entstehung des Magengeschwürs. Dtsch. med. Wschr. **1920**, 1136.
- und Heinrich: Das Lokalisationsgesetz des Magengeschwürs. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **32**, 217 (1920).
- Über das Wesen der Magenstraße. Arch. klin. Chir. **124**, H. 4, 565 (1923).
- Die Magenstraße. Dtsch. med. Wschr. **1923**, Nr 22, 713.
- Konstitutionelle nervöse Dyspepsie. Ges. Ärzte Wien, Nov. 1924. Klin. Wschr. **1925**, Nr 1, 44.
- Magenstraße und Magenulcus, Exstirpation der Magenstraße. Bruns' Beitr. **135**, H. 2, 223 (1925).
- Beck: Innere Besichtigung des Magen-Duodenums bei Fehlen äußerer Veränderungen bei Magen-Duodenalulcus. Zbl. Chir. **1924**, Nr 28.
- Beneke: Über die hämorrhagischen Erosionen des Magens. Verh. dtsh. path. Ges. 12. Tag. 1908, 284.
- Berg, H. H.: Diskussion zum Referat Forssell. Verh. dtsh. Röntgenges. **16**; Fortschr. Röntgenstr. **1925**, Kongr.-H.
- Über den Nachweis des Zwölffingerdarmgeschwürs mit Röntgenstrahlen. Klin. Wschr. **1923**, Nr 15, 675.
- Zur Differentialdiagnose Ulcus-Magenneurose. Verh. Kongr. inn. Med. 1924.
- Über engste Verbindung von Röntgendurchleuchtung und Aufnahmeverfahren. Fortschr. Röntgenstr. **30**, H. 1 (1925).
- Über das Typische im Beschwerdenkomplex scheinbar atypischer Krankheitsbilder des Oberbauches. Dtsch. med. Wschr. **52**, Nr 21, 867 (1926).
- Über das Verhalten des Schleimhautreliefs im Magen bei verschiedenen Erkrankungen. **38. Kongr. inn. Med. Wiesbaden 12. bis 16. April 1926.**

- Berg, H. H.: Die direkten Ulcussymptome des Ulcus duod. Erg. med. Strahlenforschg. **2** (1926). Leipzig: Georg Thieme.
- Schleimhautrelief und Gastritis. 6. Tag. Ges. Stoffwechsel u. Verdauungskrrh. Berlin Okt. 1926.
- v. Bergmann: Das spasmogene Ulcus pepticum. Münch. med. Wschr. **1913**, Nr 4.
- Ulcus duodeni und vegetatives Nervensystem. Berl. klin. Wschr. **1913**, Nr 51.
- Ulcus duodeni. 100. Tag. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte. Leipzig Sept. 1922.
- Das Schmerzgefühl der Eingeweide. Arch. klin. Chir. **121**, 774 (1922).
- und Berg, H. H.: Zum Röntgenbild der Magenschleimhaut. Acta radiol. (Stockh.). **6**, 1—6, Nr 29—34.
- Die nervösen Erkrankungen des Magens. 36. Tag. dtsh. Ges. inn. Med. 21. bis 24. April 1924.
- Funktionelle Pathologie des vegetativen Nervensystems. Handb. inn. Med. von v. Bergmann u. Staehelin. **5** (1926). Berlin: Julius Springer.
- Ulcus pept. ventric., duodeni und jejuni. Handb. inn. Med. von v. Bergmann und Staehelin. **3** (1926). Berlin: Julius Springer. Dort auch Literatur der eig. Arb.
- Berlet: Über die Arterien der menschlichen Magens usw. Inaug.-Diss. Erlangen 1923.
- Bickel: Untersuchungen über den Einfluß von Metallen auf die Magenschleimhaut. Berl. klin. Wschr. **1907**, Nr 33, 1035.
- Magen und Magensaft. Handb. Biochemie von Oppenheimer **4** (1924).
- Boas: Unterschiede zwischen atrophischer und schleimiger Form der Gastritis. Münch. med. Wschr. **1887**.
- Über Gastritis acida. Wien. med. Wschr. **1895**.
- Gallenblase und Magenchemismus. Berl. klin. Wschr. **1913**, 52, 2416.
- Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. 8. u. 9. Aufl. Leipzig: Georg Thieme 1925.
- Bray: Arch. int. Med. **26**, H. 2, 221 (1920).
- Buchholz: Magenspiegelung nach Schindler. Med. Ges. Jena 11. Febr. 1925.
- Burak, S. M.: Komplikation bei Broncho- und Ösophagoskopie. Zbl. Chir. **22**, 782 (1911).
- Clairmont: Ergebnisse der operativen Behandlung der Ulcus-Krankheit. Zbl. Chir. **1924**, Nr 51, 2820.
- Gastritis nach Magenoperationen. Ges. Verdgs- u. Stoffwechselkrrh., Berlin, 13. bis 16. Okt. 1926.
- Cobet und Gutzeit: Zur Entstehung der Spasmen und Schmerzen beim Magengeschwür. Dtsch. Arch. klin. Med. **150**, H. 5 (1926).
- Cohnheim: Untersuchungen über embolische Prozesse. Berlin 1872.
- Craemer: Nikotin und Verdauung. Münch. med. Wschr. **1925**, 908.
- Dax: Verletzungen bei der Gastroskopie. Zbl. Chir. **1923**, 46/47, 1724. 8. Tag. bayr. Chir. 7. Juli 1923.
- Disse: Über die Blutgefäße der menschlichen Magenschleimhaut. Arch. mikrosk. Anat. **63**, 512 (1904).
- Düttmann: Untersuchungen der Leberfunktion und des Duodenums und der Magensekretion bei Erkrankungen der Gallenwege. Bruns' Beitr. **129** (1923).
- Edinger: Zur Physiologie und Pathologie des Magens. III. Dtsch. Arch. klin. Med. **29**, 566 (1881).
- Ehrenreich: Verweilsondenausheberung. Z. klin. Med. **75** (1912).
- Ehrmann: Das Alkoholprobefrühstück. Berl. klin. Wschr. **1914**, Nr 14.
- v. Eiselsberg: Über Magen- und Duodenalblutungen nach Operationen. Arch. klin. Chir. **59**, 837 (1899).
- Eisler und Lenk: Die Bedeutung der Faltenzeichnung des Magens für die Diagnose des Ulcus ventriculi. Dtsch. med. Wschr. **1921**, Nr 48, 1459.
- Elsner: Ein Gastroskop. Berl. klin. Wschr. **1910**, Nr 13, 593.
- Der heutige Stand der Gastroskopie. Erg. Med. von Brugsch. **5**, H. 1.
- Die Methodik der Gastroskopie. Dtsch. med. Wschr. **49**, Nr 45, 1422 (1923).
- Zur Methodik der Gastroskopie. Dtsch. Z. Chir. **183**, H. 3/4, 277 (1923).
- Mein verbessertes Gastroskop. Dtsch. med. Wschr. **1923**, Nr 8, 253.
- Gastroskopie in der Diagnostik des Magengeschwürs und Magencarcinoms. Arch. Verdgskrrh. **33**, H. 1/2, 1 (1924).

- Elsner: Die Photographie der Magenöhle. 6. Tag. Ges. Stoffwechsel- u. Verdgskrkh. Berlin, Okt. 1926.
- Faber, Knud: Die chronische Gastritis. Erg. inn. Med. **6**, 491 (1910).
- Krankheiten des Magens und des Darmes. Berlin: Julius Springer 1924.
- Akute und chronische Gastritis in Bd. 5 der speziellen Path. und Ther. inn. Krankh. von Kraus und Brugsch.
- Gastritis chronica mit Sekretionsinsuffizienz. Ges. Verdgs- u. Stoffwechselkr., Berlin, 13.—16. Oktober 1926.
- Motorische Phänomene bei Magenschmerz. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 1928, Wiesbaden.
- und Lange: Die Pathogenese und Ätiologie der chronischen Achylia gastrica. Z. klin. Med. **66**, 53, 247 (1908).
- Forssell, Gösta: Über die Beziehungen der Röntgenbilder des Magens zu seinem anatomischen Bau. Hamburg: Gräfe u. Sillem 1913.
- Studies of the mechanism of movement of the mucous membrane of the digestive Tract. Amer. J. Roentgenol. **10**, Nr 2 (1923).
- Diskussionsbemerkung zum Vortrag Baastrup. Acta radiol. (Stockh.). **3**, Nr 12/13, 217 (1924); Proc. nordisk Fören. f. med. Radiol. (Stockh.) **6**, 23.
- Diskussionsbemerkung zum Vortrag Ström. Proc. nordisk Fören. f. med. Radiol. (Stockh.). **6**, 23; Acta radiol. (Stockh.). **3**, 2/3, Nr 12/13 (1924).
- Die Bewegungen der Schleimhaut des Magen- und Darmkanals. Verh. dtsh. Röntgen-Ges. **16**; Fortschr. Röntgenstr. **1925**, Kongr.-H.
- Normale und pathologische Reliefbilder der Schleimhaut. Ein Überblick über die Autoplastik des Digestionskanals. VII. Tag. Ges. Verdgs- u. Stoffwechselkrkh. Wien 1927. Verh. 199.
- Frank: Über die Beziehungen des Soorpilzes zum runden Magengeschwür. Wien. Arch. inn. Med. **5**, H. 1, 39.
- v. Friedrich: Ulcussymptome bei Kolitis. Dtsch. med. Wschr. **50**, Nr 33, 1113 (1924).
- Full und v. Friedrich: Magengeschwür und Tabes. Münch. med. Wschr. **1922**, Nr 34, 1246.
- Gaßmann: Arch. Verdgskrkh. **28**, H. 3/4, 226 (1921).
- Glaser: Ulcerationen im Magen- und Darmkanal und chronische Bleivergiftung. Berl. klin. Wschr. **1921**, Nr 7, 152.
- Goedecke: Resektionen nach Gastroenterostomien. Fortschr. Ther. **1927**, Nr 11, 390.
- Goldscheider: Das Schmerzproblem. Berlin: Julius Springer 1920.
- Gottstein: Gastroskopie in Abderhalden Handb. biol. Arbeitsmeth. IV. Angew. chem. u. physik. Meth. **6**, 1 (1926).
- Gruber: Ulcus duodeni im Verhältnis zum Körpergeschwür. 100. Tag. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte, Leipzig, Sept. 1922.
- und Kratzeisen: Neuere Anschauungen vom Wesen des Ulcus peptic. ventr. et duoden. Sammlg. Abh. Verdgskrkh. **8**, H. 2 (1922).
- — Beiträge zur Pathologie des peptischen Magen- und Duodenalgeschwürs. Beitr. path. Anat. **72**, H. 1 (1924).
- Gundelfinger: Nervensystem und rundes Magengeschwür. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **30**, 189 (1918).
- Gutzeit: Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der röntgenologischen Oberbauchdiagnostik: Gallenblase, Duodenum, Magenschleimhaut. Med. Ges. Jena, Nov. 1925; Med. Klin. **1926**, Nr. 7.
- Die Gastritis im Röntgenbild mit gastroskopischen Kontrolluntersuchungen. Verh. dtsh. Röntgenes. Fortschr. Röntgenstr. **17**. Kongr.-H. (1926)
- Zur Diagnose der Gastritis chronica. 38. Tag. dtsh. Ges. inn. Med. Wiesbaden 1926.
- Diskussionsbemerkung zum Vortrag Berg. 6. Tag. Ges. Verdgs- u. Stoffwechselkrkh., Berlin, 13. bis 16. Okt. 1926.
- Über die Magenschleimhaut bei chronischer Gastritis. Ihre endoskopischen, röntgenologischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungen. Dtsch. Arch. klin. Med. **153**, H. 5/6, 334.
- Über gutartige Magentumoren. Dtsch. Arch. klin. Med. **153**, H. 5/6, 346.
- Die Röntgendiagnose der Gastritis. Breslauer Röntgenverngg 21. Jan. 1927. Fortschr. Röntgenstr. **35**, H. 6, 1270; Med. Klin. **1927**, Nr 14.
- Zur Frage des röntgenologischen Nachweises gastritischer Veränderungen. Med. Klin. **1927**, Nr 30.

- Gutzeit: Augenblicklicher Stand der Diagnose und Therapie des Magengeschwürs. *Klin. Wschr.* **1928**, Nr 24, 1138.
- v. Haberer: Meine Erfahrungen mit 183 Magenresektionen. *Arch. klin. Chir.* **106**, H. 3 (1915).
- Zur Ausdehnungsmöglichkeit der Resektionsmethode nach Billroth I. *Zbl. Chir.* **1921**, Nr 24.
- Verhindert eine unserer bisherigen operativen Maßnahmen mit Sicherheit Ulcusrezidive bzw. *Ulcus pepticum jejuni*? *Arch. klin. Chir.* **122**, H. 2, 534 (1923).
- Nachkrankheiten nach Magenoperationen. *Ref. 4. Tag. Verdgs.- u. Stoffwechselkrkh.* 1924, Ber. 197.
- Hammesfahr: Gastroskopie und Probeparotomie. *Zbl. Chir.* **1924**, Nr 6, 228.
- Hart: Erhebungen und Betrachtungen über das Geschwür des Zwölffingerdarms. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **31**, 291 (1918/19), 350 (1919).
- Haudeck: Zur röntgenologischen Diagnostik des *Ulcus* der Pars med. des Magens. *Münch. med. Wschr.* **1910**, 1587.
- Hauser, G.: Das chronische Magengeschwür und sein Vernarbungsprozeß und dessen Beziehungen zur Entwicklung des Magencarcinoms. Leipzig 1883.
- Die peptischen Schädigungen des Magens und Darms in Henke und Lubarsch: *Handb. d. Path.*, I, 4. Berlin: Julius Springer 1926 (dort auch Lit. der eig. Arb.).
- Über die Beziehungen der chronischen Gastritis und Duodenitis zum chronischen Magen-Duodenalgeschwür. *Med. Klin.* **1927**, Nr 4 u. 5, 120, 159.
- Heilmeyer, Klin. Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Magensekretion. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **148**, H. 5/6, 273 (1925).
- Heyer: Die Magensekretion des Menschen unter besonderer Berücksichtigung der psychischen Einflüsse. *Arch. Verdgskrkh.* **27**, 227 (1921).
- Psychogene Funktionsstörungen des Verdauungstractus. Wien: Julius Springer 1925.
- Das körperlich-seelische Zusammenwirken. München: J. F. Bergmann 1925.
- Heyrowski: Histologische Untersuchungen der Magenschleimhaut bei *Ulcus ventriculi* und Carcinom. *Wien. klin. Wschr.* **1912**, Nr 2. *Dtsch. Z. Chir.* **122**, 359 (1913).
- Hoffmann: Optische Instrumente mit beweglicher Achse und ihre Verwendung in der Gastroskopie. *Münch. med. Wschr.* **1911**, Nr 46, 2446.
- Hohlweg: Beobachtungen und Betrachtungen auf Grund von 100 Gastroskopen. *Münch. med. Wschr.* **1924**, Nr 16, 506.
- Derzeitiger Stand der Gastroskopie. *Med. Ges. Gießen*, 25. Febr. 1924.
- Diskussionsbemerkung. 4. Tag. Ges. Verdgs.- u. Stoffwechselkrkh., Okt. 1924
- Klinische Diagnose der Gastritis. *Ges. Verdgs.- u. Stoffwechselkrkh.*, Berlin, 13. bis 16. Okt. 1926.
- Gastritis als selbständiges Krankheitsbild und ihre Beziehungen zum *Ulcus*. *Münch. med. Wschr.* **73**, Nr 50, 2103 (1926).
- Der derzeitige Stand der Gastroskopie. *Karlsbader ärztl. Vortr.* **7** (1926).
- Über die klinische Diagnostik der Gastritis und deren Beziehungen zum *Ulcus*. *Rhein.-westfäl. Ges. inn. Med.*, Köln, 21. Nov. 1926. *Ref.*: *Münch. med. Wschr.* **1927**, Nr 9.
- Wichtige Probleme der Gastroskopie. *Münch. med. Wschr.* **74**, Nr 18, 751 (1927).
- Holländer: Fallibility of Roentgen Evidence of Healed Gastric *Ulcus*. *J. amer. med. Assoc.* **80**, Nr 1, 29 (1923).
- Holzweissig: Erhebungen und Betrachtungen über das Zwölffingerdarmgeschwür. *Med. Klin.* **1922**, Nr 33, 1052.
- Hüber: Über die Erblichkeit des Magengeschwürs. *Münch. med. Wschr.* **1907**, Nr 5, 204.
- Hübner: Bedeutung der gastroskopischen Untersuchungsmethode. *Klin. Wschr.* **1925**, Nr 10, 456.
- Das optische Problem bei der Gastroskopie. *Klin. Wschr.* **1926**, Nr 41, 1951.
- Ein neues Führungsgastroskop. *Münch. med. Wschr.* **73**, Nr 48, 2027 (1926).
- Gegenwärtiger Stand der Gastroskopie. *Dtsch. med. Wschr.* **52**, Nr 27, 1123 (1926).
- Gastroskopie. *Erg. Chir.* **20**, 266 (1927).
- Hülsemann: Über Gastroskopie und Erfahrungen mit dem Schindlerschen Magenspiegel auf Grund von 100 gespiegelten Fällen. *Inaug.-Diss. Jena* 1925.
- Jaworski: *Münch. med. Wschr.* 1887, Nr 8.
- Kalima: Pathologisch-anatomische Befunde bei *Ulcus ventriculi*. *Arch. klin. Chir.* **128**, Nr 1/2 (1924).

- Kalima: Über die Bedeutung der chronischen Gastritis für die Ulcusgenese und für die chirurgische Behandlung des Magen-Duodenalgeschwürs. *Acta chir. scand.* (Stockh.), **58**, H. 1/4 (1925).
- Kalk und Schöndube: Motilität der Gallenwege. *Klin. Wschr.* **1924**, Nr 47, 2151; *Münch. med. Wschr.* **1926**, Nr 9, 353.
- Kalk: Titration, Bestimmung der Wasserstoffionkonzentration und Titration des Indikators im Magensaft. *Klin. Wschr.* **1925**, Nr 38.
- Katsch und v. Friedrich: Über die funktionelle Bedeutung der Magenstraße. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **34**, H. 3, 343.
- und Kalk: Statik und Kinetik des Magenchemismus. *Arch. Verdgskrkh.* **32**, H. 5/6, 201 (1923).
- — Zum Ausbau der kinetischen Methode für die Untersuchung des Magenchemismus. *Klin. Wschr.* **1925**, Nr. 46, 2190.
- — Zum Ausbau der kinetischen Methode für die Untersuchung des Magenchemismus. IV. Mitt. Zur Differenzierung der Achylien. *Klin. Wschr.* **1926**, Nr 25, 1119.
- Die Klinik der Magenneuosen. 6. Tag. Ges. Stoffwechsel- u. Verdgskrkh. Okt. 1926, Berlin.
- Diskussionsbemerkung zum Vortrag Knud Faber. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **1928**.
- Kausch: Demonstration eines Gastroskops. *Verh. Ges. Chir.* **1909**.
- Kelling: Endoskopie für Speiseröhre und Magen, gegliedertes Oesophagoskop, welches durch Zug und Dehnung streckbar ist. *Münch. med. Wschr.* **1897**, Nr 34, 936.
- Endoskopie für Speiseröhre und Magen. *Münch. med. Wschr.* **1898**, Nr 49 u. 50.
- Diskussionsbemerkung zum Vortrag Kausch. *Verh. dtsh. Ges. Chir.* **1909**.
- Zur Coelioskopie und Gastroskopie. 47. Tag. dtsh. Ges. Chir. **1923**; *Arch. klin. Chir.* **126** (1923); *Münch. med. Wschr.* **1923**, Nr 32, 1054.
- Kirch und Stahnke: Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Bedeutung des Soorpilzes für das chronische Magengeschwür. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **36**, 174 (1923).
- Knack: Kritisches zur Gastroskopie. *Zbl. inn. Med.* **46**, Nr 38, 913 (1925).
- Konjetzny: Ulcusgenese im Sinne entzündlich destruierender Vorgänge in der Magenschleimhaut. *Zbl. Chir.* **1923**, Nr 26 u. 52; *Zieglers Beitr. path. Anat.* **1923**, Nr 71.
- Chirurgische Beurteilung der chronischen Gastritis. *Zbl. Chir.* **50**, Nr 52, 1849 (1923); *Arch. klin. Chir.* **129**, H. 1/2, 129 (1924).
- Bisher nicht beachtete Gesichtspunkte für die Beurteilung der Ätiologie und chirurgischen Behandlung des Magen-Duodenalgeschwürs. *Med. Ges. Kiel* 22. Mai 1924.
- Zur Pathologie und chirurgischen Behandlung des Ulcus duodeni. *Dtsch. Z. Chir.* **184**, 85.
- Entzündliche Genese des Magen-Duodenalgeschwürs. *Arch. Verdgskrkh.* **26**, H. 3/4, 189 (1925).
- Gastritis in ihrer pathogenetischen Beziehung zum Ulcus und Carcinom. 6. Tag. Ges. Verdgskrkh.- u. Stoffwechsel. 13. bis 16. Okt. 1926, Berlin.
- Korbsch: Gastroskopische Ergebnisse. *Münch. med. Wschr.* **71**, Nr 43, 1498 (1924).
- und Schulte: Zur Lagerung bei der Gastroskopie. *Med. Klin.* **1925**, Nr 9.
- Über ein neues Gastroskop. *Münch. med. Wschr.* **72**, Nr 4, 129 (1925).
- Zur Kenntnis der chronischen Gastritis, insbesondere der Gastritis acida. Ein Beitrag zur Bewertung der Gastroskopie. *Med. Klin.* **21**, Nr 26, 959; Nr 27, 1006 (1925).
- Über Hämatemesis bei chronischer Gastritis. *Münch. med. Wschr.* **72**, Nr 37, 1558 (1925).
- Die Gastroskopie und ihre neueren Ergebnisse. Eine Anleitung zur Erlernung der Technik und Deutung der Befunde. Berlin: S. Karger 1926.
- Röntgentherapie der chronischen Gastritis. *Münch. med. Wschr.* **1926**, Nr 8.
- Gastroskopische Bilder zur Pathogenese und Therapie des Ulcus ventriculi. *Arch. Verdgskrkh.* **38**, 247 (1926).
- Mein Gastroskop. *Münch. med. Wschr.* **73**, Nr 1, 20 (1926).
- Spastische Ulcusnische im gastroskopischen und röntgenologischen Bild. *Münch. med. Wschr.* **73**, Nr 51, 2161 (1926).
- Zur Lagerung bei der Gastroskopie. *Münch. med. Wschr.* **74**, Nr 25, 1052 (1927).
- Gastroskopische Ergebnisse. *Arch. Verdgskrkh.* **41**, H. 1/2 (1927); **43** (1928), *Festschr. f. Boas*.

- Korczinski und Jaworski: Über einige bisher wenig berücksichtigte klinische und anatomische Erscheinungen im Verlauf des runden Magengeschwürs und des sog. sauren Magenkatarrhs. Dtsch. Arch. klin. Med. **47**, 578 (1891).
- Kraus: Das Neurosenproblem in seiner Bedeutung für die inneren Organe. 6. Tag. Ges. Stoffwechsel- u. Verdgskrkh. Oktober 1926, Berlin.
- Kümmel: Über schwere Komplikationen bei der Bronchoskopie und Oesophagoskopie. Dtsch. med. Wschr. **1911**, Nr 46, 2117.
- Kuttner: Über Gastroskopie, ein gegliedertes Gastroskop, das durch Rotation gestreckt werden kann. Berl. klin. Wschr. **1897**, 42/43.
- Langheinrich: Psychische Einflüsse auf die Sekretionstätigkeit des Magens und Duodenums. Münch. med. Wschr. **69**, Nr 44, 1527 (1922).
- Ledderhose: Dtsch. med. Wschr. **1913**, Nr 48.
- Lewisohn und Feldmann: Ref. Z.Org. Chir. **34**, 516.
- Lichtenbelt: Die Ursachen des chronischen Magengeschwürs. Jena: Gustav Fischer 1912.
- Loening: Demonstration eines Gastroskops. Verh. dtsh. Ges. Chir. 1908. Zbl. Chir. **1908**, 119.
- Diskussionsbemerkung zum Vortrag Rahnenführer. Med. Ges. Magdeburg, Jan.-März 1923. Klin. Wschr. **1923**, Nr 23.
- und Stieda: Über Gastroskopie. Zbl. Chir. **1908**, 915.
- — Die Untersuchung mit dem Magenspiegel. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **21**, 181 (1910).
- Lubarsch: Pathologische Anatomie und Histologie der entzündlichen Erkrankungen des Magens. Ges. Verdgs- u. Stoffwechselkrkh. 13. bis 16. Okt. 1926, Berlin.
- Lyon: Gallenblasenfunktionsprobe mit Magnesium-Sulfat. N. Y. med. J. 3. u. 10. Juli 1920; J. americ. med. Assoc. 27. Sept. 1919.
- Magnus, Utrecht: Die nervösen Erkrankungen des Magens. 36. Tag. dtsh. Ges. inn. Med. 21. bis 24. April 1924.
- Mandel: Zur Frage des chirurgisch unheilbaren Ulcus. Wien. klin. Wschr. **1925**, Nr 51, 1359.
- Martius und Lubarsch: Achylia gastrica, ihre Ursachen und Folgen. Wien 1897.
- Mayer-List: Die feinsten Gefäße der Lippe bei endogenen und exogenen Störungen, besonders bei Ulcus ventriculi. Münch. med. Wschr. **71**, Nr 18, 576 (1924).
- Mayo: Ulcer of duod. with record of 272 operations. J. amer. med. Assoc. **1908**, 556.
- Mehnert: Über die klinische Bedeutung der Oesophagus- und Aortenvariationen. Arch. klin. Chir. **58** (1899).
- Merke: Bedeutung des Soorpilzes für das chronische Geschwür. Bruns' Beitr. **130**, H. 3, 549 (1924).
- Merkel: Beitrag zur Entstehung des runden Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs. Wien. med. Presse. **7**, 755, 771 (1866).
- Mikulicz: Über Gastroskopie und Oesophagoskopie. Zbl. Chir. **1881**, 43.
- Über Gastroskopie. Wien. med. Presse. **1881**, Nr 45, 50, 52.
- Demonstration eines Gastroskops. 11. Verh. d. dtsh. Ges. Chir. **1882**.
- Mobitz: Diskussion zum Vortrag Dax. 8. Tag. bayr. Chir. 7. Juli 1923. Zbl. Chir. **46/47** (1923).
- Morawitz: Zur Therapie des Magengeschwürs. Münch. med. Wschr. **1925**, Nr 47.
- Zur Therapie des Magengeschwürs. Münch. med. Wschr. **73**, Nr 3, 107 (1926).
- Moszkowicz: Zur Histologie des ulcusbereiten Magens. Arch. klin. Chir. **122**, H. 2, 444 (1922).
- Moynihan: Das Ulcus duodeni. Deutsch von Kreuzfuchs. Dresden-Leipzig 1913.
- Müller, L. R.: Die Lebensnerven. Berlin: Julius Springer 1924.
- Müller, Otfried: Entstehung des runden Magengeschwürs. Münch. med. Wschr. **1924**, Nr 18, 572.
- Nather: Zur Gefäßanatomie der Magenstraße. Klin. Wschr. **1923**, Nr 31, 1454.
- Nauwerck: Mykotisch peptisches Magengeschwür. Münch. med. Wschr. **42** (1895).
- Gastritis ulcerosa chronica. Münch. med. Wschr. **1897**.
- Necke, Schmidt und Klostermann: Bestimmung kleinster Bleimengen. Dtsch. med. Wschr. **1926**, Nr 44, 1855.
- Niekau: Erfahrungen mit der Gastroskopie. Naturw. med. Ver. Tübingen, 29. Nov. 1926. Klin. Wschr. **1927**, Nr 6.
- Nissen: Soor und Ulcus ventriculi. Verh. dtsh. path. Ges. **18**, 283 (1921).

- Ohly: Aciditätsverhältnisse des Magens bei Erkrankungen der Gallenblase. Dtsch. med. Wschr. **1913**, Nr 29, 1402.
- Beitrag zur Frage des Magenchemismus bei Gallenblasenkranken. Arch. Verdgskrkh. **21**, 128 (1915).
- Familiäres Auftreten von *Ulcus ventriculi*. Münch. med. Wschr. **1923**, Nr 37, 1180.
- Über das Verhalten des Magenchemismus operierter und nichtoperierter Gallenblasenkranker. Arch. Verdgskrkh. **32** (1924).
- Folgezustände nach Gastroenterostomien. Zbl. Chir. **1925**, Nr 9, 503.
- Orator: Beiträge zur Magenpathologie. Magen-Duodenal- und postoperatives Jejunalgeschwür. Virchows Arch. **255**, H. 3, 639 (1925).
- Beiträge zur Magenpathologie III. Nichtcarcinomatöse Tumoren und Entzündungen des Magens studiert an chirurgischem Resektionsmaterial. Virchows Arch. **256**, H. 1, 230 (1925).
- Pathogenese der Magen- und Duodenalgeschwüre im Lichte der neueren Forschung. Krkh.forsch. **3**, H. 6, 490 (1926).
- Otten: Diskussionsbemerkung zum Vortrag Rahnenführer. Med. Ges. Magdeburg, Jan.—März 1923. Klin. Wschr. **1923**, Nr 23.
- Palmer: Über die Entstehung des Schmerzes bei Magen- und Duodenalulcus. Klin. Wschr. **1927**, Nr 44.
- Payr: Experimente über Magenveränderungen als Folge von Thrombosen und Embolie im Pfortadergebiet. Arch. klin. Chir. **84** (1907).
- Über Pathogenese, Indikationsstellung und Therapie des runden Magengeschwürs. Dtsch. med. Wschr. **1909**, Nr 36, 1556.
- Pathogenese und pathologische Anatomie des runden Magengeschwürs. Verh. dtsch. path. Ges. **14**, 178 (1910)
- Peck, Charles: Z. Org. Chir. **34**, 159.
- Perman: Untersuchungen über die Histologie und die Heilungsverhältnisse des Magen- und Duodenalgeschwürs. Acta chir. scand. (Stockh.). **55**, H. 3, 286 (1922).
- Pribram: Gastroenterostomie als Krankheit. Klin. Wschr. **1923**, Nr 33, 1542.
- Puhl: Bedeutung entzündlicher Prozesse für die Entstehung des *Ulcus ventriculi* und duodeni. Virchows Arch. **260**, H. 1, 1 (1926).
- Über Veränderungen der Duodenalschleimhaut bei *Ulcus*leiden. Med. Ges. Kiel, 2. Dez. 1926.
- Rachet: La gastroscopie. Étude clinique et expérimentale. Paris: Gaston Doin et Cie. 1926.
- Rahnenführer: Über Gastroskopie. Med. Ges. Magdeburg. Jan.—März 1923. Klin. Wschr. **1923**, Nr 23, 1097.
- Gastroskopie und Röntgenuntersuchung des Magens. Fortschr. Röntgenstr. **32**, Kongr.-H., 21 (1924).
- Die diagnostische Bedeutung der Magenspiegelung. Münch. med. Wschr. **1924**, Nr 15, 465.
- Ramond: Die klinischen Folgerungen der gastritischen Veränderungen. Presse méd. **33**, Nr 61, 1025 (1925).
- v. Redwitz: Zur Pathogenese, Klinik und chirurgischen Therapie des chronischen Geschwürs des Magenkörpers. Verh. Ver. bayr. Chir. 5. Tag. München 1920. Bruns' Beitr. **122**, 305 (1921).
- Physiologie nach Magen-Darmoperationen. Naturhist. med. Ver. Heidelberg 25. Juni 1922.
- Reeves: A study of the arter. supplying the stomach and duod. and their relation to ulcer. Surg. etc. **30**, 374 (1920).
- Rehfuß: The impossibility of interpreting the findings obtained by the customary examination of the test meal. J. amer. med. Assoc. **64**, 569 (1915).
- van der Reis: Demonstration des optischen Prinzips eines biegsamen Gastroskops. Med. Ges. Greifswald 14. Jan. 1927.
- Rendich: The roentgenographical study of the mucosa in normal and path. states. Amer. J. Roentgenol. **1923**, 526.
- Rewidzoff: Zur Technik der Gastroskopie. Berl. klin. Wschr. **1897**, Nr 4.
- Riehl: Die direkte Besichtigung der Magenschleimhaut. Münch. med. Wschr. **1908**, Nr 17.
- Ribbert: Experimentelle Magengeschwüre. Frankf. Z. Path. **16**, H. 3 (1915).
- Lehrb. d. allg. Path. u. path. Anat. Leipzig 1915.

- Rohde: Untersuchungen über die sekretorische Funktion und das röntgenologische Verhalten des Magens und Duodenums bei Cholelithiasis. Arch. klin. Chir. **115**, 727 (1921).
— Beiträge zu den Wechselbeziehungen zwischen Cholelithiasis und Verdauungsapparat. Klin. Wschr. **1923**, Nr 14, 631.
- Rosenbach und Disque: Arch. klin. Med. **124**, H 1, 28 (1923).
- Rosenheim: Über die Besichtigung der Cardia nebst Bemerkungen über die Gastroskopie. Dtsch. med. Wschr. **1895**, Nr 45.
- Rößle: Das runde Geschwür des Magens als „zweite Krankheit“. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **25**, 766 (1912).
- Rost: Funktionelle Bedeutung der Gallenblase. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **26**, 736 (1913); **38** (1925).
- Rovsing: Gastroduodenoskopie und Diaphanoskopie. Verh. dtsch. Ges. Chir. 1908. Zbl. Chir. **1908**, 119.
- Ruhmann: Über viscerale Reflexe auf lokale thermische Hautreize. Z. exper. Med. **57**, H. 5/6.
— Studien über Konstitution und Symptomatik des Ulcuskranken. Arch. f. Verdgskrkh. **1926**, Beiheft.
- Rutimeyer: Magenblutung und Ulcus ventriculi in Kraus-Brugsch, Spez. Path. u. Ther., I. **5** (1921).
- Sauerbruch: Gastroskopie mit tödlichem Ausgang. Zbl. Chir. **1924**, Nr 38.
- Schinder: Über Veränderungen der Magenschleimhaut bei Lungenphthise. Beitr. Klin. Tbk. **64**, H. 5/6, 734.
- Schindler: Bericht über 120 Fälle von Gastroskopie. Ärztl. Ver. München 25. Jan. 1922.
— Diagnostische Bedeutung der Gastroskopie. Münch. med. Wschr. **1922**, Nr 15, 535.
— Problem und Mechanik der Gastroskopie. Arch. Verdgskrkh. **30**, H. 3/4, 133 (1922).
— Gastroskopische Diagnose des diffusen Lymphosarkoms des Magens. Klin. Wschr. **1922**, Nr 42, 2086.
— Gastroskopie. 100. Tag. Ges. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte Leipzig, Sept. 1922.
— Diskussion zum Vortrag Dax, 8. Tag. bay. Chir. 7. Juli 1923. Zbl. Chir. **1923**, 46/47.
— Gastroskopische Untersuchungen über die Heilung des Ulcus rot. ventriculi. Münch. med. Wschr. **70**, Nr 14, 421 (1923).
— Lehrbuch und Atlas der Gastroskopie. München: J. F. Lehmann 1923.
— Okulare und palpatorische Einführung des Gastroskops. Zbl. Chir. **1924**, Nr 50, 2756.
— Klinische Diagnose der chronischen Gastritis. Münch. med. Wschr. **1926**, Nr 12, 482.
— Gastroskopische Untersuchungen über die Heilung des Ulcus rot., Verschwinden der Haudekschen Nische und seine Bedeutung. Münch. med. Wschr. **73**, Nr 44, 1846 (1926).
— Endoskopische Kasuistik. Ärztl. Ver. München Juni 1926. Klin. Wschr. **1926**, Nr 41, 1949.
— Diskussion zum Vortrag Hohlweg. 6. Tag. Ges. Verdgs.- u. Stoffwechsellkrkh. Berlin, Okt. 1926.
— Über die zukünftige Entwicklung der Gastroskopie. Münch. med. Wschr. **1928**, Nr 4.
- Schmidt, Paul: Über Bleivergiftung und ihre Erkennung. Arch. f. Hyg. **63**, 1 (1907).
— Neuere Forschungen über das Wesen der Bleivergiftung. Klin. Wschr. **1927**, Nr 8.
- Schmieden, Ehrmann und Ehrenreich: Moderne Magendiagnostik an Hand von 40 operierten Fällen diagnostiziert. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **27**, H. 3 (1914).
- Schmincke: Über anatomische Befunde an Ulcusmägen. Med.-naturwiss. Ver. Tübingen, 26. Nov. 1923.
- Schüller: Diskussionsbemerkung zum Vortrag Hohlweg. Rhein.-westf. Ges. inn. Med. Köln, 21. Nov. 1926. Ref.: Münch. med. Wschr. **1927**, Nr 9.
- Schünemann: Mittelrhein. Chirurgenverngg. Zbl. Chir. **1924**, 41, 2258.
- Schwarz: Nordwestdtsch. Chirurtag. Zbl. Chir. **1924**, 44, 2437.
- Seifert: Diskussion zum Vortrag Dax, 8. Tag. bayr. Chir. 7. Juli 1923. Zbl. Chir. **1923**, 46/47.
- Sick: Rolle der Musc. mucosae bei der Magenentleerung. Klin. Wschr. **1923**, Nr 7, 293.
- Sielmann und Schindler: Beitrag zur Röntgendiagnose der Polyposis ventriculi diffusa. Fortschr. Röntgenstr. **33**, H. 2 (1925).
- Simnitzky: Neues in der Pathogenese des peptischen Geschwürs. Klin. Wschr. **1926**, Nr 34, 1545.

- Simnitzky: Weitere Beobachtungen zur Frage über die Bedeutung des Milieus in der Pathogenese des peptischen Geschwürs. *Klin. Wschr.* **1927**, Nr 21, 991.
- Sons: M.-Gladbach, Diskussionsbemerkung zum Vortrag Hohlweg. *Rhein.-westf. Ges. inn. Med. Köln* 21. Nov. 1926. *Ref. Münch. med. Wschr.* **1927**, Nr 9.
- Soupauld: *Gaz. hebdom. Med. et Chir.* **1897**, Nr 2.
- *Bull. Soc. Ther.* **1901**, 448.
- *Bull. Soc. méd. Hop. Paris* **1902**.
- Specht: Oesophagoskopie und Gastroskopie. *Z. Hals- usw. Heilk.* **13**, 592 (1925/26).
- Stahnke: Experimentelle Untersuchungen zur Frage der neurogenen Entstehung des Ulcus ventriculi, zugleich ein Beitrag zur pathol. Physiologie der Mageninnervation. (Habilitationsschr. Würzburg.) *Arch. klin. Chir.* **132**, H. 1, 1 (1924).
- Stapp: Über eine Verbesserung in der Verwendung der Duodenalsonde zum Nachweis der Typhusbacillen in der Galle von Typhusträgern. *Münch. med. Wschr.* **1918**, Nr 22, 86.
- Die Bedeutung der Duodenalsondierung für die Diagnose der Erkrankungen der Gallenwege. *Dtsch. med. Wschr.* **1918**, Nr 43.
- Über die Gewinnung von Gallenblaseninhalten mittels der Duodenalsonde durch Einspritzung von Witte-Pepton ins Duodenum. Eine Methode zur Funktionsprüfung der Gallenblase und ihre Verwendung zur Differentialdiagnose. *Z. klin. Med.* **89**, H. 5/6, 1.
- Sternberg: Pylorus im gastroskopischen Bilde. *Zbl. Chir.* **1922**, Nr 44.
- Die allgemeine Mechanik und die angewandte Mechanik der Einführung eines gastroskopischen Rohres durch das Rohr der Speiseröhre. *Zbl. Chir.* **1922**, Nr 47.
- Einfache Methode der Gastroskopie mit einem neuen Endoskop. *47. Tag. dtsch. Ges. Chir.* 1923.
- Neue Gesichtspunkte aus der Sinnesphysiologie zur Herabsetzung der Gefährlichkeit der Gastroskopie. *Zbl. Chir.* **1923**, Nr 42.
- Zur Herabsetzung der Gefährlichkeit der Gastroskopie. *Dtsch. Z. Chir.* **183**, 380 (1923).
- Fortschritte und Rückschritte in der Gastroskopie. *Acta chir. scand. (Stockh.)* **55**, H. 5/6, 563 (1923).
- Physiologische Identität der Gefährlichkeit bzw. Gefahrlosigkeit einerseits und andererseits der Schwierigkeit bzw. Leichtigkeit in der Mechanik der Einführung eines gastroskopischen Rohres. *Zbl. inn. Med.* **44**, Nr 13, 209 (1923).
- Neue Gesichtspunkte aus der Mechanik für die Mechanik des physiologischen Rohres der Speiseröhre und die Mechanik des physikalischen Rohres eines rationellen Gastroskops vom neuen Typ. *Zbl. Chir.* **50**, Nr 5, 172 (1923); Nr 42, 1561.
- Die kunstgerechte Untersuchungsmethode des Palpierens zur Transportierung eines physikalischen Rohres durch das physiologische Rohr der Speiseröhre. *Fortschr. Med.* **41**, H. 8/9, 135 (1923).
- Mein cystoskopisches Gastroskop. *Dtsch. med. Wschr.* **49**, Nr 40, 1265 (1923).
- Elementares aus der Anatomie und Mechanik für die Gastroskopie. *Wien. klin. Wschr.* **36**, Nr 51, 905 (1923).
- Der gastroskopische Gefährpunkt und Kunstgriff zu seiner Überwindung. *Schweiz. med. Wschr.* **53**, Nr 46, 1067 (1923).
- Beurteilung der Gastroskopie. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **36**, 1, 41 (1923).
- Technik und Methodik des Sternbergschen Gastroskops und gastroskopische Therapie. Leipzig: F. C. W. Vogel 1924.
- Meine palpatorische und visuelle (gastroskopische) Duodenalsondierung. *Dtsch. med. Wschr.* **1924**, Nr 19, 605.
- Prinzipielle Fehler der bisherigen Gastroskopie und ihre Gefährdung. *Arch. klin. Chir.* **129**, 629 (1924).
- Probleme der Gastroskopie und ein Versuch zu ihrer Lösung. *Schles. Ges. vaterl. Kultur, Breslau* 2. Mai 1924.
- Einfache Kunstgriffe zur Erlernung der palpatorischen Einführung eines Cysto-Gastroskops. *Zbl. inn. Med.* **45**, Nr 3, 32 (1924).
- Gefahrenpunkt und Gefahren der Gastroskopie. *Zbl. inn. Med.* **45**, Nr 4, 42 (1924).
- Allgemeine Endoskopie und Gastroskopie. *Dtsch. med. Wschr.* **1925**, Nr 23; **1926**, Nr 9.
- Der lebende Pylorus. *Z. klin. Med.* **102**, H. 1, 102 (1925).
- Oesophagoskopie und Gastroskopie. *Z. Hals- usw. Heilk.* **13**, 138 (1925/26).
- Erleichterung der Gastroskopie und Herabsetzung der Gefährlichkeit durch ein Pneumokolon. *Fortschr. Med.* **43**, Nr 9, 118 (1925).

- Sternberg: Direkte Gastroskopie und Autoskopie des Pylorus. Dtsch. med. Wschr. **51**, Nr 46, 1911 (1925).
- Gastroskopische Form- und Lageanalyse des Pylorustrichters. Arch. klin. Med. **150**, H. 6, 366 (1926).
- Gastroskopische Analyse der Hauptprobleme des Ulcus. Zbl. inn. Med. **47**, Nr 33, 778 (1926).
- Stieda: Demonstration eines Gastroskops. Verh. dtsch. Ges. Chir. **1909**.
- Der gegenwärtige Stand der Gastroskopie. Erg. Chir. **4**, 387 (1912).
- Stoerck: Pathogenese der Gastritis. Wien. klin. Wschr. **38**, 44 (1925).
- Strauß: Zur quantitativen Bestimmung der Salzsäure im menschlichen Magensaft. Dtsch. Arch. klin. Med. **56**, 87 (1896).
- Über digestiven Magensaftfluß. Dtsch. med. Wschr. **1907**, Nr 15.
- Über hereditäres und familiäres Vorkommen von Ulcus ventriculi et duodeni. Münch. med. Wschr. **1921**, Nr 9, 274.
- Ström: A Contribution to the Roentgen Diag. of Ulc. pept. jej. Proc. nordisk Förening f. med. Radiol. Stockholm Juni 1923. Acta radiol. (Stockh.). **3**, 2—3, Nr 12/13, 221 ff. (1924).
- Struber: Zur Ätiologie des Ulcus ventriculi. Münch. med. Wschr. **1914**, Nr 23, 1265.
- Experimentelles Ulcus ventriculi, zugleich eine neue Theorie seiner Genesis. Z. exper. Path. u. Ther. **16**, 1 (1914).
- Experimentelle Begründung der Ätiologie des Ulcus ventriculi. 31. Tag. dtsch. Ges. inn. Med. Wiesbaden 1914.
- Wanke: Gastroenterostomie als Krankheit. Zbl. Chir. **34**, 1932 (1925).
- Weitz: Über die Vererbung des Magengeschwürs. Z. ges. Anat. Abt. 2; Z. Konstit.lehre. **11**, H. 6, 776 (1925).
- v. Weizsäcker: Der neurotische Aufbau bei den Magen- und Darmkrankheiten. 6. Tag. Ges. Stoffwechsel- u. Verdgskrkh. Okt. 1926, Berlin.
- Westphal und Katsch: Das neurotische Ulcus duodeni. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **26**, H. 3 (1913).
- Westphal: Untersuchungen zur Frage der nervösen Entstehung peptischer Ulcera. Dtsch. Arch. klin. Med. **114**, 327 (1914).
- Über die Engen des Magens und ihre Beziehungen zur Chronizität der peptischen Ulcera. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **32**, 659 (1920).
- Wymmer: Diskussionsbemerkung zum Vortrag Dax. 8. bayr. Chir.-Kongr. 7. Juli 1923. Zbl. Chir. **1923**, 46/47.
- Yatrou: Über die arterielle Versorgung des Magens und Ulcus ventriculi. Dtsch. Z. Chir. **159**, 196 (1920).
- v. Yzeren: Pathogenese des chronischen Magengeschwürs. Zbl. angew. Path. u. path. Anat. **13**, 853 (1902).
- Zuntz: Zur Frage der Gastroskopie. Med. Klin. **22**, Nr 30, 1144 (1926).

Entwicklung der klinischen und röntgenologischen Magendiagnostik.

Die klinische Diagnostik der Magenerkrankungen hat durch Einführung neuer Untersuchungsmethoden in den letzten Jahren an Sicherheit erheblich gewonnen. Durch die Ausheberung mit klaren, eiweiß- und salzfreien Lösungen nach dem Vorgang von Ehrmann (1914) vermögen wir aus Farbe, Geruch und Trübungsgrad, nicht zuletzt aus der mikroskopischen Untersuchung und aus dem Abstand der Säurekurven (Kalk, Heilmeyer) auf die Verdauungs- und Beförderungsarbeit (Katsch und Kalk) des Magens zu schließen, Beimengungen aller Art zu erkennen sowie Duodenalrückfluß und abnorme Eiweiß- und Schleimsekretion zu bestimmen (Strauß). Die Ausgestaltung der Methode zur fraktionierten Ausheberung (Ehrenreich), ihre Verwertung durch

amerikanische (Rehfuß u. a.) und deutsche Forscher (Strauß, Katsch und Kalk u. a.) hat zu weitgehenden Erkenntnissen der sekretorischen Tätigkeit des Magens (Katsch und Kalk) geführt. Mit ihrer Hilfe haben Symptombilder wie Peracidität und Inacidität ein lebendiges Gepräge erhalten. Die Funktion des Magens und seiner Drüsen zu ergründen, galt solches Streben. Um die Motorik des Magens hat sich von jeher die Röntgenuntersuchung bemüht. Lange konnte sie uns lediglich ganz grobe Lage- und Formanomalien, peristolische und peristaltische Phänomene sichtbar machen; die Haudeksche Nische und der Carcinomdefekt waren Leuchtpunkte der röntgenologischen Magendiagnostik. Dann war es lange still, bis aus Schweden durch Åkerlunds Duodenalstudien die von Moynihan und den Gebrüdern Mayo erkannte Häufigkeit des Ulcus duodeni auch objektiv untersuchungstechnisch faßbar wurde. H. H. Berg ist die Weiterentwicklung dieser Erkenntnis durch Ausbau der gezielten Aufnahmen zu danken. So stehen wir heute vor der Tatsache, daß *Ulcera duodeni* an Häufigkeit dem *Ulcus ventriculi* sicher nicht nachstehen, wahrscheinlich sogar überlegen sind. Wieder kamen neue Erkenntnisse aus dem Norden. Forssells Forschungen über das Schleimhautrelief ließen eine aktive Schleimhautfaltenfunktion erschließen. Hiermit war der große Schritt zur Beobachtung der Tätigkeit der *Muscularis mucosae* getan. Früher kaum beachtet, gewann das Schleimhautrelief jetzt praktisches diagnostisches Interesse. Eisler und Lenk fanden Veränderungen bei Schleimhautulcera, Rendich u. a. suchten Reliefbilder bei den verschiedensten Magenkrankungen aufzustellen. Berg fand Verschiedenheiten der Faltenbreite bei Schleimhauterkrankungen, Gutzeit Körnelungsstrukturen der Schleimhautbilder bei hypertrophischen Gastritiden.

Entwicklung der Gastroskopie.

Abseits von den genannten Methoden der Magenuntersuchung, fast ebenso alt wie die Ausheberung und viel älter als die Röntgenuntersuchung, als Stiefkind behandelt und wenig gepflegt, stand die Magenspiegelung. Von Kußmaul zum ersten Male erfolglos angewandt, von Nitze 1879 gefördert, wurde durch Mikulicz (1881) die Gastroskopie methodisch ausgebaut. Aber infolge großer technischer und instrumenteller Schwierigkeiten (Kuttner, Kelling, Rosenheim, Rewidzoff, Kausch) gewann diese Methode erst 30 Jahre später praktisches Interesse, als Löning und Stieda uns (1910) das erste praktisch brauchbare Instrument schenkten. Elsner und Schindler haben dann den großen Aufbau geleistet, diagnostisches Neuland erschlossen und die endoskopische Betrachtung der Magenschleimhaut einem größeren Kreis von Forschern zugänglich gemacht. Eine Reihe von anderen Autoren hat durch eigene Untersuchungen dem wachsenden Gebäude weitere Bausteine hinzugefügt, und so stehen wir heute vielleicht vor dem vollendeten Rohbau der endoskopischen Magendiagnostik, vor einem gewissen Abschluß, der zur weiteren Vervollkommnung und Verfeinerung neuen Ansporn gibt. Hierzu beigetragen zu haben, ist das Verdienst von Hohlweg, Rahnenführer, Sternberg, Racht, Korbsch, Hübner u. a. Doch ist die letzte Entwicklung der Gastroskopie ein wenig schnell gegangen, nur wenig Forscher verfügen über wirklich große praktische Erfahrung. Einseitige Schlüsse konnten gedeihen und

Überbewertungen sind erfolgt. Ein großer Schaden für eine Untersuchungsart, um die man sich solange bemüht hat, und um deren Existenzberechtigung der Meinungsstreit auch heute noch nicht endgültig entschieden ist. Ist man aber der Überzeugung, daß die Gastroskopie genügend Werte besitzt, so daß es sich lohnt, sie zu fördern, dann muß man sich bemühen, die gewonnenen Befunde weitgehend durch andere, zur Verfügung stehende Untersuchungsmethoden zu kontrollieren und so kritisch wie möglich zu bewerten, um nicht Irrwege zu gehen. Auch sollte man bestrebt sein, neue Erkenntnisse im Rahmen der gesamten bisherigen Erfahrungen zu bewerten und nicht aus gastroskopischen Bildern allein einseitige Schlüsse zu ziehen. Wollen wir den Rohbau nicht verwehen lassen, dann brauchen wir Stützen. Wir wollen sie nehmen: aus der Klinik, aus der pathologischen Anatomie, aus der experimentellen Pathologie, aus der pathologischen Physiologie, woher wir sie auch bekommen mögen. Nur dann, wenn wir alle verfügbaren Untersuchungsmethoden, die gesamte klinische Erfahrung und alle Erkenntnisse der Grenzgebiete zusammenfassen, wird uns die Gastroskopie auf dem richtigen Wege der Forschung weiterbringen und unseren Kranken segensreich werden können.

Ich habe in den letzten $3\frac{1}{2}$ Jahren an der medizinischen Klinik zu Jena und zu Breslau über 500 Gastroskopien bei einer großen Zahl der verschiedensten Magenstörungen machen können, viele Krankheitsverläufe gastroskopisch verfolgt, bei allen diesen Kranken eingehende Röntgenuntersuchungen unter Anwendung der modernen Schleimhauttechnik und der gezielten Serienaufnahmen selbst ausgeführt, die klinische Beobachtung vielfach selbst in Händen gehabt und die Aciditätskurven (die nach dem Katschschen Vorschlag mit einer Coffeinlösung 0,2/300 + Methylenblau gewonnen waren) in den Bereich der Beobachtung mit einbezogen. So haben wir uns über jeden einzelnen Kranken ein möglichst umfassendes Krankheitsbild zu verschaffen gesucht, wozu wir besonders deswegen leicht in der Lage waren, weil es sich ausschließlich um klinisch stationäre Kranke handelte. Wo es notwendig erschien, haben wir auch die moderne Gallenblasen- und Pankreasdiagnostik mit Kontrastdarstellung und intraduodenaler Reflexprüfung zu Rate gezogen und die Verdauungsproben vorgenommen, wo die Möglichkeit bestand, unsere Befunde durch Operation oder Sektion kontrolliert. Hierbei haben uns die chirurgischen Kliniken in Jena und Breslau, Herr Professor Berblinger-Jena und Herr Professor Henke-Breslau freundlichst unterstützt. Allen hierbei beteiligten Herren sind wir von Herzen für ihre bereitwillige Hilfe dankbar.

Bei dieser umfassenden Krankenbeobachtung unter Anwendung sämtlicher verfügbarer diagnostischer Methoden hat sich vieles Interessante, manches Neue ergeben und wichtige Streiflichter auf die Pathogenese der Magenkrankungen sind sichtbar geworden. Diese Ergebnisse an einem großen Krankenmaterial geben uns den Mut, uns über sie zu äußern und trotz einer ganzen Reihe wertvoller Arbeiten und Monographien über die Gastroskopie und ihre Ergebnisse noch einmal zu dem ganzen Problem vom Standpunkt des inneren Klinikers Stellung zu nehmen.

Den Wert einer Untersuchungsmethode kennen, heißt, ihre Vorteile und Nachteile, ihre technischen Schwierigkeiten und ihre diagnostischen Möglichkeiten gegeneinander abwägen. So soll von der Gastroskopie als Untersuchungs-

methode vorerst die Rede sein und dabei besonders auf unsere eigenen Erfahrungen eingegangen werden.

Starre und unstarre gastroskopische Instrumente.

Die historische Entwicklung der endoskopischen Magenuntersuchung interessiert nur den, der sich aktiv an dem Ausbau gastroskopischer Instrumente beteiligen will. Für solche speziellen Wünsche liegen genügend zusammenfassende Arbeiten vor. Nur die Frage nach der Wahl starrer oder biegsamer Instrumente interessiert jeden Gastroskopierenden. Sie ist im Augenblick deswegen besonders aktuell, weil bei den zur Zeit fast ausschließlich benutzten starren Instrumenten bisher gewisse Magenteile unübersichtbar bleiben, und weil bei der Streckung des Weges: obere Zahnreihe — Kardialgefahren für den Kranken entstehen. Der Versuch, diese Nachteile starrer Gastroskope durch biegsame zu beheben, kann bisher als mißglückt angesehen werden. Sind auch die technisch konstruktiven Schwierigkeiten vielleicht lösbar — bisher ist nur die Herstellung einer optischen Achse in einem biegsamen Rohr gelungen (Hoffmann, van der Reis) — so vermag auch ein biegsames Gastroskop die Fehler des starren Systems kaum zu vermeiden. Irgendwo an der Magenwand muß auch das biegsame Rohr anliegen, und diese Stellen müssen weiterhin unsichtbar bleiben. Je flexibler aber ein solches Instrument ist, um so leichter wird es sich in Magenfallen verfangen und, durch dauernden Kontakt der Optik mit Flüssigkeit und Schleim verschmutzt, die Sicht beeinträchtigen. Das sind die Aussichten für passiv dem Mageninnern sich anpassende Instrumente. Versieht man dieselben aber mit einer aktiv bedienbaren Führungsmechanik, dann steigt mit der Kompliziertheit auch die Gefährlichkeit des Instruments, weil die Stellung der Glieder im Magen der Beurteilung völlig enträt und grobe mechanische Verletzungen die sichere Folge sein müßten. Cobet und ich haben mittels eines Magenschlauches, in dem Metalldrahtstücke verschieblich gegeneinander angebracht waren, Untersuchungen vor dem Röntgensschirm angestellt und leider feststellen müssen, daß die mechanische Seite der Gastroskopie mit biegsamen Instrumenten fast unüberwindliche Schwierigkeiten hat und daß für die Verbesserung der Magensicht hiermit nicht viel gewonnen wird.

So müssen wir also an dem Gebrauch starrer Instrumente für die Magenspiegelung festhalten und müssen den bestehenden Mängeln durch geschickte Ausnutzung der Körperlage und der Magenbewegungen zu begegnen versuchen.

Vorteile und Nachteile des Schindlerschen und des Korbschenschen Instruments.

Von starren Instrumenten kenne ich das Schindlersche und das Korbschensche Gastroskop aus eigener Erfahrung. Sie zu beschreiben erübrigt sich, nur ihre Unterschiede und ihre Vor- und Nachteile sollen besprochen werden. Mit dem Schindlerschen habe ich die weitaus meisten Magenspiegelungen ausgeführt, das Korbschensche hingegen vielfach zur Kontrolle oder bei Einführungs- und Sichtschwierigkeiten verwandt. Beide Instrumente tragen den von Elsner eingeführten Gummifinger, der beim Schindlerschen Gastroskop durch eine

Drahtspirale verstärkt und gerade, beim Korbsch'schen hingegen weich und mit dem unteren Metallende aus der Rohrachse um 15° abgelenkt. Er ist bei ersterem am Mandrinrohr montiert, mit diesem entfernbar und durch das Optikrohr ersetzbar, bei letzterem ebenso wie die Lampe am Außenrohr gelegen und bei der Sicht im Magen verbleibend. Die Abwinkelung des unteren Gastroskopendes, die dem Sternbergschen Instrument entlehnt ist, hat den großen Vorteil der Nachahmung des physiologischen Verlaufs des kardialen Ösophagusendes. Die Überwindung der Kardie gelingt hiermit in einer größeren Anzahl von Fällen, als mit dem völlig geraden System. Auch die Passage der Pharynxenge wird bei kleinem Mund und hohen Oberzähnen durch die Abbiegung des Instrumentes erleichtert. Infolge des dünneren Kalibers (8,5 mm) beim Korbsch'schen Instrument preßt sich bei ungünstigen Mund- und Zahnverhältnissen das Außenrohr weniger dicht an die Oberzähne, so daß für den Arzt das Gefühl in den Fingern bei der Einführung häufiger erhalten bleibt als beim Schindlerschen Rohr (Kaliber 11 mm). Aus gleichem Grunde empfinden die Kranken das Liegen mit dem dünneren Korbsch'schen Instrument weniger unangenehm. Diesen Vorteilen stehen eine Reihe von Nachteilen gegenüber. Das Schlucken des krummen Endoskopendes mit dem sehr flexiblen Gummifinger durch die Kehlkopfenge stellt hohe Anforderungen an die Fähigkeit des Patienten, vom Fremdkörperreiz zu abstrahieren. Weil das Instrument an dieser Stelle nicht mühelos gleitet, verfängt sich der abgelenkte Finger viel leichter als der gerade in den Sinus piriformes. So wird die Einführung bei engem Hals und Spasmen im Constrictor pharyngis nicht selten unmöglich, während das gerade Rohr die Enge gut passiert. So angenehm die gleichzeitige Einführung von Außen- und Optikrohr, vor allem für die Erkennung der Kardiapassage auch ist, so hinderlich ist die leichte Verschmutzung der Optik für die ungehemmte Sicht. Ähnlich wie beim Elsnerschen Instrument wirken die seitlich und vor der Optik liegenden Fensterwände des Außenrohres als Schleimfang. Sich hier verfangende Schleimpartikel sind nur schwer zu entfernen, während sie sich von der ganz glatten Schindlerschen Optik durch Drehung des Rohres an der kleinen Krümmung und Hinterwand leicht abwischen lassen. Die Verstärkung der Lichtquelle durch Montage der Lampe in dem unten verstärkten Außenrohr des Korbsch'schen Instruments hat wegen der gleichzeitigen Verschmälerung des optischen Systems für die Helligkeit des endoskopischen Bildes keinen praktischen Nutzen gezeitigt. Die Schärfenzeichnung des Bildes und das Auflösungsvermögen der Optik ist aber gegenüber der Schindlerschen Optik schlechter geworden. Sowohl bei Vergleichsspiegelungen am gleichen Kranken, als auch an bekannten Phantomen (gewebtes Leinenhandtuch mit Wattenfaserchen) lieferte das Schindlersche Gastroskop unter gleichen Bedingungen klarere, mehr Einzelheiten erkennen lassende, schärfere und stärker vergrößerte Bilder. Die seitliche Objektbeleuchtung beim Korbsch'schen Instrument fördert wohl eine gleichmäßigere Helligkeit des Gesichtsfeldes, eine Verbesserung der plastischen Wirkung wird jedoch nach unseren Erfahrungen hierdurch nicht gewonnen. Die Verminderung der Perforationsgefahr des caudalen Magenpoles durch den mehr flächenhaften Druck des sich an der Magenwand umlegenden Gummifingers ist, wie Korbsch selbst betont, auch unserer Meinung nach nicht hoch anzuschlagen. Dagegen bleibt infolge des größeren Abstandes der Optik von der unteren Magenwand (2 cm mehr als beim Schindlerschen

Gastroskop) beim Korbsch'schen Gastroskop ein größerer Teil der die Gastroskopspitze umgebenden Schleimhaut unsichtbar. Für die Pylorussicht ist die Hochlage des optischen Auges zusammen mit der Schleimhautabdrängung am caudalen Magenpol gelegentlich günstig. Derselbe Effekt kann aber auch beim Schindlerschen Instrument nach Armierung des Optikrohres mit einem durch einen Hartgummifinger verlängerten Lampenstück erreicht werden. Die hierzu nötige Auswechslung des Optikrohres ist zwar etwas umständlicher, aber nie störend oder gar gefährlich. Der auswechselbare Gummifinger des Schindlerschen Instruments trägt den variablen Lage- und Sichtverhältnissen im Magen viel besser Rechnung. Eine Sichtverbesserung durch Abdrängung naheliegender Magenteile (kleine Krümmung und Hinterwand) mit dem abgeboenen Finger (Korbsch) haben wir gelegentlich beobachten können.

So haben also beide Instrumente Vor- und Nachteile. Im einzelnen Falle wird man, wenn die Vorteile überwiegen, die Nachteile mit in Kauf nehmen müssen. Beide Gastroskope ergänzen sich. Die leichtere Handhabung und die bessere Bildschärfe liegt auf Seiten des Schindlerschen, die größere Bequemlichkeit für den Kranken und die Möglichkeit, auch stärker nach links abgeboene untere Ösophagusenden überwinden zu können, ist der Vorteil des Korbsch'schen Gastroskops. Wir benutzen mit Erfolg beide Instrumente und lassen uns bei der Wahl des einen oder anderen von dem Überwiegen ihrer Vorteile leiten.

Allgemeine Vorbereitung, Anästhesie und Lagerung.

Für das gute Gelingen einer Gastroskopie spielt eine große, häufig die entscheidende Rolle die allgemeine Vorbereitung des Kranken und die Anästhesie. Oberster Grundsatz bei der Vorbereitung ist: Alles vermeiden, was zur Beunruhigung des Patienten beitragen kann und das Vertrauen zum Arzt zu erschüttern vermag. Dazu ist es notwendig, durch eine gute Vorbereitung sich selbst vor unvorhergesehenen Situationen zu bewahren und den Kranken in Form einer natürlichen Aufklärung vor Überraschungen zu schützen.

Notwendig ist eine genaue klinische Untersuchung von Thorax und Wirbelsäule, die Kenntnis des Ösophagusverlaufs, seiner Lagebeziehung zu Aorta, Herz und Wirbelsäule (Mehnert), des Winkels der cardialen Abbiegung und der Form und Lage des Magens. Diese topographischen Verhältnisse werden bei der ein oder zwei Tage vor jeder Gastroskopie stattfindenden Röntgendurchleuchtung festgelegt. Während dieser Untersuchungen hat der Arzt genügend Gelegenheit, sich in das Vertrauen seines Kranken zu setzen. Es ist nicht zweckmäßig, schon bei den Voruntersuchungen von der Gastroskopie zu sprechen, vielmehr empfiehlt es sich, wie wir Korbsch beistimmen, den Kranken in einem Zimmer unterzubringen, wo sich mehrere schon gespiegelte Patienten befinden. Dort wird sicher von dem Eingriff erzählt und dem Kranken von vornherein die Furcht vor einer quälenden Untersuchungsmethode genommen. Abzuraten ist jedoch vor der Unterbringung mit nur einem bereits Gastroskopierten, weil ein unzufriedener, überempfindlicher Mensch einen sehr unliebsamen, beunruhigenden Einfluß auszuüben vermag. Bei mehreren Kranken, die den Eingriff kennen, überwiegen stets die beruhigenden Elemente. Nach gründlicher Reinigung des Darmes und, wenn Retenta vorhanden sind,

auch des Magens durch Spülung am Abend vor der Endoskopie, kommt der Kranke nüchtern in das zur Untersuchung gerichtete Zimmer. Die Instrumente liegen verdeckt bereit und sind vorher auf ihr Funktionieren genau geprüft. Ein Zeigen der Instrumente ist zu vermeiden. Erst jetzt oder kurz vorher erfährt der Kranke, daß eine Magenspiegelung vorgenommen werden solle, daß diese Untersuchung es gestatte, den Magen von innen zu beschauen und krankhafte Veränderungen direkt zu sehen. Die Notwendigkeit des Eingriffs sieht er leicht ein, wenn man ihm auseinandersetzt, daß die bisherige Untersuchung zur gewünschten Klärung seiner Erkrankung nicht geführt habe. Während dieser ruhig und präzise, aber durchaus freundlich und eindringlich gehaltenen Erklärungen des Arztes, die mit Geschick geführt werden müssen, hat der Kranke genügend Zeit zur Ablehnung des Eingriffs. Wir haben eine solche übrigens noch nicht in 10 Fällen bei unserem großen Material erlebt und stellen uns bei dem Eindruck des Widerstrebens der Kranken auf den Standpunkt des Gebenden, der seine Kunst irgendeinem Kranken aufzudrängen nicht gewillt ist. Wir vermeiden es aber absichtlich, den Kranken vorher besonders zu fragen, ob er eine Gastroskopie bei sich ausgeführt haben wolle, um bei ihm nicht den Eindruck zu erwecken, als bedeute der Eingriff eine besonders schwere, ja gefährvolle Untersuchung, vor der man sich ängstigen müsse. Nach dieser Orientierung des Kranken beginnt die Rachenanästhesie nach den von Schindler gegebenen Richtlinien (10% Cocain. hydrochlor. und einige Tropfen Suprarenin ist allen anderen Oberflächenanästheticis überlegen). Sie hat sehr sorgfältig zu geschehen, immer unter beruhigenden Worten und fürsorglicher Erkundigung nach eventuellen Beschwerden, unter Voraussage der bei der Anästhesie auftretenden Empfindungen im Rachen (bitterer Geschmack, Pelzigsein, Enggefühl, Schluckbehinderung). Wir lassen den Kranken bei Anwesenheit des Brüningschen Spritzenrohres im Rachen frei atmen und zwischendurch Schluckbewegungen machen, damit er sich schon jetzt bei diesen Verrichtungen an das Engigkeitsgefühl im Schlunde gewöhnt. Beim ersten Anästhesierstrich erkennt man die bei den einzelnen Menschen ganz verschiedene Größe der Halsempfindlichkeit, der Speichel- und Schleimsekretion. Je nach Steigerung der einen oder der anderen geben wir 0,01 Pantopon oder 0,001 Atropin intramuskulär oder beides bei Beginn der Anästhesie und erreichen die uns willkommene Wirkung 10 oder 15 Minuten später bei Beginn der Einführung des Rohres. Betäubungsmittel früher zu verabreichen, halten wir für unzweckmäßig, weil eine Reihe von Kranken solche nicht braucht, die Auswahl am sichersten bei der Anästhesie selbst erfolgt, die später einsetzende somnolente Wirkung Schmerzgefühl und Aufmerksamkeit der Kranken in störender Weise beeinträchtigt und Übelkeit und unangenehme Magenempfindungen erst $\frac{1}{2}$ Stunde und später nach Verabreichung der Narkotica eintreten. 5–10 Minuten nach Vollendung der Anästhesie, während der der Kranke das Mund- und Rachensekret dauernd ausspuckt, führen wir einen möglichst dicken 15–16 mm starken Magenschlauch ein, wobei wir besonders auf die Schwierigkeit, aber noch vorhandene Möglichkeit des Schluckens hinweisen, dasselbe eventuell üben und bei im Magen liegendem Schlauch freie Atembewegungen ausführen lassen. Wir machen dabei zur Beruhigung des Kranken auf die Leichtigkeit der Schlauch-einführung, auf die Gefühllosigkeit des Halses und die Möglichkeit der Atmung aufmerksam. Die Rosenheimsche Metallsonde halten wir für entbehrlich.

Mit einem Ewaldschen Ballon wird unter langsamem Herausziehen des Schlauches im Magen befindliches Nüchternsekret abgesaugt. Nach Lösung behindernder Kleidungsstücke erfolgt die Lagerung auf dem Tisch in linker Seitenlage nach dem Vorgange von Elsner, Schindler und Korbsch, auf deren eingehende Darstellung wir verweisen. Bei Einführungsschwierigkeiten und zur Vervollständigung der Magensicht (s. später) hat sich uns gelegentlich **die Bauchlage** des Kranken bewährt. Die Brust ruht dabei auf einer mit Watte gestopften Knierolle, der Unterbauch liegt auf dem horizontalen Tisch flach auf, während das Epigastrium zwischen Rolle und Tischplatte ein wenig gestreckt wird. Eine Stützung des Körpers durch die Hände muß im Interesse der allgemeinen Entspannung vermieden werden. Bei leicht nach hinten gebeugtem Kopf, von vorn unterstützter Stirn gleitet das Schindlersche Instrument unter Führung des zweiten und dritten Fingers der linken Hand nach einer Schluckbewegung leicht in den Oesophagus und fällt meist ohne Widerstand durch die Kardialia in den Magen, wobei sich die Abdrängung des Gastroskoprohres in den rechten Mundwinkel empfiehlt. Der Vorteil dieser Lagerung ist die Streckung des kardialen Ösophagusendes, die bessere Entspannungsmöglichkeit und die bessere Beweglichkeit des Halses, die starke Achsenverkürzung des Magens und die Abrückung der Optik von der Hinterwand und der kleinen Krümmung. Ihr Nachteil, das Hinabrinnen des Mundsekrets in die Luftröhre, kann durch Atropinisierung behoben werden. Man ist immer wieder erstaunt, mit welcher Leichtigkeit das Rohr auch bei sehr ungünstigen anatomischen Verhältnissen (Kyphose, Abknickung der unteren Speiseröhre) an der Kardialia in den Magen geradezu hineinfällt. Die Orientierung im Magen muß natürlich den veränderten Lagebedingungen Rechnung tragen.

Nach vollzogener Lagerung erfolgt die Einführung des Instruments bei möglichst vollständiger Entspannung. Hierbei wird die beruhigende Beeinflussung des Kranken fortgesetzt. Der Kranke schließt die Augen und wird an den Schlafzustand erinnert, wobei eine etwas monotone Sprache des Arztes begünstigend wirkt. Sein Kopf ruht auf der Hand einer hinter dem Kranken sitzenden Person, die die Aufgabe hat, durch Einlegen eines Fingers in den linken Mundwinkel den Ablauf angesammelten Speichels zu überwachen und kleine Kopfbewegungen nach Bedarf auszuführen. Jede Unterhaltung unterbleibt, nur das Allernötigste wird gesprochen. Keine hastige Bewegung, kein erregtes Wort darf den Kranken irritieren. Das Herreichen und Wechseln der Instrumente, die auf der Rückenseite des Patienten für ihn unsichtbar gelagert sind, geschieht lautlos auf einen Blick des gastrokopierenden Arztes hin. Störungen jeder Art sind peinlichst zu vermeiden. Die Instrumente werden ohne jede Kraftanwendung mit federnden Fingerspitzen und lockerem Handgelenk der rechten Hand eingeführt, indem der Zeige- und Mittelfinger der linken Hand unter Vordrängung des Zungengrundes und der Epiglottis den Weg für den Gummifinger des Gastroskopes in den Ösophaguseingang bahnt. Nach ein oder zwei Schluckbewegungen passiert das Rohrende die Kehlkopfenge der Speiseröhre. Die Weiterführung des Instrumentes geschieht nach den von Schindler und Korbsch gegebenen Richtlinien, auf die wir verweisen.

Einführung und Einführungsschwierigkeiten.

Am leichtesten gelingt die Einführung des Gastroskops bei schlanken Leuten mit gestrecktem Thorax, wenig empfindlicher Halsschleimhaut, weiter Mundöffnung, flachen oder fehlenden Oberzähnen, weitem Rachen, ruhigem Temperament, gerader, gut beweglicher Wirbelsäule und etwas schlaffen inneren Organen. Frauen eignen sich im allgemeinen besser als Männer. Bei so günstigen Umständen wird die Kehlkopfenge leicht überwunden, der übrige Oesophagus spielend passiert und die Kardia meist ohne den geringsten Widerstand genommen. Bei ungünstigen Verhältnissen, die der Erfahrene mit einem Blick übersieht, der Unerfahrene bei der Voruntersuchung festzustellen hat, haben die Vorbereitungen zur Gastroskopie mit besonderer Sorgfalt zu geschehen, um nicht noch neue Schwierigkeiten den schon vorhandenen hinzuzufügen.

Die Schwierigkeiten der Rohreinführung können bis zur Unmöglichkeit wachsen. Ihre Gründe kennen, heißt ihre Vermeidung lernen und ihre Gefahren umgehen. Die Kehlkopfenge bildet die erste Klippe. Ein konstitutionell enger Pharynx bei kurzhalsigen, adipösen Menschen oder ein Spasmus des Constrictor pharyngis bei erregten Kranken ist ein unangenehmes Hindernis. Bei letzterem hilft häufig ruhige Aufklärung nach Herausnahme des Instruments oder Vertagung der Gastroskopie auf einen anderen Tag. Bei ersteren führt gelegentlich die Bauchlage noch zum Ziele, wenn nicht, ist die Gastroskopie unmöglich. Ein hoher Zungenrücken, häufig mit reflektorischer oder konstitutioneller Kehlkopfenge vereint, erschwert die Leitung der Gastroskopspitze und drängt sie von der Mittellinie in die seitlichen Sinus piriformes ab, so daß bei Verfangen in diesen Buchten, wozu besonders der krumme Gummifinger des Korbschischen Instrumentes neigt, der Ösophaguseingang verfehlt wird. Bei Tieflage der Epiglottis und des Kehlkopfes wird die Einführung in die Speiseröhre noch schwieriger. Gelingt der Eintritt des Gummiensatzes, so hat eine Schluckbewegung zu erfolgen. Wegen der Anästhesie kann sie bei geöffnetem Munde gelegentlich besonders beim Korbschischen Instrument mißlingen. Durch Aufklärung aber oder durch Übung des Schluckaktes während und nach der Anästhesie kommt man meist zum Ziel. Niemals darf Gewalt angewendet werden. Ist die Überwindung der Kehlkopfenge mit leichter Hand unmöglich, so gebe man die Versuche auf. Zu einer erneuten Einführung, eventuell nach mehrtägiger Atropinisierung, ist zu raten. Das weitere Vorschieben im Oesophagus kann behindert werden, wenn der Weg: obere Zahnreihe — Kardia nicht in eine Gerade gestreckt werden kann. Mangelhafte Mundöffnung, hohe Oberzähne sind die Gründe dafür, daß das Endoskop scharf an den Oberzähnen schleift oder sich in einer Zahnücke verfängt. Beide Umstände setzen das feine palpatorische Gefühl der einführenden Hand so weit herab, daß sich der Widerstand an der Kardia nicht mehr beurteilen läßt. Der Verlust des palpatorischen Gefühls bedeutet aber die größte Gefahr für den Kranken wegen der Unmöglichkeit, Kardiaverletzungen zu vermeiden, und zwingt zur Aufgabe der Gastroskopie. In der Umgehung dieser Schwierigkeiten ist das Korbschische Instrument dem Schindlerschen überlegen, weil es sich infolge der Abbiegung des Schnabels und des geringeren Durchmessers viel seltener als das gerade Rohr an die Oberzähne fest anlegt. Auch die Bauchlage hat hierbei gegenüber der linken Seitenlage Vorteile. Die Aorten- und Bifurkationsenge bietet meist

kein Hindernis, nur bei Vergrößerungen des linken Vorhofs oder Kyphosen der Brustwirbelsäule stößt das Rohr hinten an der Wirbelsäule an, wobei die Kranken ein bohrendes Gefühl im Rücken empfinden. Manchmal hilft nach Herausnahme des Rohres eine Korrektur der Lage mit Streckung der Wirbelsäule, manchmal die Einnahme der Bauchlage, gelegentlich fruchten aber alle Bemühungen nicht, so daß die Untersuchung abgebrochen werden muß. Kraftanwendung zur Überwindung des Widerstandes ist dringend zu widerraten. Die gefährlichste Klippe ist die Kardia. Schon bei günstigen Verhältnissen bietet sie einen geringen, aber deutlichen Widerstand, der mit größerer Linksabiegung des unteren Oesophagusendes wächst. Zur Kontrolle unseres Tastvermögens benutzen wir gern beim Schindlerschen Instrument die Verschieblichkeit des Mandrinrohres, das sich durch das Außenrohr vorschiebt, wenn die Gummispitze unten aufstößt. Grundbedingung hierfür ist ein ungehindertes Gleitvermögen des Optik- und Mandrinrohres im Außenrohr. Instrumente, die diese Bedingung wegen leichter Verbiegung, Quellung des Gummifingers oder nicht passender Lampe nicht erfüllen, weise man zurück, weil sie die Sicherheit der Einführung vermindern und die Gefahr für den Kranken erhöhen. Wir verhindern ein Herausgleiten des Mandrinrohres mit der Hohlhand (Schindler) nicht, sondern beachten die Innenrohrbewegung sehr gewissenhaft und halten den Kardiawiderstand für unüberwindbar, wenn die Einführung des Instruments nicht ohne Druck auf das Innenrohr gelingt. Die Rohrpassage an der Kardia darf niemals durch Anwendung von Gewalt erzwungen, nur durch Lageänderungen des Gastroskops oder des Patienten erreicht werden. Eine leichte Drehung des Instruments, ein stärkeres Abdrängen in den rechten Mundwinkel, Vornahme der rechten Schulter, Lagekorrektur des Kranken nach Herausnahme des Rohres (Katzenbuckel oder Streckung der Wirbelsäule), erneute Einführung in Bauchlage sind erlaubte Maßnahmen zur Überwindung der Kardiaenge. Häufig gelingt die Untersuchung an einem anderen Tage besser, besonders dann, wenn nicht ungünstige anatomische Verhältnisse, sondern krampfartige Muskelkontraktionen an der Kardia den Durchtritt verhindern. Je länger die Einführung dauert, um so eher kommen Spasmen zustande. Mit geschultem und schnellem Handeln kommt man ihnen am besten zuvor. Sind sie erst vorhanden, so versuche man statt langen Probiens lieber nach mehrtägiger Atropinvorbereitung erneut die Einführung.

Beurteilung der Magenlage des Instruments.

Nach Schindler tritt die Spitze des Gastroskops durch die Kardia in dem Augenblick, wo die erste Marke des Schaftes die obere Zahnreihe streift. Bei der zweiten Marke soll das starre Rohr in den Magen eingetreten sein. Nach Korbsch zeigt die Lage der Marke an der Zahnreihe die Kardiapassage der Optik an. Beide Instrumente werden weiter vorgeschoben, bis der Widerstand der großen Krümmung fühlbar ist. Das ist der für die meisten Fälle gangbare Weg. Die Markierung am Rohr stimmt aber nur für den Durchschnittsthorax, so daß bei langem oder kurzem Brustkorb oder bei Verfangen der Gummispitze in einer Magenfalte sich schlecht beurteilen läßt, ob im Augenblick des Innenrohrwechsels (Schindlersches Gastroskop) das Gastroskop die Kardiaenge passiert hat und Verletzungen dieser Stelle sicher vermeidbar sind. Korbsch

umgeht diese Klippe dadurch, daß er keinen Rohrwechsel benötigt und in jedem Augenblick durch Drehung des Optikrohres um 180° und Schließung des Lichtkontaktes nach Einblasung von Luft die Speiseröhre- oder Magenlage seines Endoskops erkennen kann. Die Speiseröhrenschleimhaut ist blaß und glatt, die Magenschleimhaut röter und faltenreich. Leider wird dieser große Vorteil des Korbschschens Instrumentes durch die leichte Verschmutzbarkeit der Optik häufig illusorisch gemacht. Dann hilft vielfach weiteres Lufteinblasen. Bei Oesophaguslage steigt die Luft mit hellem Geräusch nach oben, bei Magenlage bleibt sie im Magen. Auch beim Schindlerschen Instrument führen die bei der Einblasung von Luft entstehenden akustischen Phänomene häufig schon zu einem Urteil über die Lage der Gastroskopspitze. Falls hierdurch eine Klärung nicht möglich ist, muß man zur Sichtkontrolle schreiten. Zu diesem Zwecke zieht man das Mandrinrohr um 5 cm zurück, schiebt das Außenrohr dieselbe Strecke, aber auf keinen Fall weiter vor und vertauscht dann unter absoluter Ruhigstellung des Gastroskops das Mandrinrohr mit dem Optikrohr, wobei es besonders darauf ankommt, daß für die letzten 3 cm das Außenrohr über das Innenrohr zurückgezogen wird, damit Verletzungen am Hiatus beim Heraustreten des Optikrohres vermieden werden. Kurz bevor das Optikrohr die schützende Hülle des Außenrohres verläßt, wird etwas Luft eingeblasen. Dann ist das Gastroskop sichtbar, so daß man im Augenblick jeder weiteren Lufteinblasung zu beurteilen vermag, ob man es mit Magen- oder Speiseröhrenschleimhaut zu tun hat. Bei strenger Beachtung der Kautelen beim Rohrwechsel ist diese Sichtkontrolle durchaus erlaubt und ungefährlich. Gelegentlich sieht man sogar die Kardie als dunkles Loch ins Gesichtsfeld treten, ein Zeichen dafür, daß sie seitlich von der Gastroskopspitze liegt und mit Wahrscheinlichkeit nicht passierbar ist.

Gefahren der Einführung und Gefährlichkeit der Gastroskopie.

Die Kenntnis der Einführungsschwierigkeiten und ihre Beherrschung ist das A und O des Gelingens einer Gastroskopie. Bei keiner anderen endoskopischen Untersuchung ist der Weg zum Erfolgsorgan so lang und so schwierig zu passieren, wie bei der Magenspiegelung. Verletzungen des Weges sind auch bei anderen Endoskopien vorgekommen. Bei keiner derselben, außer vielleicht bei der Ösophagoskopie und der Tracheoskopie sind die Folgen nach einer Verletzung so schwer und die Aussichten chirurgischen Handelns so trostlos wie bei der Magenspiegelung (Burak, Kümmel, Specht). Darum müssen Läsionen der Speiseröhre auf alle Fälle vermieden werden. Auf die Gefahrenpunkte sind wir oben eingegangen. Es sind die physiologischen Engen und besonders die Kardie. Schon ganz oberflächliche Verletzungen des Hypopharynx können in seltenen Ausnahmefällen (Amersbach) tödlich verlaufen. Meist führen nur schwerere Kontinuitätstrennungen der Speiseröhrenwand zu Unglücksfällen. Sie fallen sicher nicht der Methode zur Last, sondern gehen auf Rechnung der Außerachtlassung von Kontraindikationen und sind Unvorsichtigkeiten bei der Einführung zuzuschreiben. Ich kann mir die Aufzählung der in der Literatur bekannten Zwischenfälle hier ersparen (Dax, Sauerbruch u. a.). Hübner hat erst vor kurzem in dankenswerter Weise eine Zusammenstellung

derselben veröffentlicht; die jedoch, wie alle solche Zusammenfassungen, daran krankt, daß sie unvollständig ist, weil die einzelnen Untersucher ihre Unglücksfälle lieber verschweigen, als sie der Literatur zu übergeben. Auch die sonst so verdienstvolle Statistik Hübners über die Mortalität nach Gastroskopien leidet unter dem gleichen Fehler. Mehrere große, mir bekannte Untersuchungsreihen fehlen in dieser Aufstellung (Buchholz, Niekau). Immerhin geben die zusammengetragenen Zahlen ein annäherndes Bild der Gefährlichkeit der Magenspiegelung. Wenn auf eine Gesamtzahl von 3627 Gastroskopien 9 Unglücksfälle kommen, d. h. eine Gesamtmortalität von 0,27% zu verzeichnen ist, so ist das gewiß ein gutes Ergebnis für eine Methode, deren Ausbau eigentlich erst in den letzten 10 Jahren erfolgt ist, berechtigt jedenfalls nicht zur Ablehnung dieser Untersuchungsart (Sauerbruch). Die Tatsache, daß Untersuchungsreihen von mehreren hundert Fällen, wie die von Hohlweg, Gutzeit und Rahnenführer völlig ohne Unglücksfälle verlaufen sind, fordert vielmehr energisch dazu auf, die Methode weiter zu verbessern, noch strengere Kontraindikationen zu stellen und größtmögliche Vorsicht walten zu lassen.

Wir halten es deshalb auch grundsätzlich für abwegig, seinen Ehrgeiz darein zu setzen, einen hohen Prozentsatz gelungener Einführungen zu erreichen. Ein viel erstrebenswerteres Ziel ist es, die Einführung auf alle Fälle ohne Gefahr für den Kranken durchzuführen und niemals etwas zu riskieren. Man muß sich von vornherein darüber klar sein, daß sich ein nicht ganz kleiner Teil von Menschen aus oben beschriebenen Gründen zur Gastroskopie nicht eignet, und daß man leichtfertig mit dem Leben solcher Leute spielt, wenn man seinen Ehrgeiz vor die sachlichen Erwägungen der Einführungsmöglichkeit stellt. Wir haben diese Richtlinien, immer den Kranken, niemals das kranke Organ in den Mittelpunkt unseres Interesses und unserer Fürsorge stellend, auf den ausdrücklichen Wunsch meines hochverehrten Chefs, Herrn Professor Stepp, besonders gepflegt und haben es wohl dieser Einstellung zu danken, daß wir bei über 500 Gastroskopien keinen Zwischenfall erlebt haben. Wir werden uns weiterhin besonders bemühen, auf Grund unserer größeren gastroskopischen Erfahrungen unsere Vorsicht nur noch zu verstärken, statt sicher gemacht durch das Fehlen von Unglücksfällen unsere Fertigkeiten im Interesse einer größeren Prozentzahl gelungener Einführungen zu mißbrauchen. Dementsprechend ist die prozentuale Einführungsquote in unserem Material kleiner als bei allen anderen Untersuchern. Einer Streckungsmöglichkeit des Oesophagus von 95—96% (Schindler, Hübner, Hohlweg) aller Menschen haben wir nur 85% gelungener Einführungen entgegenzusetzen. Etwa zwei Drittel dieser Fälle gestattete nur eine allgemeine gute Magensicht, während im letzten Drittel größere Teile des Magens und vor allem der Pylorus nicht einstellbar waren. Dabei sind wir uns bewußt, daß die Einführung des Gastroskops und die Erreichung einer besseren Magensicht auch noch bei einer Reihe von Leuten möglich gewesen wäre, bei denen wir die Magenspiegelung abgebrochen haben.

Eignung zur Ausübung der Magenspiegelung.

Aus unserer ganzen Einstellung zur Gastroskopie und aus unseren Ausführungen über die Gefährlichkeit der Magenspiegelung ergibt sich auch die Antwort

auf die so gern gestellte Frage: Wer darf gastroskopieren? Schindler hält Leute mit „weicher“ Hand, die den Katheterismus und die Cystoskopie beim Manne beherrschen, zur Gastroskopie geeignet, Korbsch hingegen verlangt ein an Bougierversuchen geprüftes Tastgefühl, ein erhebliches Orientierungsvermögen und ein farbenempfindliches Auge. Alle diese Eigenschaften sind natürlich nötig zum Magenspiegeln. Woran man sein Tastgefühl prüft, ist an sich völlig gleichgültig. Die Widerstände im Oesophagus sind andere als die in der Harnröhre oder im Sphincter vesicae. Daß man cystoskopieren kann und daß man mit endoskopischen Instrumenten umzugehen weiß, ist zur Eignung für die Gastroskopie eine Notwendigkeit. Die Orientierung im Magen hat jeder von uns auch erst lernen müssen, sie ist durchaus leicht, wenn man sich über die Art des endoskopischen Sehens klar ist und wenn man nach genauem Studium der gastroskopischen Lehrbücher mit den anatomischen Verhältnissen vertraut ist. Viel wichtiger aber als diese selbstverständlichen Vorkenntnisse für jede Endoskopie ist es, daß der gastroskopierende Arzt in der genauen Kenntnis der Gefahren, die die Methode hat, nichts zu erzwingen versucht, daß er seinen Ehrgeiz so weit zu beherrschen vermag, daß er die begonnene Gastroskopie in jedem Augenblick auch vor der Feststellung der sehnlichst erwarteten diagnostischen Ergebnisse abbrechen in der Lage ist. So und nur so hat er die Eignung zur Gastroskopie und wird sie ohne Gefahr durchführen können.

Indikationsstellung zur Gastroskopie. Demonstrationsgastroskopie.

Den Versuch, zu gastroskopieren, halte ich ebenso wie Korbsch in allen Fällen für erlaubt, in denen man auch die dicke Schlundsonde anwenden darf. Ob der Versuch glückt, läßt sich nie mit absoluter Sicherheit voraussagen. Darum ist die Gastroskopie auch keine Untersuchungsmethode, die man vor einem großen Kreise demonstrieren soll, besonders aber nicht an Kranken, die man nicht genügend kennt und die noch nicht gastroskopiert worden sind. Der begreifliche Ehrgeiz des Gastroskopierenden, im entscheidenden Augenblick die Magensicht zu erreichen, die erhöhte innere Spannung des Arztes und des Bedienungspersonals, die erhöhte Erregung des Kranken und meist ungewohnte örtliche Verhältnisse sind der gefahrlosen Durchführung der Gastroskopie sehr hinderlich. So ist auch ein verhältnismäßig hoher Prozentsatz der Unglücksfälle bei Demonstrationsgastroskopien zu beklagen gewesen (Stieda, Sternberg). Man sollte es grundsätzlich ablehnen, einem größeren Kreis von Schaulustigen Gastroskopien vorzumachen. Davon hat weder der Kranke, noch der Gastroskopierende, noch der Zuschauer Nutzen. Wer gastroskopieren lernen will, sehe sich die Spiegelung dort an, wo sie auch sonst als gebräuchliche Untersuchung ausgeführt wird und erlerne sie dort, wo erfahrene Ärzte täglich magenspiegeln. Nur dort kann er alle Schwierigkeiten und Vorteile der Methode kennen lernen, nicht aber in einer Demonstrationsgastroskopie, wo es darauf ankommen soll, daß eine begonnene Magenspiegelung nun auch wirklich gelingt.

Optische Probleme.

Um ein Urteil darüber zu gewinnen, was wir von einer direkten Besichtigung der Magenschleimhaut für die Diagnose der Magenkrankheiten zu erwarten haben, muß man sich der Erkennungsgrenzen bewußt sein, die durch die Art und die Anordnung des benutzten optischen Systems und seine Lage zu den einzelnen Magenteilen gegeben sind. Die Abweichung des Magens von der Kugelform macht das endoskopische Sehen im Magen schwieriger als in der Blase. Während man bei der Cystoskopie fast alle Schleimhautteile ziemlich gleich nah betrachten kann, liegen bei der Magensicht die einzelnen Abschnitte des Mageninneren je nach Stellung des Gastroskops und Aufblähungsstärke ganz verschieden weit von der Optik entfernt, so daß sie bei Optiknähe vergrößert, bei größerer Entfernung verkleinert erscheinen. Die hierdurch hervorgerufenen Verzerrungen erschweren die Orientierung und die Beurteilung der Größenverhältnisse des Gesehenen. Der Erlernung dieser eigenartigen Sichtbeurteilung stehen jedoch keine Schwierigkeiten entgegen, wenn man über die Einführungstiefe des Instruments und die Prismastellung unterrichtet ist. Zur Übung in der Orientierung und Größenbeurteilung empfiehlt sich die Benutzung eines formalingehärteten Magenmodells. Wegen der Einzelheiten dieser Verhältnisse verweise ich auf die genaue Beschreibung im Schindlerschen Lehrbuch der Gastroskopie. Die Anwendung von Luft als optischem Medium — Wasser eignet sich zur Magenfüllung wegen schnell auftretender Trübungen infolge von Sekret und Schleim nicht — zwingt uns, die durch die Feuchtigkeit und den Schleimbelag der Schleimhaut bedingten Lichtreflexe mit in Kauf zu nehmen. Letztere können gelegentlich stören. Wenn man jedoch wechselnde Aufblähungsgrade und Bewegungsphänomene (s. später) für die Sichtverbesserung systematisch benutzt, so können die Schleimhautreflexe zur Erkennung von feineren Oberflächenunebenheiten auch nützlich sein. Wir benutzen sie gern, um Aufrauungen, feinere Körnelungen, Furchungen und glasige Schleimbeläge besser zu erkennen. Das ist um so wichtiger, als die gastroskopische Optik, auch wenn die Beleuchtung, wie beim Korbschischen Instrument, von der Seite her erfolgt, eine geringere Plastik vermittelt als die cystoskopische, die infolge geringerer Rohrlänge und kleineren Objektabstandes hinsichtlich ihres Auflösungsvermögens der gastroskopischen überlegen ist. Was jedoch die gastroskopische Optik an Einzelheiten zu übermitteln vermag, kann man leicht bei der Betrachtung eines bekannten Gegenstandes extra corpus, z. B. eines Leinwandtuchs, ermessen. Bei einem Abstand von 6—8 cm lassen sich die einzelnen Maschen des Gewebes wie mit bloßem Auge unterscheiden, bei weiterer Annäherung löst die Optik jede Masche in viele sehr scharf und deutlich sichtbare Einzelfädchen auf, aus denen jeder gröbere Leinenfaden zusammengesetzt ist. Auch Höhenunterschiede von Bruchteilen von Millimetern, die das unbewaffnete Auge nicht wahrzunehmen vermag, werden sichtbar. Das dürfte den Anforderungen genügen, die wir an eine endoskopische Untersuchungsmethode stellen können. Eine mikroskopische Schleimhautuntersuchung liegt nicht im Wesen der Endoskopie. Die Magensicht gestattet die Erkennung von Schleimhautareolae und von Ausführungsgängen in der Nähe und von Oberflächenveränderungen durch pathologische Unebenheiten auch bei optikfernen Partien. Das reicht für die Beurteilung des Schleimhautreliefs völlig aus. Die Farbenerkennungsmöglichkeit ist gegenüber der Blase bei der Magenschleimhaut an sich schon

durch die vorherrschenden roten Farbentöne beeinträchtigt, wird aber dadurch noch schwieriger, daß nicht alle Schleimhautteile gleichmäßig hell beleuchtet sind. So kann man diagnostisch nur bei größerer Übung mit diffusen Rötungen und Ablassungen etwas anfangen (Schindler). Gewöhnlich aber hat man es mit nebeneinander liegenden Farbdifferenzen zu tun, die zu erkennen auch dem weniger Geübten meist keine Schwierigkeiten bereitet. Wenn der rote Farbenton stört, kann außerdem durch Vorschalten von Farbenfiltern natürlichere Farben erzeugen (Hübner). Wir sind von den Filtern wegen der allgemeinen Verdunkelung des Gesichtsfeldes wieder abgekommen. Sie sind unserer Meinung nach entbehrlich. So können wir im ganzen mit der bisherigen Lösung des optischen Problems bei der Gastroskopie zufrieden sein. Die Erkennung von Oberflächenfarbe und Relief ist — einige Übung vorausgesetzt — gut. Den Vergleich mit den Erkennungsmöglichkeiten bei der Cystoskopie hält die Gastroskopie natürlich nicht aus (Hübner). Doch nicht die Methode, sondern die Organlage und die Organgestalt ist daran schuld, daß zwischen Blase und Magen Sichtunterschiede bestehen. Auch die Cystoskopie hat ihre diagnostischen Grenzen, die Gastroskopie hat sie ebenfalls. Beide wollen und dürfen nichts weiter darstellen als einen einzigen, aber wichtigen Baustein im diagnostischen Gebäude der Erkrankungen des uropoetischen Systems und des Magens.

Größe der Magenübersicht und Sichtverbesserungen.

Ein empfindlicher Mangel der Gastroskopie, der eine Reihe von Klinikern zur Ablehnung der Methode mitbestimmt hat, ist die durch die Lage und Form des Magens und die Richtung und Unverschieblichkeit des Einführungsweges gegebene Unvollständigkeit der endoskopischen Magenübersicht. Unsichtbar bleiben wegen der von Elsner und Schindler geschilderten anatomischen Verhältnisse ein Streifen der Korpshinterwand, ein Stück des absteigenden Schenkels der kleinen Krümmung, ein kranial von der Kardia gelegener Teil der Fornix, die durch die Wirbelsäule verdeckte Hinterwand und die durch den überhängenden Magenwinkel verdeckte kleine Krümmung des Antrum. Auch die Pylorussicht, so schön sie vielfach gelingt, macht bei Hoch- oder Tief- lage, bei Abbiegungen nach vorne und nach hinten nicht selten Schwierigkeiten. Letztere vermehren sich noch in kaum übersehbarem Maße, wenn die Magenform von der Norm abweicht. So ist bei Hängemägen wegen des starken Ansteigens des Pyloruskanals und bei hochliegenden Stierhornmägen wegen der großen Entfernung des Antrum- und Pylorustrichters von der Optik die Pylorussicht bis zur Unmöglichkeit erschwert. Ebenso vermögen Kaskaden- und Sanduhrmägen die endoskopische Sicht der caudalen Magenabschnitte zu verhindern. Dazu kommen weitere Schwierigkeiten, wenn die Wirbelsäule die Hinterwand des Magens stark ventralwärts einbuchtet, wenn Kot- oder Luftfüllungen benachbarter Darmabschnitte die Magenwand eindellen oder Tumoren von außen her imprimieren. Hierdurch entstehende Taschen und Vorsprünge, wie sie auch bei Schwellungen und Spasmen der Magenwand vorkommen, versperren die Aussicht auf entfernter liegende Schleimhautteile. Diese unvorhergesehenen Hinderungen machen dem Anfänger die größten Schwierigkeiten und lassen ihn auf die Methode verzichten, ohne sie eigentlich zu kennen und zu

beherrschen. Auch der fernstehende Kritiker wird sich leicht von ihr abwenden, wenn er die pathologischen Veränderungen nicht in allen ihren Teilen zu Gesicht bekommt. Unglücklicherweise sind es gerade die kranken und in ihrer Form veränderten Mägen, die größere Teilgebiete und häufig die wichtigsten nicht erkennen lassen. Ich halte es für nötig, auf diese besonderen diagnostischen Schwierigkeiten bei der Endoskopie des kranken Organs hinzuweisen, weil man nach den früheren methodischen Darstellungen leicht auf den Gedanken kommen könnte, daß der kranke Magen für die Gastroskopie ähnliche Verhältnisse böte wie der gesunde.

Zum Glück werden die Schwierigkeiten der Sicht in der Regel durch eine Reihe von Faktoren wenigstens zum Teil ausgeglichen: Die Peristaltik, die Atemmitbewegung des Organs und die Lageverschieblichkeit des Magens sind uns willkommene Hilfsmittel zur Vervollständigung der Magensicht. Die Peristaltik führt bei schlaffen, ruhenden Mägen unsichtbare Teile besonders plastisch vor das optische Auge, der Pylorus erscheint und verschwindet, er öffnet und schließt sich. Die kleine Kurve und die Hinterwand des Antrums treten auf jeder Faltenhöhe ins Gesichtsfeld und geben sich in den verschiedensten Perspektiven zu erkennen, Falten kommen und gehen. An den peristaltischen Einschnürungsringen legt sich die Schleimhaut in Längsfalten, um sich zwischen ihnen wieder zu glätten. So werden Schlüsse über die Faltbarkeit der Schleimhaut, über ihre Konsistenz möglich und das Mageninnere gewinnt erst Leben durch die Art der peristaltischen Wellenabläufe. Tiefe In- und Expirationen verändern das Magenlumen und bedingen Verschiebungen der einzelnen Magenteile zueinander. Wir benutzen sie gern für die Sichtbarmachung der kleinen Krümmung des Korpus und des Winkels und der angrenzenden Hinterwand, sowie für die Verbesserung der Antrumsicht und zur Verkleinerung des der Gastroskopspitze anliegenden und verborgenen bleibenden kreisförmigen caudalen Magenteils.

Die Ausnutzung der Lageverschieblichkeit des Magens, der zwischen Kardial und Pylorus frei aufgehängt ist, wird gerade dem Anfänger schwer, weil es gefahrvoll erscheint, einen Menschen mit liegendem Gastroskop Bewegungen ausführen zu lassen. Auch dem geübten Untersucher sind Spontanbewegungen des Kranken während der Gastroskopie stets beklemmende Zwischenfälle, zumal einige der in der Literatur beschriebenen Oesophagusrupturen dem plötzlichen Herumwerfen des Kranken von einer auf die andere Seite zuzuschreiben sind. Aus den Arbeiten Sternbergs haben wir aber gelernt, daß nach Einübung des Patienten die bewegliche Magenspiegelung möglich ist. Trotz dieser Kenntnis hat mich die aktive Eigenbewegung des Kranken stets mit Sorge erfüllt, und so habe ich mich nicht entschließen können, davon Gebrauch zu machen, obwohl ich mir vorstellen kann, daß man mit dieser Methode die Sichtverhältnisse zu verbessern vermag. Eine Untersuchungsart, bei der der in günstiger Lage gestreckte Oesophagus infolge unübersehbarer Spannungen und Zerrungen rupturieren kann, erscheint uns unärztlich, denn sie schafft Unsicherheiten des ärztlichen Untersuchers und Gefahren für den Kranken, die im Interesse der Gastroskopie vermieden werden müssen. So sehr wir also aktive Bewegungen des Kranken im Interesse der Gefahrenherabsetzung der Gastroskopie auszuschalten bemüht sind, so müssen wir die Lageverschieblichkeit des Magens auf anderem Wege zur Sichtverbesserung

ausnutzen. Wir verwenden passive Lageänderungen. Korbsch benutzt für die Pylorussicht die Beckenhochlage, für die Fornixsicht die Kopfhochlage mit gutem Erfolg. Die Senkung und Hebung des Kopftheiles des Untersuchungstisches, auf dem der Kranke in linker Seitenlage ruhig gelagert ist, ist bei Vermeidung aktiver Körperbewegung völlig ungefährlich und verbessert auch nach unseren Erfahrungen die Sicht um ein Beträchtliches. Außer dieser Veränderung der Sagittalebene des Körpers verwenden wir gern noch eine Verschiebung der Frontalebene des Kranken, indem wir seinen Oberkörper um eine der linken Axillarlinie entsprechende Achse nach vorn oder nach hinten neigen, so daß einmal eine halbe Bauchlage, das andere Mal eine unvollkommene Rückenlage entsteht. Hierbei kommen die kleine Kurve des Antrums und des Korpus und ihr naheliegende Teile der Hinterwand, auch der Pylorus und gelegentlich auch Vorderwandteile des Antrums, die sich bis dahin der Sicht entzogen, klar vor das optische Auge. Schnelle und gefährliche Eigenbewegungen des Patienten werden dabei vermieden, der Patient wird vielmehr passiv durch eine Schwester nach vorn oder nach hinten ganz langsam geneigt, wobei wir beliebig oft anhalten lassen, wenn bisher schlecht übersehbare Magenteile ins Gesichtsfeld treten. So kann man schließlich fast alle Magenteile nacheinander betrachten. Genügt diese Hilfe noch nicht, so verwenden wir nach Entfernung des Rohres die Bauchlage, über deren Vorteile wir oben gesprochen haben. Nützlich kann es sein, während der Gastroskopie die Bauchdecken einziehen zu lassen oder mit der linken Hand die Bauchdecken des Kranken einzudrücken oder seitlich zu verschieben. Auf diese Weise können wir den ganzen Antrumkanal am Endoskopauge vorbeipassieren lassen, ohne das Gastroskop selbst verschieben zu müssen.

Alle diese Kunstgriffe habe ich fast bei jeder Gastroskopie mit großem Nutzen angewandt. Tut man das nicht, so verschließt man sich eine große Chance, den Magen völlig übersehen zu können. Setzt die Peristaltik nicht gleich ein, so warte man mit Geduld und man wird erstaunt sein, wie sich plötzlich der Vorhang lüftet und aus dem Dunkel schön beleuchtete Schleimhautteile sich offenbaren. Dem Kranken nützt man mit dem schnellen Abbrechen einer resultatlosen Gastroskopie nichts. Ob eine Untersuchung 5 oder 15 Minuten dauert, spielt, wenn das Rohr im Magen liegt, keine wesentliche Rolle. Sehen wir doch, daß erregte Kranke in dem Augenblick ruhig werden, in dem das Rohr durch die Kardia hindurchtritt. So ist es nötig, alle Kunstgriffe der Sichtverbesserung bei schlecht übersehbaren Mägen völlig zu erschöpfen. Erst dann wird die Endoskopie des Magens zu einer Untersuchungsmethode, deren Anwendung sich lohnt.

Aussichten für die diagnostische Ausbeute der Gastroskopie.

Gastritisdiagnose.

Oberflächenfärbung, Innenrelief, Substanzdefekte der Schleimhaut, Bewegungsphänomene, Schleimbeläge sind die Kriterien, deren Beobachtung im Gastroskop die Diagnostik der Magenkrankheiten zu erweitern vermag. Keine andere Magenuntersuchungsmethode ist imstande, uns die Kenntnis dieser Verhältnisse in ihrer Gesamtheit zu vermitteln.

„Die Diagnose der chronischen Magenentzündungen dürfte die wichtigste Aufgabe der Gastroskopie sein. Sie ist mit keiner anderen Methode möglich.“ Aus diesen Worten Schindlers ist der Wert der Gastroskopie für die Gastritisdiagnose klar ersichtlich. Nun werden Rötungen, Schleimbeläge, Flüssigkeitsdurchtränkung der Schleimhaut als katarrhalische Veränderungen gedeutet. Solche Zustandsbilder der Schleimhautoberfläche brauchen aber pathologische Bedeutung nicht zu haben (Lubarsch), sie können auch als Reaktionen des Gefäßapparates auf psychische, lokal mechanische Insulte, auf Würg- und Preßbewegungen und ähnliches mehr auftreten und, wie wir das von anderen Schleimhäuten und Bindehäuten (Nase, Auge) kennen, individuell ganz verschieden stark sein. Noch gibt es nur vereinzelt pathologisch-anatomische Erfahrungen über das Oberflächenaussehen, vor allem die Schleimhautfarbe bei leichteren katarrhalischen Schleimhauterkrankungen des Magens, und nur vereinzelt liegen bisher pathologisch-anatomische Bestätigungen von gastroskopisch diagnostizierten Gastritiden vor. Die Erfahrungen der Gastroskopiker über die Richtigkeit ihrer aus so geringfügigen Oberflächenveränderungen gestellten Gastritisdiagnosen können bei einer erst so kurze Zeit geübten Magenuntersuchungsmethode nur gering sein. Und so entfernen wir uns durch solche mehr subjektiven Deutungen recht weit von den pathologisch-anatomischen Grundlagen. Letztere müssen vielmehr, sollen unsere Schlüsse richtig werden, erst geschaffen werden. Solche Unsicherheiten in der gastroskopischen Gastritisdiagnostik sind wohl auch der Grund, daß manche Untersucher sehr viele, andere wenige Gastritiden erkennen (Sons), daß die einen (Korbsch, Hohlweg) die Gastritis zum Ulcus zugehörig betrachten, die anderen einen Kausalzusammenhang zwischen Geschwür und Magenkatarrh ablehnen (Schindler, Schüller). Diese zu zweifelhaften Deutungen führenden Befunde sind der Klärung durchaus wert, soll die Gastroskopie ihrer diagnostischen Hauptdomäne, der Erkennung der chronischen Gastritis, gewachsen sein. Um die Gastroskopie auf eine breitere anatomische Grundlage zu stellen, habe ich die Konstruktion eines Gastroskops angeregt, mit dem es möglich ist, von zweifelhaften Stellen der Schleimhautoberfläche kleine Stückchen zu extirpieren. So wird es mit der Zeit gelingen, für bestimmte Oberflächenveränderungen sichere anatomische Unterlagen zu schaffen. Nur so wird es möglich sein, eine anatomisch begründete Oberflächendiagnostik zu treiben. Ganz anders steht es natürlich mit den größeren Schleimhautveränderungen. Wulstungen, Furchungen, grobe Farbenabweichungen, Granulierungen, Exulcerationen sind als Ausdruck gastritischer Vorgänge schon jetzt, auch ohne jedesmalige anatomische Kontrolle, mit Sicherheit erkennbar. Doch auch bei so gewaltigen Alterationen der Schleimhaut ist es vielfach nicht möglich, zu entscheiden, ob man es mit einem noch aktiven Entzündungsprozeß zu tun hat, oder ob man vor einem ruhenden Restzustand einer abgeklungenen Gastritis steht. Zur Wertung für die Schwere der Erkrankung und für die Therapie dürften solche genaueren Kenntnisse des Stadiums eines Entzündungsprozesses nicht gleichgültig sein.

So werden wir also bei dem heutigen Stande der Gastroskopie Gastritiden, die mit stärkeren Oberflächenveränderungen einhergehen, sicher als solche erkennen können, wir werden jedoch bei der Diagnose leichter Katarrhe, vor allem bei der Wertung von Rötungen und Schleimbelägen vorläufig

außerordentlich vorsichtig sein müssen, um nicht eines Tages nach Festigung unserer Kenntnis durch anatomische Belege wieder zurücknehmen zu müssen, was bei kritischer Betrachtung auch heute noch in der gastroskopischen Gastritisdiagnostik kein Sicherheitsrecht besitzt.

Ulcusdiagnose.

Die Ulcusdiagnose hat durch die Gastroskopie eine sichere Förderung erfahren, und weitere Fortschritte sind mit Verbesserung der Methode zu erwarten. Weil nicht alle Magenteile zu übersehen sind, ist der negative Befund nicht beweisend. Ulcera der kleinen Kurvatur und der Hinterwand können der Sicht entgehen. Dafür werden aber anders lokalisierte Ulcera und die das Ulcus so gern begleitenden Entzündungserscheinungen der Schleimhaut gastroskopisch besonders gut erkannt. Mit keiner anderen Untersuchungsart läßt sich der Heilungsverlauf resp. die Verschlimmerungstendenz eines Ulcus über längere Zeit verfolgen, und so sind wir endlich in der Lage, die Wirkung oder die Wirkungslosigkeit der eingeschlagenen Therapie zu ermessen und sicher zu entscheiden, ob die Therapie zum Ziele führt oder ob die Operation geraten erscheint. Die Heilung eines vorhandenen Ulcus oder der Eintritt ins Latenzstadium ist weder aus dem Beschwerdekomples, noch aus dem Röntgenverfahren mit Sicherheit zu erschließen. Sichere Auskunft hierüber gibt nur die direkte Besichtigung. Im Wesen einer Oberflächendiagnostik liegt es, daß die Beurteilung der Tiefenausdehnung eines Magenwanddefektes nicht möglich ist. Ob ein echtes Ulcus rotundum, ob tiefere Erosionen oder oberflächlichere Defekte vorliegen, können wir vielfach nicht direkt feststellen, vermögen es jedoch aus dem Oberflächenbild und unter Heranziehung anderer Untersuchungsverfahren zu erschließen. Immerhin werden Unsicherheiten über die Beteiligung der einzelnen Magenwandschicht am Defekt stets bestehen bleiben.

Wenn wir jedoch, uns aller Grenzen der gastroskopischen Ulcusdiagnostik bewußt, uns auf das Auffinden von geschwürigen Prozessen der Magenschleimhaut beschränken, wenn wir den Heilungsverlauf solcher Geschwüre endoskopisch verfolgen und hieraus die Richtigkeit unserer eingeschlagenen Therapie kontrollieren, dann vermag uns die Gastroskopie für die Geschwürsdiagnostik zusammen mit allen anderen Untersuchungsmethoden doch weit bessere Einblicke und Ausblicke zu gewähren als früher. Der alleinige endoskopische negative Befund vermag nichts für das Vorhandensein eines Ulcus auszusagen, im Verein aber mit dem negativen Gesamtergebnis aller anderen klinischen und röntgenologischen Untersuchungsmethoden erhöht er die Wahrscheinlichkeit des Fehlens von ulcerösen Veränderungen der Magenschleimhaut um ein Beträchtliches.

Carcinomdiagnose.

Schindler hatte sich sehr viel für die frühzeitige Erkennung von Magenkrebsen von der Gastroskopie versprochen, er forderte dementsprechend, daß jeder über 30 Jahre alte Mensch, der nach einer 4—6wöchigen Kur seine Beschwerden nicht verliert, zu gastroskopieren sei. Wir sind bezüglich der Frühdiagnose des Carcinoms bei den augenblicklichen gastroskopischen Erkennungsmöglichkeiten sehr viel skeptischer. Einmal deswegen, weil die Erfahrung lehrt,

daß Kranke mit Beschwerden, die vom Carcinom stammen, meist viel zu spät sich einer genaueren ärztlichen Untersuchung unterziehen (Elsner), zum anderen Male, weil die endoskopische Oberflächendiagnostik nicht in allen Fällen eine sichere Carcinomdiagnose gestattet. Wohl gibt es Oberflächenveränderungen, die den Krebs mit Sicherheit diagnostizieren lassen, meist gelingt es dann aber auch schon der Röntgenuntersuchung, die Aussparungen im Magenschleimhautbild zu erkennen. Flächenhafte wandinfiltrierende Carcinome ohne knotige Vorwölbungen der Mageninnenwand sind gastroscopisch als solche schlecht zu erkennen. Eine Reihe von Gastritisbildern sehen krebsigen Bildungen sehr ähnlich, so daß die Differentialdiagnose Carcinom-chronische Gastritis in manchen Fällen überaus schwierig, ja unmöglich sein kann. Ist die Krebsentwicklung andererseits schon so weit gediehen, daß sie gastroscopisch richtig erkannt werden kann, dann ist die Entscheidung, ob man früh genug zur Operation kommt, immer noch nicht zu fällen. Kennen wir doch gerade die massige Metastasierung ganz kleiner, unscheinbarer Magenkrebs in die entlegensten Körperregionen. Ebenso wird sich die Frage der malignen Entartung eines chronischen Ulcus endoskopisch nicht entscheiden lassen; vermag doch selbst der Chirurg, der das exstirpierte Ulcus sehen und betasten kann, vielfach nichts Sicheres über die noch vorhandene Benignität oder schon beginnende Malignität auszusagen. Wir hoffen, daß wir mit der endoskopischen Probeexcision auch für die Sicherung der Carcinomdiagnose vorwärts kommen. So müssen wir mit Elsner unsere Erwartungen für die Frühdiagnostik des Magencarcinoms bescheiden. Nach unseren Erfahrungen leistet die Gastroscopie bisher auf diesem Gebiete weniger als die Röntgendiagnostik und die klinische Gesamtuntersuchung. Mehr als Verdachtsmomente vermag sie vielfach nicht zu erbringen, so daß sie höchstens im Rahmen der gesamten Magendiagnostik in manchen Fällen weiter führen wird. Trotzdem benutzen wir, ebenso wie Elsner, die Magenspiegelung gern bei schon sichergestellten Carcinomen zur Feststellung der Flächenausdehnung der Geschwulst, weil wir so für die folgende Operation ein anschauliches Bild über die Größe der noch gesunden Schleimhaut gewinnen können. Hierbei dient uns die Gastroscopie als beruhigende Kontrolluntersuchung für das Röntgenverfahren.

Postoperative Beschwerden. Operationsergebnisse.

Viel zu wenig beachtet scheint uns die Gastroscopie für die Erueierung von Beschwerden zu sein, die im Anschluß an Magenoperationen auftreten, viel zu gering bewertet wird die Magenspiegelung ferner von den Chirurgen, die Magenoperationen ausführen. Sowohl vor, als auch nach Magenoperationen kann die Schleimhautbesichtigung großen Nutzen stiften. Der funktionelle Effekt einer Magenoperation läßt sich außer durch die Röntgenuntersuchung und die fraktionierte Ausheberung am besten durch eine Innenbesichtigung der Schleimhaut ermessen. Die Gründe für das Ausbleiben einer postoperativen guten Magenfunktion können wir vielfach allein aus dem gastroscopischen Bilde ablesen. Hochgradige Gastritiden, Spasmen am neugeschaffenen Magenausgang, Schwellungszustände, Ulcera am Operationsring, übersehene Ulcera im zurückgelassenen Stumpf stellen die Mißerfolge meist schlagartig klar. Auch

hier besagt der negative Befund nichts, nur der positive erklärt. Die röntgenologische Schleimhautdiagnostik versagt in diesen Fällen nicht ganz selten, weil die Magenstümpfe vielfach hoch im Epigastrium liegen und einer wirksamen Kompression schlecht zugänglich sind. Noch größeren Nutzen vermag die Gastroskopie vor der Operation zu stiften, indem sie uns die Möglichkeit gibt, die für gesund gehaltene Schleimhaut einer genaueren Betrachtung zu unterziehen, Gastritiden und vorher nicht erkennbare Ulcera festzustellen und entweder die Operation bis nach Abheilung der entzündlichen Veränderungen hinauszuschieben, also einen für die Operation günstigen Termin zu finden oder, wenn die Operation einen Aufschub nicht verträgt, wenigstens nach derselben den immer noch kranken Magen sorgsam internistisch diätetisch zu behandeln. Die morphologischen und auch die funktionellen Operationsergebnisse würden unseres Erachtens durch eine genaue prä- und postoperative Schleimhautkontrolle sich wesentlich verbessern lassen.

Gastroskopie und Röntgenuntersuchung.

Nach allem diesem Für und Wider, was über die Gastroskopie zu sagen ist, liegt es nahe, einen Vergleich anzustellen über die diagnostischen Ergebnisse der Röntgenuntersuchung des Magens und der Magenspiegelung, und zugleich die Frage zu stellen, ob in Anbetracht der Schwierigkeiten einer endoskopischen Magenuntersuchung, der größeren Unbequemlichkeiten für den Patienten und der Gefahren der Methode ihre Anwendung berechtigt ist, wenn wir mit den anderen klinischen Untersuchungen bereits zu einer Diagnose gelangt sind.

Die Magenspiegelung und die Röntgenuntersuchung wollen zunächst ganz verschiedene Eigenschaften des Magens erforschen. Letztere dient in erster Linie der Feststellung der Form, der Lage, des Konturs, der Beweglichkeit, der Peristaltik, des Tonus, die erstere verfolgt die Sichtbarmachung der Farbe und der Oberflächenstruktur der Schleimhaut, beide Untersuchungen begegnen sich aber insofern als auch die Röntgendiagnostik das Faltenrelief und gröbere Unebenheiten der Schleimhaut, größere Schleimhautdefekte abzubilden vermag und die Magenspiegelung über den Tonus, die Peristaltik uns informieren kann. Die Feststellungsmöglichkeiten liegen also beim Röntgenverfahren mehr in der Richtung der Magenfunktion, bei der Gastroskopie mehr in der Richtung der Schleimhautmorphologie, sie überschneiden sich jedoch zugunsten der Röntgenuntersuchung. Schon hieraus geht hervor, daß das Röntgenverfahren das wichtigere Untersuchungsmittel darstellt und daß es durch die Magenspiegelung auf keinen Fall ersetzbar ist. Andererseits aber bleiben auch bei bestens durchgebildeter Technik unter Anwendung des röntgenologischen Schleimhautreliefstudiums eine Reihe von Magenerkrankungen ungeklärt, so daß wir einer direkten Schleimhautbesichtigung des Magens bei dem augenblicklichen Stande unseres Könnens nicht entraten können.

Ich habe in meinem Material alle Kranken ausgewählt, bei denen entweder röntgenologisch oder gastroskopisch oder mit beiden Untersuchungen Magengeschwüre feststellbar waren und habe 100 Fälle zusammengetragen. Von diesen waren 55 mit dem Röntgenverfahren diagnostizierbar, 45 jedoch nur mit dem

Gastroskop erkennbar. Von den röntgenologisch sichergestellten Magengeschwüren (55) waren 30 auch gastroskopisch sichtbar, die übrigen 25 nur mit dem Röntgenverfahren nachzuweisen; d. h. von allen überhaupt sicherzustellenden *Ulcera ventriculi* entfallen nur ein Viertel auf das Konto der Röntgenuntersuchung allein, die kleinere Hälfte auf Rechnung der Gastroskopie, und das restliche kleinere Drittel kommt beiden Verfahren zugute. Dabei sei ausdrücklich betont, daß es sich bei allen diesen Fällen um tiefgreifende Substanzdefekte handelte, wobei wir uns über die Beteiligung der einzelnen Magenwandschichten eines Urteils enthalten. Würden wir flache Exulcerationen mitzählen, so würden natürlich die gastroskopischen Ergebnisse noch viel stärker in die Wagschale fallen.

Ich kann bei einer solchen Abwägung der beiden Untersuchungsmethoden mich darauf beschränken, darauf hinzuweisen, daß die positiven diagnostischen Erfolge bei der Gastritis mit dem Röntgenverfahren nicht bessere sind als beim *Ulcus ventriculi*, obwohl gerade durch Untersuchungen der letzten Jahren (Rendich, Berg, Gutzeit, Korbsch) die röntgenologische Erkennung chronischer Gastritiden weitgehend gefördert worden ist.

So bleibt sowohl dem Röntgenverfahren, als auch der Gastroskopie genügend Raum, Magenerkrankungen zu klären. Keine dieser Untersuchungen können wir mehr entbehren, die Ausübung nur der Gastroskopie ist genau so fehlerhaft wie die Ablehnung derselben. Die Gastroskopie vermag die Röntgenuntersuchung aufs beste zu ergänzen, sie ist eine ausgezeichnete Kontrollmethode für die Befunde, die wir bei der Röntgendurchleuchtung erheben und ist so in der Lage, auch der röntgenologischen Magendiagnostik vorwärts zu helfen und Sicherheiten zu verschaffen. Wir selbst haben die Gastroskopie mit Erfolg dazu verwandt, um die röntgenologische Diagnose der Gastritis hypertrophicans auszubauen, Korbsch hat funktionelle Gastritiszeichen unter gastroskopischer Kontrolle aufgefunden.

Werden wir also zweckmäßig handeln, wenn wir im Falle zweifelhafter Röntgendiagnostik die Gastroskopie zur Klärung der vorliegenden Erkrankung heranziehen, so bleibt noch die Frage zu beantworten, ob wir nach Erhebung eines positiven Röntgenbefundes auf die Gastroskopie verzichten können. Gewiß ja, wenn das Krankheitsbild völlig geklärt erscheint oder wenn durch einen gastroskopisch zu erhebenden Ergänzungsbefund für die Therapie nichts gewonnen werden kann. Aber wie oft läßt die positive Röntgendiagnose im klinischen Bild doch noch eine fragliche Begleiterkrankung möglich erscheinen, sei es, daß neben einem *Ulcus* ein chronischer Katarrh unerkannt bleibt, sei es, daß neben einer röntgenologisch feststellbaren Gastritis ein Carcinom oder ein *Ulcus* sich verborgen hält. In allen solchen Fällen also, wo trotz eines positiven Röntgenbefundes das klinische Gesamtbild eine absolute Klärung nicht erfährt, dürfen wir die Gastroskopie für angezeigt erachten. Wir haben sie hierbei häufig mit Nutzen angewandt.

Gastroskopie und Probelaparotomie.

Bei Gegenüberstellung von Gastroskopie und Probelaparotomie wird von chirurgischer Seite gern zugunsten der letzteren entschieden. Daß der Entschluß zur Probelaparotomie wegen ihrer geringeren Gefahren leichter wäre,

als zur Gastroskopie (Knack), ist eine Ansicht, die nach der statistischen Zusammenstellung Hübners über die Gefahrenquote der Gastroskopie widerlegt sein dürfte. Mit 0,27% Todesfällen ist bei Anwendung der Probeparietotomie mit ihren Gefahren durch die Narkose, durch postoperative Pneumonien und Infektionen wohl mindestens zu rechnen. Postoperative Verwachsungen, die nicht mit Sicherheit vermeidbar sind, vermögen vor allem bei psychisch labilen Personen zu lebenslänglichen Beschwerden zu führen. Dazu kommt, wie Hohlweg betont, daß ein 14tägiges Krankenlager nach der Probeparietotomie in Vergleich zu stellen ist mit einer 1/2stündigen gastroskopischen Untersuchung, die höchstens noch einen Tag ein kratzendes Gefühl im Halse zurückläßt. Nach alledem ist die Gastroskopie der Probeparietotomie sicher vorzuziehen, wenn man mit beiden Methoden dasselbe erreichen will. Nun hat aber jedes der beiden Untersuchungsverfahren seine eigene Indikation. Die Gastroskopie ist bei allen innerhalb des Magens gelegenen, von der Schleimhaut ausgehenden krankhaften Prozessen, die Probeparietotomie dagegen bei allen Veränderungen, die die Serosa beteiligen, die Magenwand durchsetzen oder in der Magen Umgebung lokalisiert sind, überlegen. Reine Schleimhauterkrankungen, wie z. B. selbst hochgradige Gastritiden, Ulcera, die an der Serosa keine Erythemzone hervorgebracht haben, kleinere, von der Schleimhaut ausgehende Geschwülste (Polypen) sind dem Auge und dem tastenden Finger des Chirurgen häufig unzugänglich. Wir haben selbst erlebt, daß röntgenologisch und gastroskopisch gut erkennbare haselnußgroße Tumoren bei der Probeparietotomie nicht aufgefunden wurden, obwohl die Lokalisation bekannt war. Wir haben andererseits erlebt, daß ein röntgenologisch als Nischenulcus angesprochener Befund, der zu einer Gastroenterostomie verleitet hatte, bei der Relaparotomie vor Eröffnung des Magens als Ulcuskrater imponierte, obwohl die vorangegangene Gastroskopie nur eine hochgradige Gastritis, aber kein Ulcus erkennen ließ. Das Resektionspräparat und die histologische Untersuchung gaben dem gastroskopischen Befunde recht und klärten den Ulcuskrater und die Nische als eine perigastritische Ausziehung auf.

Nach solchen Beobachtungen, deren man bei längerer gastroskopischer Tätigkeit eine große Anzahl sammeln kann, ist man geneigt, und, wie ich glaube, auch berechtigt, den diagnostischen Wert der äußeren Inspektion und Palpation des Magens für die Erkrankungen der Magenschleimhaut geringer zu bewerten, als die endoskopische Untersuchung. Mißlich ist es, daß der negative endoskopische Befund nicht beweisend ist. Wenn man aber den Magen gastroskopisch in allen wichtigen Teilen gut übersehen kann, und, damit stimme ich mit Hohlweg überein, ohne daß ein Carcinom oder Ulcus sichtbar ist, dann kann man dem Kranken die Probeparietotomie ersparen, soweit nicht an anderer Stelle lokalisierte Carcinome in Frage kommen. Ist jedoch die Magensicht unvollständig, so tritt auf alle Fälle der Probeschnitt in seine Rechte.

Das Mageninnenbild.

Farbe. Die Farbe der Magenschleimhaut im endoskopischen Bild schwankt zwischen einem zarten Orange und einem hellen Ziegelrot. Je näher die Schleimhaut dem Prisma anliegt, um so mehr gelbe, je größer der Abstand zwischen

Objekt und Optik ist, um so mehr rote Farbentöne mischen sich in das Gesamtbild. Dazu kommt, daß wie in einer Trabekelblase durch die normalen Schleimhautfalten Schatten geworfen werden, so daß die Falteingipfel heller, ihre Täler dunkel erscheinen. Die Magenform und die Richtung des Weges obere Zahnreihe—Kardia bestimmt die Stellung der Gastroskopoptik zu den verschiedenen Magenabschnitten. So ist die Vorder- und Hinterwand des Korpus und seine kleine Kurve meist hell beleuchtet, die Fornix und die große Kurve des Korpus zeigen röttere Färbung, strahlend gelb ist auch der Eingang zum Antrum, während das übrige Antrum und der Pylorustrichter dunklere Farbentöne aufweisen. Dieses für Normalfälle gültige Farbenbild erfährt bei verschiedenen Aufblähungsgraden und Verschiebungen des Kranken aus der linken Seitenposition sowie bei Lagevarianten des Magens selbst die mannigfachsten Abweichungen.

Oberflächenstruktur. Die normale Magenschleimhaut erscheint glatt, feucht und glänzend; unter günstigen Bedingungen erkennt man die Areolazeichnung und die als bläuliche Pünktchen sichtbaren Drüsenausführungsgänge. Nur im Pylorusgebiet ist die Oberfläche fein gekörnt. Gefäße sind im allgemeinen nicht erkennbar, nur größere Venen sieht man gelegentlich über kürzere Strecken bei stärkster Aufblähung. Ihr Vorhandensein grenzt jedoch schon an pathologische Verhältnisse (Stauung, Atrophie).

Bewegungen. Die ganze Magenwand ist in dauernder Bewegung. Durch die Atmung wird sie gehoben und gesenkt, durch mitgeteilte Pulsationen großer Gefäße am optischen Auge ruckartig verschoben, und schließlich teilen sich dem Gastroskop selbst beim Durchtritt durch die Kardia die groben Pulse der nahen Aorta mit. Diese verschiedenen Bewegungsphänomene stören die Sicht nicht. Die Atembewegung und vor allem die sich meist nach kurzer Zeit einstellende Antrumperistaltik benutzt man, wie früher erwähnt, zur Sichtverbesserung (Schindler).

Hinter dem von oben ins Gesichtsfeld hereinhängenden Winkel der kleinen Krümmung beginnt die Peristaltik in der Nähe des Sphincter Antri. In Form einer sichelförmigen Falte an der großen Krümmung oder einer ringförmigen Einschnürung läuft sie langsam bis zum Pförtner ab. Hierbei verkürzt sich das Antrum in seiner Längsachse, der Pförtner tritt näher ins Gesichtsfeld, um im Augenblick der an ihn anbrandende Welle tiefer zu treten und sich in Gestalt einer sternförmigen oder rosettenförmigen Figur zu schließen. Seltener stülpt sich der Pylorus mit seinen begrenzenden Schleimhautwülsten ins Magenumen ein und speit kurz vor seinem Schluß Sekret und Schaumblasen von grünlicher Farbe in den Magen zurück. Dieser letztere viel schlaffere Schließungsvorgang, dem offenbar ein Überdruck im Duodenum zugrunde liegt, fällt jedoch vielfach zusammen mit anders gearteten Antrumbewegungen.

Abnorme Antrumbewegungen. Der Wellenablauf ist ungeordneter. Entweder am Sphincter Antri selbst oder kurz vor oder hinter ihm zieht sich der Magen plötzlich wie ein Vorhang zu, der Sinus schließt sich mit groben Radiärfalten und einer der Pylorusrosette ähnlichen Figur vom Antrum völlig ab. Nach wenigen Sekunden wird die Antrumsicht wieder frei und es folgt nun eine allgemein konzentrische Einengung des Antrumschlauches mit der beschriebenen SchlußEinstülpung des im Hintergrund sichtbaren Pförtners. Bei diesem einer regelmäßigen Peristaltik entratenden Bewegungsvorgang des Antrums ist

dasselbe faltenlos und rohrartig verengt oder ausgefüllt mit einer großen Zahl unregelmäßig verlaufender Falten, die meist die Magenachse kreuzen. Die gewöhnliche Antrum- und Pylorusaktion entspricht also auch nach meinen Beobachtungen dem von Schindler beschriebenen Typ I und II. Die letzterwähnten Bewegungsphänomene weichen jedoch von Schindlers drittem Typ ein wenig ab und zeigen Ähnlichkeiten mit denen von Korbsch bei Gastritiden röntgenologisch beobachteten Antrumkonfigurationen, ohne ihnen jedoch völlig zu entsprechen. Abb. 1 veranschaulicht eine solche Totalabschnürung des Antrums mit einem vorhangartigen Abschluß des Sinusteiles bei einem Kranken ohne gastritische Magenerkrankung. Mit Korbsch bin ich auch der Meinung, daß diese röntgenologisch und gastroskopisch erkennbaren ungewöhnlichen funktionellen Formungen von Antrum und Pylorus nicht mehr der Norm entsprechen. Sie sind vielmehr der Ausdruck einer Störung in den nervösen Regulationen, die die automatischen Magenbewegungen beherrschen. Sie sind aber keineswegs der alleinige Ausdruck von entzündlichen Veränderungen der Magenschleimhaut, sondern finden sich auch ohne die geringsten Anzeichen einer Gastritis bei allen das Räderwerk des vegetativen Nervensystems beeinflussenden Faktoren, wie allgemeinen Erregungszuständen der Kranken, beim Ulcus, besonders dem Duodenalulcus, bei Cholezystopathien, bei Dünn- und Dickdarmaffektionen (v. Friedrich), wobei besonders die Colica mucosa zu erwähnen ist, bei gynäkologischen Erkrankungen und schließlich auch bei Gastritiden und Duodenitiden; Erkrankungen also, die störend in die Koordination der nervösen Impulse einzugreifen in der Lage sind. Im Charakter solcher Fernwirkungen liegt es, daß ihre Tätigkeit nicht obligatorisch, sondern fakultativ vonstatten geht, so daß man häufig genug auch ganz gewöhnliche Bewegungsabläufe im Antrum beim Vorhandensein obiger Erkrankungen antreffen kann.

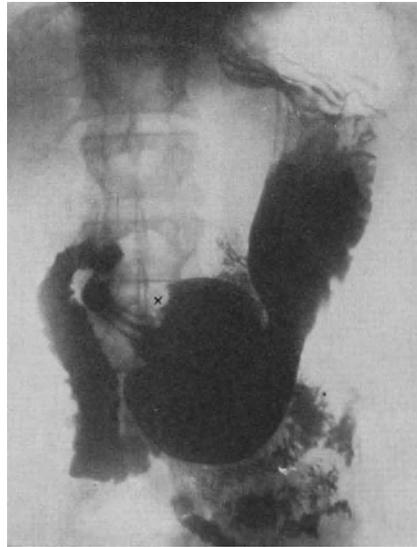


Abb. 1. Totalabschnürung des Antrumkanals mit vorhangartigem Abschluß des Sinusteils.
x Spineter antri.

Korpusperistaltik. Während so das Antrum und der Pylorus im gastroskopischen Bild dauernd Form und Gestaltsveränderungen aufweisen, pflegt die Innenwand des Korpus aktive Kontraktionen nicht auszuführen, doch sieht man gelegentlich auch hier ganz flache peristaltische Eindellungen an der Vorder- und Hinterwand, die sich in der Richtung zum Pylorus fortbewegen.

Schleimhautrelief. Die Mageninnenwand ist charakterisiert durch ihr Relief. Ist die Pylorussicht am besten bei schwacher Blähung erfolgt, so erweitert man das Magenlumen durch mehr Luft, und die Schleimhaut in ihrer ganzen Schönheit ist übersehbar. Unmittelbar unter der Kardia erscheint die Fornix mit dicht gelegenen, wie Hirnwindungen angeordneten Falten, darunter das obere

Korpus mit gleichem Schleimhautbild. Es folgen mit den unteren Korpus-
teilen und dem Sinus Unterschiede zwischen Vorder- und Hinterwand. Erstere
ist faltenlos oder doch faltenarm, letztere zeigt 5—7 recht gleichmäßig gestaltete,
entweder geradlinige oder regenwurmartig geschlängelte Schleimhauterhebungen,
die der Längsachse des Magens parallel und schließlich im Bogen zur großen
Kurvatur verlaufen, um sich dort in der Nähe des Antrumeinganges zu ebenen.
Auch röntgenologisch kann man diese Falten mit der Schleimhauttechnik
(Rendisch, Berg, Gutzeit) in ihrem Verlauf gut zur Darstellung bringen
(Abb. 2a u. 2b). Sie verlassen den absteigenden Magenteil und überqueren den
horizontalen Schenkel in bogenförmiger Linie in der Richtung auf den Antrum-
eingang der großen Kurve. Die große Kurvatur des Korpus und Sinus, die bei
linker Seitenlage im Schlitz zwischen Vorder- und Hinterwand gelegen ist,
zeichnet sich durch 2—3 hohe gerade oder
korkzieherartig geschlängelte Längsfalten



Abb. 2 a. Magenübersichtsbild: Normale Längsfaltenstruktur mit Überquerung der Falten im horizontalen Teil zum Antrumeingang (×).

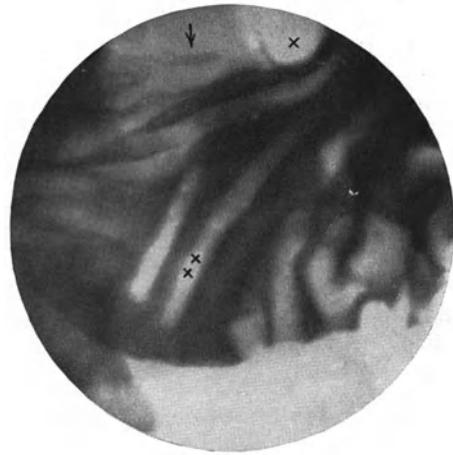


Abb. 2 b. Teilbild: Angulus ventriculi (×). Ausstrahlung der Korpusfalten zur großen Kurvatur (××). Entstehung neuer Längsfalten am Angulus für den aboralen Magenteil (↓).

aus, während die ebenfalls längsverlaufenden Falten der kleinen Kurvatur im Gegensatz hierzu wesentlich flacher sind. Alle diese Falten enden meist am Antrumeingang. Nur die kleine Kurvatur setzt sich häufig mit ihrem charakteristischen Relief in den aboralen Magenschlauch fort. Letzterer hat ein rohrartiges Lumen und unterscheidet sich schon durch seine Gestalt von dem mehr taschen- oder ballonförmigen Sinusgebiet. Sein Eingang wird in der Mehrzahl der Fälle gekennzeichnet durch eine sichelförmige, halbovale oder ganzovale Falte, die quer zur Magenachse von der großen Kurvatur über die Vorderwand zur kleinen Kurve zieht, sich hier abflacht oder aber sich über die Hinterwand hin zum Volloval schließt. Diese Falte, die in ihrer Zirkumferenz völlig glatt ist und die Schleimhautoberfläche nur eben überragt, springt aber häufig ins Magenlumen wie ein Torbogen weit vor, zeigt eine nabelschnurähnliche Torsion und imponiert wie ein Schließmuskel (Sphincter Antri Schindlers), seiner Lage nach am ehesten der unteren Segmentschlinge (Forssell) entsprechend

(s. Abb. 1). Die Antrumschleimhaut ist gewöhnlich faltenarm, Vorder- und Hinterwand liegen glatt aneinander (s. Abb. 3 a), nur bei konzentrischer Einengung des Antrumlumens (s. Abb. 3 b) formieren sich Längsfalten, die auch im Röntgenbild gut darstellbar sind. Auf der Höhe einer peristaltischen Welle entstehen

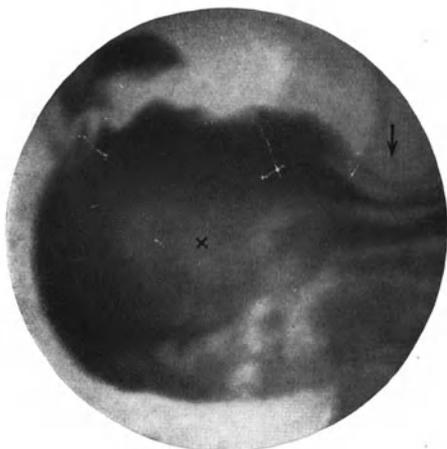


Abb. 3a. Faltenarmut (x) bei weitem Antrum, Längsfaltenbildung auf der Höhe der peristaltischen Welle (↓).



Abb. 3 b. Antrum desselben Magens wie Abb. 3a. Lumen konzentrisch eingezogen, Längsfaltenbildung.

ebenfalls Längsfalten, selbst wenn im ruhenden Magen Querfältelung vorherrscht (Abb. 4). Alle die genannten Schleimhautkämme sind in der Norm etwa 0,5 cm breit. Ihre Höhe verringert, ihre Breite vergrößert sich mit wachsendem Füllungsgrad des Magens (Abb. 5 u. 6). Eine aktive Bewegung der einzelnen Falten gegeneinander, etwa ein Wechsel von Längs- und Querfältelung (Forssell) habe ich gastroskopisch bei ruhendem Magen trotz besonders hierauf gerichteter Aufmerksamkeit niemals gesehen.

Soweit das gewöhnliche Innenbild; eine Reihe von Mägen hat ein anderes Relief. Schon die Fornixfalten sind viel dichter gelagert, stärker ineinander verschlungen und höher als normal, ein krauses Faltenbild beherrscht auch Korpus und Sinus, so daß statt einer Längsfaltenstruktur ein Irrgarten durcheinander laufen-



Abb. 4. Normale Querfaltenstruktur im Antrum. Formierung von Längsfalten bei tiefer peristaltischer Abschnürung (↓).

der Erhebungen und Täler nur schwer die normale Längsrichtung erkennen läßt. Auch die Vorderwand des Korpus und Sinus nimmt an dieser Kräuselung der Oberfläche teil, so daß im Röntgenbild die sich deckenden Abdrücke von Vorder- und Hinterwand ein Summationsbild ergeben, das

einen ausgesprochen wabigen Charakter hat (Abb. 7). Aus solchen Bildern die Faltenbreite zu ermessen, ist schwer, weil Additions- und Subtraktionswirkungen die wahre Faltenbreite zu verwischen imstande sind. So kommt es,



Abb. 5. Normale Längsfalten im Antrum.



Abb. 6. Verbreiterung der Falten bei Erweiterung des Antrumlumens. [Die gleichen Falten sind in Abb. 5 und 6 mit den gleichen Zeichen versehen (x, xx, ↑, ↗).]

daß gastroskopisch sehr schmale Falten sehr breiten Aussparungen im Röntgenbild entsprechen können und umgekehrt. Bei der Konturaufnahme solcher Mägen prägt sich die besondere Faltenstruktur nur an den Kurvaturen und



Abb. 7. Wabenstruktur. Gastroskopisch: Sehr breite und spärliche Falten auf Vorder- und Hinterwand bei Gastritis hypertrophicans. Röntgenologisch: Falten wirr, aber viel schmäler erscheinend.



Abb. 8. Zähnelung der großen Kurvatur (↓).

besonders an der großen Kurvatur ab, weil hier Vorder- und Hinterwand nur durch eine dünne Breischicht voneinander getrennt sind. Überschneidungen

von hohen Vorder- und Hinterwandfalten führen hier zu den Bildern der sog. „groben Zähnelung“ (Abb. 8). Neben einem stark gedrehten Antrum-sphincter kann auch der Antrumschlauch ein besonderes Aussehen annehmen. Er ist entweder mit glatter oder Längsrillen bildender Schleimhaut total kontrahiert oder sein Lumen wird durch zahlreiche hohe Längs- und Querfalten wie bei einem zusammengefalteten zerknitterten Seidenpapierschlauch eingengt (Abb. 9).

Mit und ohne eine solche Vermehrung der Schleimhauterhebungen kann ihre Breite wachsen, und zwar entweder auf Kosten der Falten-täler (Abb. 10 b) oder aber unter gleichzeitiger Verbreiterung der Ein-senkungen (Abb. 10 c).

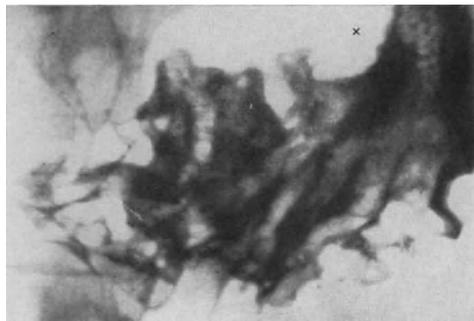


Abb. 9. Zerknitterter Antrumschlauch. Wirr durcheinander laufende Falten (normal). × Angulus ventriculi.

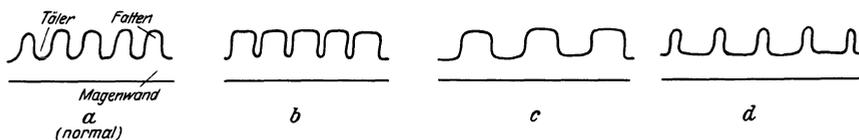


Abb. 10.

Im ersten Falle haben wir es offenbar nur mit einer andersartigen Kontraktionsform der die Faltenbildung bestimmenden Muscularis mucosae (Forssell)



Abb. 11. Grobmaschige Wabenzeichnung: Gastroskopisch: Hochgradiger Schwellungskatarrh bei Gastroenteroanastomose (×). Angulus ventriculi (↓).



Abb. 12. Breite geschlängelte Längsfalten und breite Täler. Gastroskopisch: Schwellungskatarrh bei Gastroenteroanastomose (×).

zu tun, im letzteren Falle hingegen scheint eine erhöhte Durchtränkung oder Verdickung der Schleimhaut den Grund für die Vergrößerung ihrer Struktur

abzugeben. So sehen wir denn auch solche Bilder besonders oft bei den hochgradigen Schwellungskatarrhen der Gastroenterostomierten zusammen mit einer Faltenvermehrung auf Vorder- und Hinterwand als grobmaschige Wabenzeichnung (Abb. 11) oder ohne eine

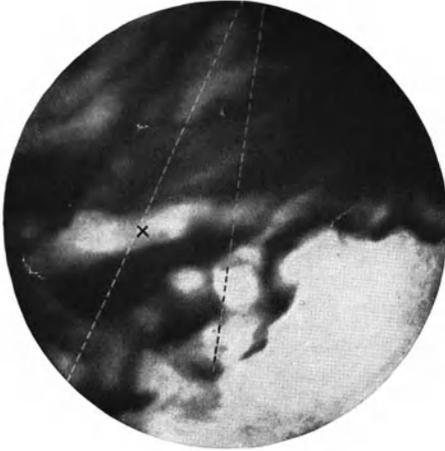


Abb. 13. Breite und starre Falte (x) gegen die normale Faltenrichtung verlaufend. Normaler Faltenverlauf ist ----- eingezeichnet. Gastroskopisch: Gastritis hypertrophicans ohne Granulationen.

solche Vergrößerung der Faltenzahl (Abb. 12). Bei hypertrophischen Gastritiden ist die Verbreiterung der Faltentäler und -Gipfel gewöhnlich evident, ein bis zwei grobe Falten werden sichtbar, zeigen eine besondere Starrheit und Streckung und verlaufen im Winkel gegen die Richtung des üblichen Faltenverlaufes (Abb. 13). Sind die Hypertrophien ausgesprochener, so bilden sie sich als körnige Aufhellungen im Schleimhautbild ab und sind so im Röntgenbild bei geeigneter Kompression direkt nachweisbar (Abb. 14 u. 15).

Schließlich kann sich die Breite der Schleimhauerhebungen auch vermindern. Es resultiert ein zartfaltiges Innenrelief, meist unter Verbreiterung der Zwischenräume (Abb. 10d). Solche feinfaltigen Röntgenbilder fand H. H. Berg bei perniziöser Anämie, und in der Tat kommen sie häufig

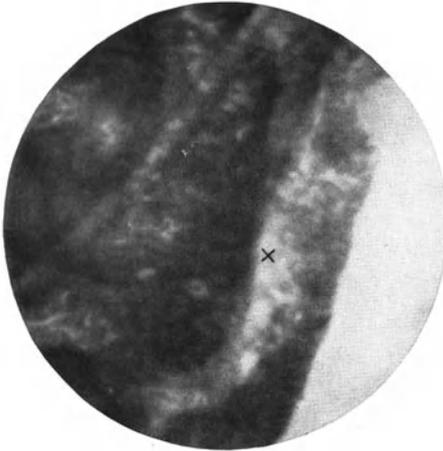


Abb. 14. Körnelungsrelief bei Gastritis hypertrophicans (gastroskopisch: Höckerungen), x breite und starre Falte.



Abb. 15. Körnelungsrelief bei Gastritis hypertrophicans (gastroskopisch) mit breiter starre Längsfalte im Antrumkanal (x).

bei gastroskopisch erkennbaren Schleimhautatrophien (Abb. 16), aber auch bei atonischen Zuständen der Magenwand vor (Abb. 17). Eine Verschmälerung der Magenfalten findet sich auch bei Verengerungen des Magenlumens im Bereich

der Magentaille oder im Bereich von Eindellung des Magens durch extraventrikuläre Prozesse (Abb. 18). Bei atonischen Mägen bedingt die stärkere Anspannung der kleinen Kurvatur eine Verschmälerung der Längsfalten, während



Abb. 16. Verschmälerung der Falten bei Gastritis atrophicans. Gastroskopisch: Gastritis atrophicans mit einzelnen Höckerungen. Übergang von hypertrophischer zu atrophischer Gastritis. Höckerungen bilden sich röntgenologisch als körnige Aussparungen ab.



Abb. 17. Zartes Faltenrelief bei Atonie. Gastroskopisch: Keine Gastritis.

an der großen Kurve der gleichen Mägen eine über doppelt so große Faltenbreite erreicht werden kann (Abb. 19).

Was die Bedeutung dieser verschiedenen Faltenstruktur angeht, so werden wir bei der Gastroskopie ihre diagnostische Auswertung weniger nötig haben, weil genug andere Kriterien für das Bestehen einer Schleimhauerkrankung des Magens vorhanden sind. Um so wichtiger erscheint die Frage, ob wir röntgenologisch in der Lage sind, Schleimhauerkrankungen des Magens aus Reliefbildern abzulesen. Rendich hat das zuerst versucht, H. H. Berg ist ihm gefolgt. Zu einem sicheren diagnostischen Gebäude reichten aber die Fundamente nicht aus. Durch unsere eingehenden röntgenologischen und gastroskopischen Vergleichsuntersuchungen haben wir die Grundlagen der röntgenologischen Reliefdiagnostik aufzubauen versucht und sind zu folgenden Ergebnissen gelangt: die Faltenvermehrung der Magenschleimhaut hat mit einer Magenschleimhauerkrankung direkt nicht das geringste zu tun. Sie ist das Zeichen einer erhöhten Magenwandspannung, eines Hypertonus, wie er gastroskopisch in einem vermehrten Blähungswiderstand im Gebläseballon und in einer



Abb. 18. Faltenverschmälerung durch Eindellung der großen Kurvatur infolge von Luft im Darm (x).

in einem vermehrten Blähungswiderstand im Gebläseballon und in einer

Erschwerung der Faltenausgleichbarkeit zum Ausdruck kommt, und röntgenologisch an der langsamen Entfaltbarkeit des Magens, der Trichterform usw. erkennbar ist. Wir fassen demnach die Vermehrung der Schleimhautfältelung als ein Symptom des sog. Reizmagens auf und finden sie bei allen die



Abb. 19. Ungleiche Faltenbreite im gleichen Magen. Gastroskopisch: Atonie + Atrophie bei atrophischer Gastritis. Zarte Falten der Minorseite (x) durch Zugwirkung der kleinen Kurvatur. Breite Falten an der Majorseite (←) wegen geringeren Zuges dasebst.

Wandspannung des Magens vermehrenden Zuständen, wobei Erkrankungen der Magenschleimhaut (Gastritis, Ulcus) nur einen speziellen Fall darstellen. So sahen wir bei einem frischen Ulcus ventriculi ohne Gastritis einen solchen Reizzustand, der sich gastroskopisch in einer maximalen Vermehrung und Überhöhung ganz zarter Schleimhautfalten ausdrückte, röntgenologisch aber infolge Summationswirkung der packförmig und schindelförmig sich übereinanderlegenden Vorder- und Hinterwandfalten als enorme Faltenverbreiterung imponierte (Abb. 20 und 21). Über die spezielle Bedeutung solcher Faltenanordnung für die Ulcusheilung sei auf spätere Ausführungen verwiesen. Die Verbreiterung der Schleimhautfalten hingegen, soweit sie sich unter Berücksichtigung der erwähnten Fehlerquellen aus dem Röntgenbild ablesen läßt, kann besonders dann, wenn sie mit einer abnormen Richtung und einer Starrheit und Streckung der Falten sowie mit einer gleichzeitigen Verbreiterung der Faltenäler vergesellschaftet ist, als ein sicheres Symptom für eine bestehende Schwellung oder

Verdickung der Schleimhaut angesehen werden, ist also ein Gastritiszeichen katexochen (siehe Abb. 12, 13 und 14). Und schließlich ist die



Abb. 20. Konvolut von schindelförmig sich deckenden Falten an der großen Kurvatur (siehe schematische Abb. 41) = Packfalten (x). Gastroskopisch: Unter den Falten verborgenes Ulcus ventriculi. Keine Gastritis.



Abb. 21. Gleicher Fall wie Abb. 20. Durch kraftvolles Hineinmassieren von Kontrastbrei und starke Kompression sind die Packfalten zum großen Teil entfaltet (x).

Verschmälerung und Rarefizierung der Falten wieder vieldeutiger. Wir dürfen sie als ein Zeichen der Schleimhautatrophie betrachten, wenn wir ausschließen vermögen, daß die Wandspannung des Magens nachgelassen hat und durch erhöhte Dehnungsfähigkeit des Organes die Faltentäler verbreitert und die Faltenbreite verschmälert werden. So ist das zartfältige Schleimhautrelief sowohl ein Symptom der Atonie als auch ein Zeichen der Schleimhautatrophie.

Spasmen. Vermehrte und verminderte Muskelspannungen beherrschen sowohl das ganze Organ als auch Teile desselben. So ist das Antrum mit seiner besonders ausgeprägten motorischen Funktion häufig alleiniger Sitz abnormer Kontraktionen, auch können der Antrumsphincter oder auch andere isolierte Magenwandteile Zusammenziehungen aufweisen, die dann schon ins Gebiet der Spasmen fallen und ganz indissoziierte Bewegungen oder Bewegungszustände darstellen. Ebenso aber wie Tonusschwankungen mit Schleimhauterkrankungen des Magens nichts zu tun zu haben brauchen, ebenso wie die früher erwähnten abnormen Bewegungsphänomene nicht direkt von ventrikulären Erkrankungen abhängen, ebenso sind die Spasmen ein Ausdruck für eine Störung in der Gleichgewichtslage des vegetativen Nervensystems, deren auslösendes Moment in den mannigfachsten extraventrikulären und intraventrikulären Ursachen bestehen kann.

Röntgenologisch bekannt sind der Antrum-, der Sanduhr- und der Totalspasmus des Magens. Alle drei haben wir auch gastroskopisch gesehen. Bei ersterem ist der Antrumschlauch bei guter Dehnbarkeit der oralen Teile des Magens überhaupt nicht oder nur bis zu einem daumenbreiten Lumen entfaltbar. Seine Schleimhaut ist entweder faltenlos oder von zahlreichen wirt durcheinander laufenden Erhebungen dicht besetzt. Röntgenologisch gelingt die Darstellung dieser Formationen meist nicht, weil ein Hineindrücken von Kontrastbrei in diesen Engpaß kaum möglich ist. Der Sanduhrspasmus dokumentiert sich endoskopisch wie die Innenwand eines Trichters, zu deren Enge meist grobe Magenfalten radspeichenförmig konvergieren. Diese Sanduhrspasmen sind streng zu trennen von den im Mageninneren gelegentlich erscheinenden und verschwindenden Zelt- oder Fingerspasmen (Schindler), die ganz lokalisierte, unbeständige, ihren Ort wechselnde Einstülpungen der Magenwand darstellen. Sie sind im Röntgenbild im Gegensatz zu den Sanduhrspasmen wegen ihrer Vergänglichkeit und wegen der flächenhaften Projektion des körperlichen Magens auf die Platte nicht sichtbar und finden sich häufig bei Menschen mit stark empfindlicher Halsschleimhaut, vermehrtem Speichelfluß, also Symptomen einer Verminderung der nervösen Reizschwelle. Der Totalspasmus des Magens gehört auch röntgenologisch zu den Seltenheiten. Die Magenform ist hierbei gewöhnlich im Fornixgebiet kugel- oder halbkugelartig, um nach unten hin in ein starres peristaltikloses Rohr überzugehen. Schleimhautaufnahmen sind bei dieser Form kaum auszuführen, weil die Hochlage und die starke Muskelspannung des Magens jede Kompression unmöglich macht. Gastroskopisch fand sich in einem solchen Falle eine dehnbare obere Höhle mit normalen Falten und unterhalb davon ein enges rohrartiges Lumen, das jeder Dehnung trotzend in seinem Inneren Längsfalten mit groben buckligen und knopfartigen Erhebungen erkennen ließ. Diese Buckelungen ließen uns den Verdacht eines Tumors äußern, zumal der Patient, der an zahlreichen

innersekretorischen Störungen litt, eine hochgradige sekundäre Anämie aufwies. Die angeschlossene Probelaparotomie brachte einen völlig normalen und nun in der Narkose auch völlig erschlafften Magen zutage. Eine später erfolgte Röntgendurchleuchtung ließ den nun sichergestellten Totalspasmus wieder ebenso wie vor der Operation erkennen. Demnach vermag das gastroskopische Bild eines Totalspasmus, der röntgenologisch zu der Diagnose eines Scirrhus verleiten kann, infolge buckeliger Innenstruktur solcher Mägen den Tumorverdacht noch zu verstärken.

Eine weitere röntgenologisch unbekannte Kontraktionsform stellen die Divertikelspasmen (Schindler) dar, örtlich begrenzte, ihren Ort wechselnde, vergängliche Ausbuckelungen der Magenwand, die während einer Gastroskopie sichtbar werden und wieder verschwinden. Sie sind wie Zeltspasmen Ausdruck erhöhter Reizbarkeit des Organes und können, wenn man auf diese Dinge achtet, auch röntgenologisch an besonders günstig gelegenen Stellen wie der großen Kurvatur erkannt werden. Sie sitzen dann kappenförmig wie Nischenschatten dem Magenkontur auf, unterscheiden sich aber von Nischen grundsätzlich durch ihre Vergänglichkeit. Wir sahen sie gelegentlich bei Reizerscheinungen des Magens infolge benachbarter organischer Erkrankungen, am ausgesprochensten aber in einem Falle von nicht nischenbildendem *Ulcus ventriculi* in der Nähe der großen Kurvatur.

État mamellonnée. Schließlich sei noch des *État mamellonnée* gedacht, einer Schleimhautveränderung, die röntgenologisch nur in ihren größten Ausmaßen sichtbar, gastroskopisch ebenfalls selten, aber bei meinen über 500 Magenspiegelungen doch immerhin 10 mal zur Beobachtung gelangt ist. Er ist nach Stoerck streng zu trennen von dem fälschlich als *Etat* bezeichnetem höckerigen Schleimhautaussehen bei hypertrophischen und granulären Gastritiden, von denen später die Rede sein soll. Er manifestiert sich auf einer absolut reizlosen gesunden Schleimhaut in Form einer körnigen Schleimhautstruktur. Die normaliter kaum sichtbaren *Areolae* erheben sich stärker als gewöhnlich über das Schleimhautniveau. Bis zur Höhe eines Hanfkornes wachsen diese Gebilde und zeigen ihren funktionellen Charakter daran, daß sie an den verschiedensten Stellen während der Sicht emporsprossen und wieder verschwinden. Sie können zwar ihre Höhe, aber nicht ihre Breite verändern, so daß es scheint, als wären sie an anatomisch vorgebildete Einheiten gebunden. Welche funktionelle Bedeutung sie haben, ob ihre Bildung und Rückbildung mit der Entleerung von Drüsen- gängen etwas zu tun hat, läßt sich zur Zeit noch nicht sagen, ist aber im Hinblick darauf, daß man diese Phänomene so selten sieht, nicht sehr wahrscheinlich.

Rolle der Muskelschichten für die Faltenformung. Stellen wir nun zum Schluß die Frage, ob für die Schleimhautfaltenstruktur die *Muscularis mucosae* oder die *Muscularis propria* maßgebend ist, so kommen wir in die größte Verlegenheit. Wie erwähnt, konnten wir eine geordnete Bewegung der Schleimhautfalten, wie Forssell sie bei seinen Untersuchungen feststellen konnte, im gastroskopischen Bild nie beobachten. Das ist um so auffälliger, als doch eine Fülle anderer Bewegungsphänomene endoskopisch gut sichtbar ist. Ob der Grund für das Versagen der endoskopischen Methode in der unphysiologischen Luftfüllung des Magens gesucht werden muß, kann im Augenblick nicht entschieden werden.

Die eingehenden Schleimhautuntersuchungen Forssells haben uns die Unabhängigkeit der Faltenstruktur vom Magenmuskelschlauch eindeutig gezeigt und so danken wir Forssell die Kenntnis von der selbständigen Funktion der Schleimhautfalten. Damit werden uns auch Bilder wie die eines faltenlosen, dabei aber kleinen und hypertonen Magens verständlich. Ob aber das Gesamtbild des Mageninnenreliefs mit den Formungen der Längs- und Querfältelung, der bizarren oder regelmäßigen Struktur durch Kontraktionen der Schleimhautmuskulatur allein bestimmt wird, das scheinen mir Forssells Studien nicht zu beweisen. Auch die Muscularis propria ist offenbar von nicht unbedeutendem Einfluß auf die Faltenformung. Das Zusammendrängen von Längsfalten z. B. auf dem Gipfel einer peristaltischen Welle bei Fehlen von Falten im Peristaltikbauch, das man gastroskopisch und röntgenologisch beobachten kann, gibt sichere Anhaltspunkte dafür ab, daß bei der Faltenkonfiguration auch rein passive Momente gestaltgebend einwirken.

Die Gastritis.

Oberflächenniveau, Schleimhautfarbe und Faltenkonfiguration sind die Wegweiser sowohl für die Erkennung gesunder Mägen als auch besonders für die Diagnostik krankhafter Schleimhautprozesse. Alles das, was nicht Ulcus und nicht Carcinom ist, ist diagnostisch bisher sicherer Besitz nur der Gastroskopie. Keine andere unserer Magenuntersuchungsmethoden, auch nicht ihre Gesamtheit vermag uns ein so anschauliches Bild von dem pathologischen Geschehen der Magenschleimhaut zu geben wie die Gastroskopie, und so ist der Magenspiegel dazu berufen, die echte Schleimhauterkrankung des Magens, die Gastritis, das Stiefkind unserer bisherigen Magendiagnostik, besser zu erfassen. Eine große Umwälzung ist im Werden. Die ungeheure Verbreitung der Gastritis wurde erkannt, ihre diagnostische Abgrenzung gegenüber dem Ulcus, dem Carcinom und vor allem gegenüber den Neurosen ist einwandfrei gelungen, ihre Stellung im Gesamtbilde der Magenpathologie wartet ihrer Erschließung. Viele fleißige Hände sind am Werk, ihre Formen voneinander zu trennen, ihre Beziehungen zum Ulcus und zum Carcinom zu klären, ihre Entstehungsbedingungen zu erforschen. Vieler Arbeit wird es bedürfen, um alle diese durch die Vorkämpfer der Gastroskopie Elsner und Schindler in Fluß gekommenen Fragen zu klären, denn noch ist die Erfahrung zu gering, um diesen ganzen Fragenkomplex eindeutig zu beantworten.

Um das Bild des so häufigen chronischen Magenkatarrhs folgerichtig aufzubauen, sollten wir eigentlich das des akuten Katarrhs gut kennen, aus dem der chronische sich entwickelt. Die gastroskopische Literatur versagt aber hier noch fast völlig, weil die Indikation zur Magenspiegelung bei der akuten Gastritis fast nie gegeben ist.

Die chronische Gastritis offenbart sich uns unter den verschiedensten Bildern. Wenn wir Schindler folgen, wie das Rahmenführer, Hohlweg, Korbsch getan haben, so dürften wir zwischen

1. Catarrhus mucosus,
2. Gastritis hypertrophicans,
3. Gastritis atrophicans

unterscheiden, wobei einige Abarten, wie die hämorrhagische, ulceröse, granuläre und polypöse Gastritis zur hypertrophierenden Form gerechnet werden. Mich hat diese schematisierende Einteilung, die für didaktische Zwecke durchaus begrüßenswert erscheint, je länger ich gastroskopiere, immer weniger befriedigt. Wissen wir doch aus Analogien mit Entzündungen anderer Schleimhäute, daß Alteration, Proliferation und Exsudation immer nebeneinander herlaufen, wenn auch die eine oder die andere Ausdrucksform das Bild mehr oder weniger beherrscht. So habe ich bei dem Oberflächenbild der kranken Magenschleimhaut äußerst selten eine einzige Erscheinungsform der Gastritis chronica über die gesamte Mageninnenfläche gleichmäßig verteilt angetroffen, vielmehr habe ich reine Schleimhautschwellungen neben typischen hypertrophischen (proliferativen) Veränderungen und atrophischen Bildern so häufig gesehen, daß es mir scheint, man müsse den Dingen Zwang antun, wenn man die chronische Gastritis in Einzelteile zerlegt, die in ganz reiner Form nur äußerst selten zu finden sind. Weiterhin scheint es mir einer gewissen Willkür nicht zu entraten, wenn man aus reinen Oberflächenveränderungen (Niveaudifferenzen und Farbennuancen) Schlüsse ableitet auf einen Vorgang, der sich vor allem unter dem Oberflächenepithel abspielt und der nicht selten auch die tieferen Magenwandschichten mit ergreift. Es sei denn, daß man die diesen Oberflächenveränderungen zugrunde liegenden pathologisch anatomischen, nur histologisch faßbaren geweblichen Abänderungen von der Norm kennt. Ohne diese Kenntnis erscheint es uns nicht erlaubt, z. B. einen exsudativen Prozeß von einem proliferierenden zu trennen, weil das Substrat des Gewebeüberschusses sowohl eine Vermehrung der Gewebsflüssigkeit als auch eine Vermehrung des Bindegewebes sein kann. Stoerck, auch Konjetzny und seine Schüler haben zwar eine solche Beschreibung von Schleimhautbildern auf histologischer Grundlage versucht, für die gastroskopischen Befunde fehlen systematische histologische Untersuchungen bislang noch völlig. So befinden wir uns bezüglich der Nomenklatur der chronischen Gastritis zur Zeit noch auf wenig gesichertem Boden. Ich will mich daher mit der genauen Beschreibung der gastroskopischen Bilder begnügen und nichts präjudizierend von der Schindlerschen Einteilung der chronischen Gastritiden nur deswegen Gebrauch machen, weil es mir zum besseren Verstehen zweckmäßig erscheint.

Oberflächenkatarrh. Die geringgradigsten Oberflächenveränderungen befinden sich bei der von Schindler als oberflächlichem Schleimhautkatarrh bezeichneten leichtesten Form der Gastritis. Die Schleimhaut erscheint hierbei weniger klar, leicht getrübt, aufgelockert, die Feuchtigkeit ist vermehrt, die Reflexe eher gesteigert, die normale Grübchenzeichnung erscheint verwischt, so daß die Fläche glatter ist. Bei höheren Graden ist der Schwellungszustand der Schleimhaut ausgeprägter, die Falten werden breiter, die ganze Oberfläche erscheint aufgedunsen, glasig, ödematös. Zu diesen Gestaltsveränderungen der Schleimhaut gesellen sich meist auch schon Zeichen veränderter Blutverteilung. Flächenhafte, fleckige oder streifige Rötungen, die meist unscharf begrenzt sind, heben sich von den helleren gelblichen Schleimhautteilen ab, ohne im Niveau von ihnen abzuweichen. Dazu findet sich häufig, wenn auch keineswegs immer, eine Vermehrung des Schleimes. Er liegt der Magenwand in Form einer durchsichtigen glasigen Schicht auf oder bedeckt sie in Gestalt graubläulicher

Netze und Fasern, manchmal auch in feinsten Schleiern, viel seltener als dicke zusammenhängende weißlichgraue Schicht an der Oberfläche haftend. Diese unkomplizierte katarrhalische Oberflächenveränderung findet sich am häufigsten in den oralen Teilen des Magens (Fornix und Korpus). Sie kann sich isoliert an umschriebener Stelle entwickeln, aber auch über große Flächen der Schleimhaut ausbreiten. Auch das Antrum bleibt dann nicht verschont, ja kann sogar als einziger Teil von diesem Prozeß besonders befallen sein.

Fall 434. 1915 Ruhr, seit dem Kriege gelegentlich Drücken in der Magengegend kurz nach dem Essen, Obstipation, Appetitlosigkeit. In den letzten 6 Monaten haben sich die Beschwerden verstärkt. Gewichtsverlust 14 Pfund.

Röntgenologisch: Atonie, zarte Falten, früh beginnt tiefwellige Peristaltik, schnelle Pylorusentleerung. Bulbus o. B.

Acidität: 6/26.

Gastroskopie: Gute Übersicht. Pylorusöffnung und -schluß o. B., flachwellige regelmäßige Antrumperistaltik. Die ganze Magenschleimhaut ist leicht gedunsen, überall glasiger Schleimbelag. Besonders im Antrum, aber auch im Sinus sind mäßig viele fleckige Rötungen ohne Unebenheiten sichtbar. An der Hinterwand der großen Kurve einige flache wie Narbenstränge aussehende Leisten (alte Ulcera?).

In solche Bilder mischen sich häufig Blutungsherde hinein. Braunrötliche zackig begrenzte Flecke mit rauher wenig spiegelnder Oberfläche, teils noch von Epithel bedeckt, teils mit deutlichen Defekten der Deckschicht. Daneben ältere Blutungszeichen in Form von braunen Pigmentflecken. Aber auch ohne Zeichen vorangegangener Blutung zeigen solche Schleimhäute nicht ganz selten größere oder kleinere Defekte der Oberfläche. Erstere sind gekennzeichnet als deutlich eingefallene über hanfkorngroße flache Bezirke mit einem meist äußerst feinen, vielfach flachen, aber auch gelegentlich leicht erhabenen Rötungshof und einer grauweiß belegten Arrosionsfläche. Letztere meist unter Hanfkorngröße imponieren als ganz reaktionslose meist zackige ganz oberflächliche Einrisse der Schleimhaut, in deren seitlicher Begrenzung man bei Nahsicht noch die Fetzen der abgehobenen Oberflächenschicht erkennen kann. Sind diese letzteren Schleimhautdefekte aus Hämorrhagien sicher nicht entstanden, wie man aus dem Fehlen des Blutungshofes schließen kann, sondern wahrscheinlich als kleinste Epitheldesquamationen alterierter Oberflächenstellen aufzufassen, so ist die Bildung ersterer Defekte aus Blutungsherden häufig offenbar, häufig aber auch zweifelhaft, weil der Rötungssaum so fein sein kann, daß er wie beim frischen *Ulcus rotundum* als reaktive hyperämische Zone seine ungezwungene Erklärung finden kann.

Der Verlauf dieser oberflächlichen mukösen Gastritis ist bei Behandlung gewöhnlich gutartig. Die Beschwerden schwinden schnell, die Schleimhaut gewinnt in ganz kurzer Zeit ihre spiegelnd glatte Oberfläche wieder und die Stigmata sowie die Erosionen, die aber gelegentlich in Schüben wiederholt andere Magenstellen befallen, heilen meist schnell ohne Narbenbildung ab. Die Neigung solcher Kranker zu Rezidiven ist aber groß und so begegnen uns Fälle, bei denen es nicht mehr zu einer völligen Reparation der Schleimhaut kommt, bei denen vielmehr mit den charakteristischen eintönigen Veränderungen des Schleimhautkatarrhs deutliche Zeichen entweder von Atrophien oder von Proliferationen, also größeren geweblichen Störungen der Oberflächenschicht der Schleimhaut kombiniert sind.

Fall 453. Seit $1\frac{1}{4}$ Jahren Appetitlosigkeit mit Schmerzen in der Nabelgegend, in der ersten Zeit nur morgens früh, jetzt den ganzen Tag anhaltend. Aufstoßen nach dem Essen. Verstopfung. Kopfschmerzen.

Klinisch: Nabelhernie. Oberbauch aufgetrieben, keine Druckschmerzhaftigkeit. Keine Leberschwellung. 66% Hämoglobin nach Sahli.

Röntgenologisch: Zarte Falten, glatte Konturen, Pylorus offen. Träge Peristaltik. Bulbus symmetrisch. Kleiner 3 Stunden-Rest.

Acidität: $-28/-18$, $-26/+14$, $-25/+20$.

Gastroskopie: Gute Übersicht bis zum Pylorus. Im Antrum regelmäßige und gleichmäßige Ringperistaltik. Schleimhautfalten zart. Schleimhaut im Sinus und Korpus fleckweise äußerst dünn und glatt, graugrünlich verfärbt, stellenweise leicht aufgeraut und stumpf, lebhaft gerötet. Mäßig starker glasig durchsichtiger Schleimbelag. Die Capillaren sind auffallend deutlich sichtbar, an den Enden aufgesplittert, mit kleinen Blutungsherden umgeben. Die Venen sind sehr breit und stark über das Schleimhautniveau hervortretend.

Dürfen wir in diesen Fällen den Übergang oberflächlicher Schleimhautkatarrhe zu atrophierenden Formen erblicken, so finden wir bei anderen Mägen auch typische hypertrophische Vorgänge mit mukösen Oberflächenveränderungen gepaart.

Fall 420. Klinisch: Vor 2 Jahren Cholecystektomie wegen Hydrops der Gallenblase. Seit 8 Wochen Schmerzen in der Magengegend oberhalb des Nabels unmittelbar nach den Mahlzeiten. Kann fette Speisen nicht vertragen. Besserung bei breiiger Kost. Schlechter Appetit. Gewichtsabnahme. Skoliose der Brustwirbelsäule. Reizlose Laparotomienarbe. Druckschmerzhaftigkeit oberhalb des Nabels im Bereiche der Narbe in der Medianlinie.

Acidität: $0/20$, $12/22$, $22/38$. Mäßig viel Schleim.

Röntgenologisch: Zarte Falten, Antrum rechts verzogen. Großer asymmetrischer Bulbus duod. Kein Ulcus. Majorrecessus erweitert, Minorrecessus abgeflacht. Kleiner 3 Stunden-Rest im Magen und Bulbus.

Gastroskopie: Gute Sicht. Pylorus offen, starr. Die Schleimhaut ist im ganzen blaß, von grünen Schleimnebeln bedeckt. Im Fornix und oberen Korpus fleckige und streifige Rötungen und allgemeine Trübung. In den aboralen Partien Schleimhaut aufgelockert wie ein Flauschteppich, fleckig graurot, sieht wie gesprenkelt aus. An der kleinen Kurve des Korpus grobe Wulstungen, die nach der Vorderwand zu in Körnelungen übergehen. Hier lebhaftere Rötung besonders an den Spitzen der Höcker. Mäßig viel schleimiges, zum Teil gelbgrünes Sekret.

Mit diesen Beispielen, denen ich zahlreiche weitere hinzufügen könnte, ist die Möglichkeit der Fortentwicklung der katarrhalischen Oberflächenveränderungen von rein alterativen Epithelschädigungen mit exsudativen Vorgängen sowohl zu den proliferativen als auch zu den atrophierenden Prozessen als gegeben zu betrachten. Ja nicht so ganz selten kommen alterative und exsudative neben proliferativen und atrophischen Oberflächenformungen auf ein und derselben Magenschleimhaut vor, als Ausdruck dessen, daß die vorhandene Schädigung zu örtlich ganz verschiedenen Reaktionen führen kann, wobei teilweise die Zell- und Flüssigkeitsausschwemmung, teilweise die Bindegewebsneubildung überwiegt und je nach dem Ausgang des Kampfes die völlige RepARATION, die Narbenbildung oder die Atrophie resultiert. Dabei hat man, wie Schindler und Korbsch betonen, tatsächlich den Eindruck, als neige die Antrum- und Pylorusschleimhaut mehr zur Bindegewebsreaktion, die Korpus- und Fornixschleimhaut hingegen mehr zur Exsudation und, wie ich hinzufügen möchte, zur Atrophie.

Gastritis hypertrophicans. Bei diesem Wechsel der Erscheinungen sieht man jedoch auch häufig Veränderungen, die sich ausnahmslos in die Beschreibung der reinen Gastritis hypertrophicans Schindlers unterbringen lassen. Es handelt sich hierbei meist um Oberflächenprozesse, die ein viel eindrucksvolleres

Bild darbieten als die bisher besprochenen mukösen Katarrhe (Schindler). Die Schleimhaut ist stärker gerötet, rauh, aufgelockert, wie ein Flauschteppich samtartig geschwollen, reflexlos, stumpf, bei höheren Graden rissig, wie aufgefaserter, fettig. Die Oberfläche ist uneben, über das Niveau erheben sich hanfkorngroße Höcker mit gerötetem Gipfel. Sie sitzen, wenn auch atrophische Prozesse sich einmischen, auf einem eigenartig graugelb bis grünlich gefärbten Boden und heben sich bei solchen Farbendifferenzen von ihrer Unterlage besonders gut ab. Doch nicht nur Höcker von Kornform, sondern auch fleistenartige, beetartige Erhebungen, ja wulstartige, ganz groteske Vorwölbungen, hochrot, beleben das Bild. Ihr Prädilektionssitz ist das Antrum und die kleine Kurvatur (Schindler, Korbsch), doch sind sie bei ausgeprägten Fällen überall

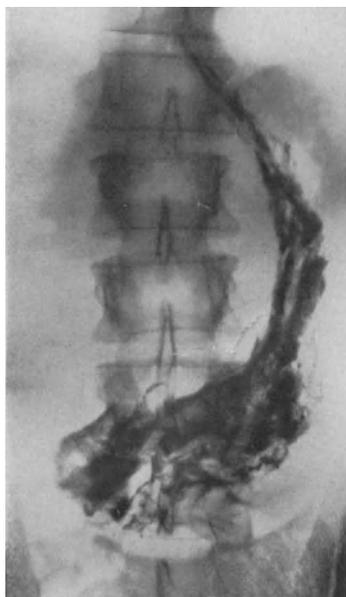


Abb. 22. (Fall 267.) Gastritis hypertrophicans mit Körnelungsrelief und starren und breiten Falten. (Übersichtsbild.)

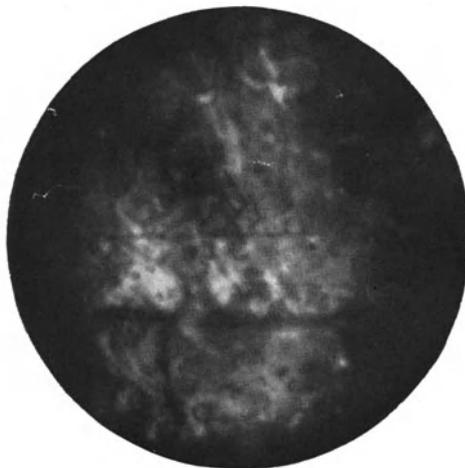


Abb. 23. (Fall 267.) Antrumteil von Abb. 22. Ausschnitt bei dosierter Kompression aufgenommen. Körnelungsrelief (normale Größe).

vom Fornix bis zum Antrum sichtbar. Sind die Wulstbildungen sehr ausgeprägt, so ähneln sie, da sie auch starr erscheinen und beim Peristaltikablauf in toto mitbewegt werden, carcinomatösen Infiltrationen um so mehr, als die krebsigen ebenso wie die gastritischen Wülste und Buckelungen häufig ulcerative Schleimhautveränderungen erkennen lassen.

Die höchsten Grade proliferativer Schleimhautveränderungen sah ich in Fällen, in denen eine Stagnation des Mageninhaltes mit saurer Gärung vorhanden war, bei Pylorus- und Duodenalstenosen und oberhalb von Sanduhrmagen. Ob diese Stagnation der Ingesta die Bildung der beschriebenen Magenwandveränderungen begünstigt oder ob sie erst Folge der proliferativen Prozesse ist, kann ich aus meinem Material noch nicht entscheiden. Nur auf die Häufigkeit des örtlichen Zusammentreffens beider Erscheinungen sei hingewiesen.

Als Beispiel hochgradigster hypertrophischer Gastritis diene folgende Beobachtung.

Fall 267. Klinisch: Seit 8 Jahren zunehmende Magenbeschwerden, 1 Stunde nach dem Essen beginnend. Früher häufig Durchfall, jetzt eher verstopft. Häufig saures Erbrechen, danach Erleichterung. Starke Gewichtsabnahme. 1 Liter Nüchternsekret mit alten Speiseresten.

Acidität: 40/54.

Röntgenologisch: Ulcus duodeni mit Duodenalstenose und stark ektatischem Magen. Schleimhautbild zeigt grobe Aussparungen (Abb. 22 und 23) und breite gegen die normale Faltenrichtung verlaufende Schleimhautfalten.

Gastroskopie: Riesengroßer, tiefliegender Magen mit ausgezeichneter Übersicht. Die gesamte Schleimhaut ist leicht verdickt, trüb, hat wenig Reflexe, ist hochrot, zum Teil scheckig rotgelblich gefleckt. Überall vom Pylorus bis zur Fornix über alle Wandteile verteilt ist die Schleimhaut mit dichtstehenden breiten, breitbasig aufsitzenden größeren und kleineren, granulären und beetartigen, leistenförmigen Erhebungen besetzt. Zwischen diesen Vorwölbungen, die eine stärkere Rötung zeigen, liegen straßenartige Vertiefungen mit mehr graugelber Tönung



Abb. 24. (Fall 267.) Körnelungsrelief (gastroskopisches Bild).

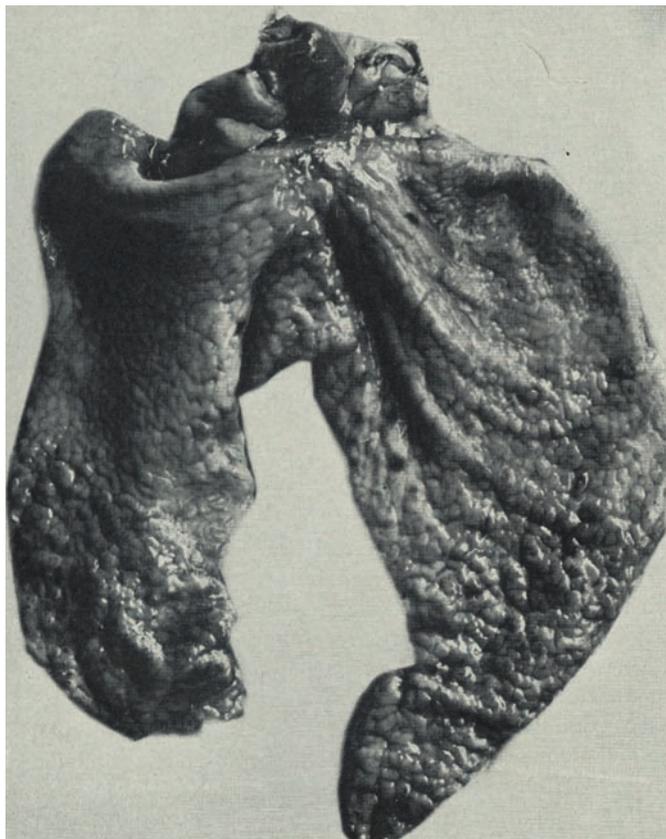


Abb. 25. (Fall 267.) Körnelungsrelief (Resektionspräparat).

und dazwischen unregelmäßig verstreut flache, etwa hanfkorn- bis erbsengroße Abflachungen der Schleimhaut mit rauher Oberfläche und fehlender äußerer Schicht, meist grauschmierig belegt (Abb. 24). Die Schleimhautfalten fehlen zumeist oder wo sie vereinzelt vorhanden sind, sind sie besonders grob und in ihrem Verlauf unregelmäßig. An der Hinterwand nahe der kleinen Krümmung sind jedoch auch eine Anzahl zarter paralleler Falten sichtbar, die sich bei peristaltischen Bewegungen bilden und verschwinden. Pyloruskanal bis einschließlich Pylorus gut sichtbar. Pylorus öffnet sich nur wenig, schließt sich fest. Ulcus nicht sichtbar.

Die vorgenommene Operation bestätigte das Vorhandensein eines stenosierenden Ulcus duodeni und zeigte auch am aufgeschnittenen Magen die beschriebenen gastroscopisch und röntgenologisch festgestellten Schleimhautveränderungen (Abb. 25). Bei der histologischen Untersuchung fanden sich Gewebsveränderungen, die für die Gastritis hypertrophicans charakteristisch sind (Abb. 26 und 27).

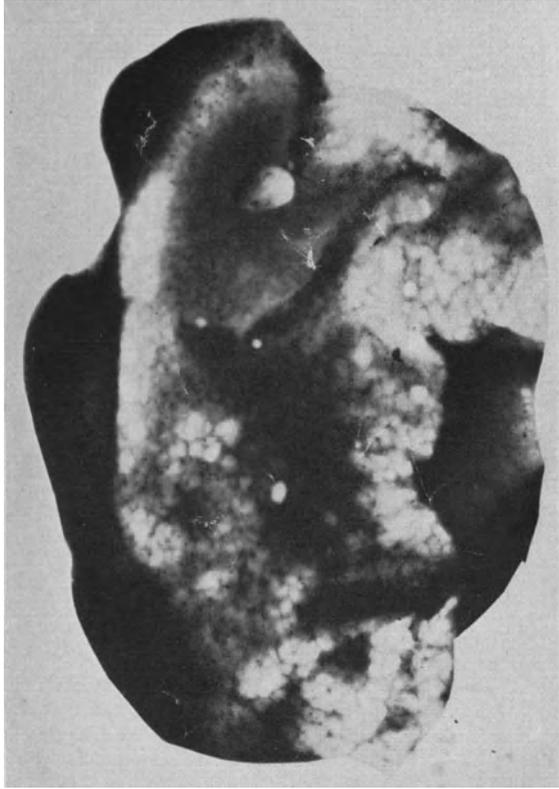


Abb. 26. (Fall 267.) Resektionspräparat schleimhautseits mit Zwischenlage einer Kontrastbreischicht zusammengeklappt (Röntgenogramm).

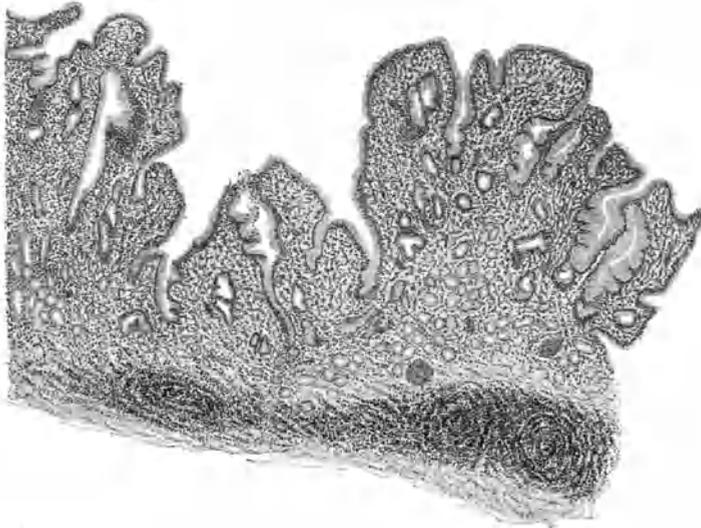


Abb. 27. (Fall 267.) Histologisches Präparat (nach dem Original gezeichnet). Gastritis hypertrophicans.

Solche grotesken Schleimhauthöckerungen sind nicht gerade häufig, meistens sind nur Teile der Magenschleimhaut besonders stark befallen, andere Stellen zeigen nur Rötungen, fleckige Verfärbungen, Felderungen. Wenn man aber die Schleimhäute gut absucht, sind Erhabenheiten körniger, wulstiger oder leistenförmiger Gestalt, die auch im Röntgenbild bei Kompression und geeigneter Breiverteilung mit der Methode der kleinen Breimengen, wie ich sie früher beschrieben habe, darstellbar sind, bei Gastritiden unseres Materials eine durchaus häufige Erscheinung. Allerdings scheinen gerade die ausgesprochen hypertrophischen Prozesse bezüglich ihrer Häufigkeit starke örtliche Verschiedenheiten aufzuweisen, wenn Korbsch sie bei seiner großen Erfahrung als selten bezeichnet.

Fälle, wie sie uns unzählige Male begegnet sind, zeigen etwa folgendes Bild:

Fall 390. Klinisch: Vor 2 Jahren Magenbeschwerden, bitteres Aufstoßen, Drücken nach dem Essen, manchmal krampfartig. Jetzt seit 3 Monaten wieder Schmerzen nach dem Essen. Appetitlosigkeit, Schneiden in den Därmen, Mattigkeit.

Acidität: Nüchtern 30 ccm Schleim. 12/27. Fraktionierte Ausheberung (Coffein) 15/22, 28/43, 56/66, 67/77, 64/74, 52/62, 22/32.

Röntgenologisch: Atonie und leichte Ektasie, glatte Konturen, grobe Falten, Bulbus groß, symmetrisch. Peristaltik o. B. Mittlerer 4 Stunden-Rest. Aufhellungen im Schleimhautbild.

Gastroskopie: Gute Übersicht. Wenig graues, schleimiges Sekret. Im ganzen Fornix, Korpus und Sinus fleckige Rötungen mit leichter allgemeiner Schleimhautschwellung und Trübung. In diesem ganzen Gebiet liegen verstreut, besonders an der Vorderwand und an der kleinen Kurve lebhaft gerötete Höcker, die auf ihrem Gipfel gelegentlich Epitheldefekte erkennen lassen. Nach dem Antrum zu nehmen die Unebenheiten der Oberfläche an Intensität ab, sind aber in geringerer Zahl bis zum Pylorus vorhanden. Verstärkte Verletzlichkeit der Schleimhaut. Führungsstelle des Gastroskops blutig tingiert. Kein Ulcus sichtbar. Viel fädiger Schleimbelag auf der Schleimhaut. Pylorusaktion normal.

Aus den letzten zwei Beispielen wird schon offenbar, daß gerade die mit proliferierenden Gewebsveränderungen einhergehenden Gastritiden eine ausgesprochene Neigung zu Oberflächenläsionen aufweisen (Schindler). Sowohl die leichte Berührung der Gastroskopspitze als auch der Seitendruck des Instruments an der Magenwand hinterläßt meist blutig gefärbte Flecke und Straßen. Doch haben wir bei mehrfachen Kontrollgastroskopien auch bei hochgradig gastritisch geschädigten Schleimhäuten an den äußerlich verletzten Magenwandpartien Ulcerationen niemals auftreten sehen. Die Regenerationsfähigkeit selbst so schwer erkrankter Schleimhäute muß also eine sehr gute sein. Neben solchen mechanischen Verletzungen sehen wir, worauf schon Schindler, Hohlweg, Rahnenführer, Korbsch hingewiesen haben, gerade bei den zu Hypertrophien neigenden Gastritiden besonders oft Spontanläsionen der Schleimhaut. Kleinste Epitheldesquamationen finden sich auf der Höhe der Unebenheiten, Erosionen bilden sich mitten in hochgradig entzündeten Gebieten, ja richtige zum Teil tiefgreifende Ulcera mit scharf geschnittenem oder zackigem Rand und meist schmierig grauweißlichem Geschwürsbelag, teils röntgenologisch als Nischenulcera imponierend, teils skiaskopisch unerkennbar bleibend, sind eine häufige Begleiterscheinung der chronischen hypertrophischen Gastritis. Schindler hat deshalb eine besondere Form der Gastritis die Gastritis ulcerosa unterschieden und sie als der Gastritis hypertrophicans zugehörig bezeichnet. Ich kann die Häufigkeit der Verquickung ulceröser und proliferierender

Schleimhautveränderungen nur bestätigen und möchte als besonders eindrucksvolles Beispiel folgende Beobachtung anführen.

Fall 200. Klinisch: Seit 5 Monaten Schmerzen 10 Minuten post coen. Aufstoßen, Appetitlosigkeit.

Acidität: 19/46 (Ewald-Boas).

Röntgenologisch: Tiefstand und Atonie. Nischenulcus oberhalb des Winkels der kleinen Kurvatur. Aufhellungen körniger Art im Schleimhautbild (Abb. 28 und 29).

Gastroskopie: Viel graugrünes, schmutziges Sekret. Auf den Magenwänden reichlich glasiger und schaumiger Schleim. Sehr langer Magen. In der Fornix und im oberen Korpus an der Hinterwand körnige Granulationen mit geröteten Spitzen dicht gesät. Vorderwand und große Kurvatur des Korpus zeigen scheckige Verfärbung und strich- und flächenhafte submuköse Blutungen mit unregelmäßig großen spärlichen Höckerungen. Im oberen Teil des Korpus an der Vorderwand besteht ein linsengroßes scharfrandiges, oberflächliches, rundes Ulcus mit gerötetem und erhabenem Rand und speckig gelblichem Belag, in seiner Umgebung stärkere und dichter stehende Höckerungen. Weiter unten im Sinus ebenfalls an der Vorderwand ein zweites, etwa bohnen großes und etwa $\frac{1}{2}$ cm tiefes Ulcus von gleicher Gestalt. An der kleinen Kurvatur der Hinterwand oberhalb der Umbiegungsstelle ist die Schleimhaut in großer Ausdehnung blasig ödematös geschwollen und intensiv gerötet und trägt einen tiefen Geschwürkrater, dessen Grund von rötlichen Granulationen bedeckt ist. Im ganzen Sinus, besonders an der Hinterwand sehr reichlicher Schleimbelag mit glitzernden Reflexen. Überall daselbst höckerige Erhebungen von Hirsekorngroße mit grauweißen Fleckungen der Schleimhaut. Antrum ebenfalls gleichsinnig verändert, aber im ganzen weniger stark befallen.

Bei so zahlreichen Ulcerationen aller Größen und Tiefengrade bis zu so tiefgreifenden Gewebszerstörungen, daß im Röntgenbild fingernagelgroße Nischen sich finden, wird sich für das gleichzeitige Vorhandensein einer Gastritis stets die Frage von Ursache und Wirkung erheben. Bezüglich unserer Stellungnahme

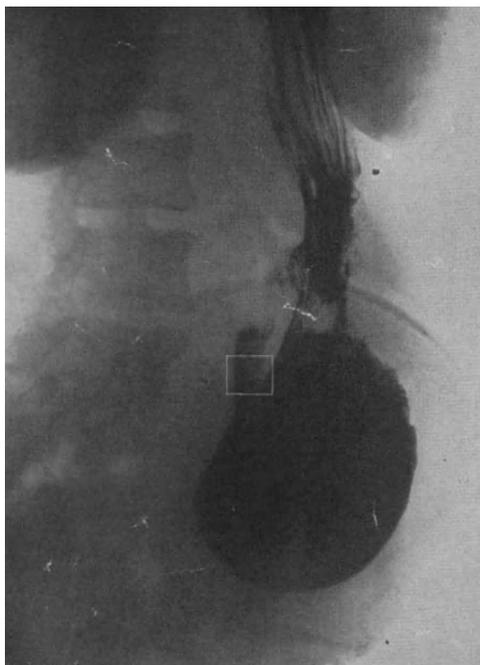


Abb. 28. (Fall 200.) Großes Nischenulcus an der kleinen Kurvatur.



Abb. 29. (Fall 200.) Eingerahmter Bezirk von Abb. 28 zeigt bei dosierter Kompression Körnelungsrelief. Gastroskopisch: Gastritis hypertrophicans.

zu dem ganzen Fragenkomplex sei auf spätere Ausführungen verwiesen. Für den vorliegenden Fall dürfte es schwer sein, die Gastritis und die Ulcera bezüglich ihrer Genese unabhängig voneinander zu betrachten. Ob ein Kausalzusammenhang beider vorhanden ist, bleibe dahingestellt, die Ansicht mancher Autoren aber, daß die Gastritis als Ulcusfolge zu betrachten ist, wird sich bei einer so hochgradigen Allgemeinerkrankung der Magenwand nur sehr schwer stützen lassen. Viel wahrscheinlicher dürfte es erscheinen, daß entweder die Ulcusentstehung ursächlich mit der ausgebreiteten Gastritis im Zusammenhang steht und eine mittelbare oder unmittelbare Folge der diffusen Schleimhauterkrankung darstellt, oder aber daß beide, Ulcus und Gastritis, einem gemeinsamen Faktor, wie z. B. der Konstitution ihre Entstehung verdanken und so als verschiedene Stadien (Hohlweg) oder verschiedene Ausdrucksformen ein und derselben Krankheit aufzufassen sind.

Gastritis atrophicans. Gehört die Gastritis hypertrophicans neben dem blanden Oberflächenkatarrh zu den häufigsten gastrokopischen Befunden, so sehen wir einen reinen über den ganzen Magen ausgebreiteten atrophischen Katarrh mit völligem Drüsenschwund nur ganz ausnahmsweise. Es muß ohnehin zweifelhaft erscheinen, ob die diffuse Atrophie der Schleimhaut überhaupt noch als Gastritis zu werten ist, oder ob sie nicht bereits einen Ruhezustand darstellt, der das Endglied einer Gastritis sein kann, aber nicht zu sein braucht. Viel häufiger ist das Bild der fleckigen Atrophie. Dabei heben sich leicht eingesunkene graugrünlich erscheinende Areale teils mit, teils ohne eine Deckschicht von durchsichtigem glasigen Schleim von der übrigen gleichmäßig rötlich erscheinenden Schleimhaut deutlich ab. Bei Nahsicht ist die normale Grübchenzeichnung an diesen atrophischen Stellen nicht erkennbar oder viel feiner als in der Norm, die Arterien und Venen treten besonders stark hervor, die Schleimhaut erscheint auffallend glatt und dünn, ist sehr leicht lädierbar. Meist sieht man frische Blutungsstellen an den Druckstellen, die durch das Gastroskop oder die vorangehende Magenausheberung gesetzt sind. Sind solche lokalisierte Atrophien wegen der Möglichkeit des Vergleiches mit benachbarter gesunder Schleimhaut gut erkennbar, so macht die gastrokopische Diagnose eines diffusen atrophischen Katarrhs größere Schwierigkeiten. Die leicht grünlich graue Verfärbung der Schleimhaut und ihre Glätte ist der Wegweiser für die Diagnose, das stärkere Hervortreten der Gefäße eine weitere Stütze.

Fall 458. Klinisch: Im Felde mehrfach Darmkatarrh, einmal ruhrartig. 1925 erneut Durchfälle, nach zweimonatiger Behandlung gebessert, seitdem häufiger Durchfall, gelegentlich Verstopfung. Magendrücken nach der Nahrungsaufnahme. Fast völliger Zahnmangel. Lebertrand druckempfindlich. Leib aufgetrieben. Lymphocyten 36% bei 6000 Gesamtleukocyten.

Acidität: Inacidität.

Röntgenologisch: Stierhornform. Rasche Entleerung bei offenem Pylorus, glatte Konturen. Mittelwellige Peristaltik. Hypertonus. Zarte Fältelung. Nach 3 Stunden Magen leer.

Gastroskopie: Gute Übersicht. Magenentfaltung durch Luft macht wegen Schmerzen und Rülpsen einige Schwierigkeiten. Sehr zahlreiche, geschlängelte, abnorm zarte Magen-falten. Magen verjüngt sich trichterförmig zum Pylorus. Wenig grauer Schleim. Schleimhaut scheckig, graugrünliche Stellen wechseln mit graurötlichen Partien ab. Die Gesamtfarbe ist gelblich-grün. Bei Dehnung erscheint die Schleimhaut abnorm dünn. Areola-zeichnung völlig verwischt. Oberfläche ganz glatt. Venen und Arterien sehr deutlich voneinander unterscheidbar, buckeln sich über das Schleimhautniveau stark vor.

Das ist das typische Bild einer totalen reinen Schleimhautatrophie. Die Seltenheit so reiner atrophischer Katarrhe spricht dafür, daß bei der Häufigkeit der Inaciditäten und der Achylia gastrica eine völlige Anadenie doch verhältnismäßig selten erreicht wird. Die Störung der Funktion geht dem anatomischen Drüzenschwund lange voraus, ja kann schon vorhanden sein, wenn gastroskopisch noch nicht die geringsten Anzeichen für eine Atrophie bestehen. Finden sich aber mit dem Magenspiegel ausgedehnte atrophische Schleimhautstellen, dann ist klinisch eine Inacidität die Regel, auch wenn noch große Teile der Magenschleimhaut normal erscheinen, oder gar hypertrophische Veränderungen aufweisen. Ob überhaupt die totale Atrophie der Magenschleimhaut bei chronisch gastrischen Prozessen jemals erreicht werden kann, vermag ich aus meinem gastroskopischen Material bislang noch nicht zu entscheiden. Ich sah bisher nur reine Atrophien oder Mischformen von Oberflächenkatarrhen oder proliferativen Veränderungen mit atrophischen Vorgängen. Eine totale Atrophie aber bei früher einwandfrei festgestellter muköser oder hypertrophischer Gastritis ist mir bisher noch nicht begegnet. Für solche Verläufe sind sicher lange Zeiten notwendig, und so ist es möglich, daß bei Nachuntersuchung meiner Fälle die Atrophie als Restzustand langjähriger Entzündungen, wie wir das bei anderen Schleimhäuten ja kennen, offenbar wird.

Die chronische Gastritis mit den Bildern und Verlaufsformen, wie wir sie zu entwickeln bemüht waren, tritt uns entweder als ein selbständiges oder als ein sekundäres Leiden entgegen. Ihre ungemein große Häufigkeit macht die Feststellung der Ätiologie in vielen Fällen unmöglich. Exogene und endogene Schädigungen kommen in Frage. Von ersteren wird besonders der Alkohol, das Nicotin, ungeeignete besonders verdorbene Speisen mit ihrer direkten Einwirkung auf die Schleimhautoberfläche, von letzteren werden Zirkulationsstörungen aller Art, chronische und Stoffwechselgifte, bakteriotoxische Einflüsse als Noxen für die Entstehung einer chronischen Gastritis beschuldigt. Auf welchem Wege diese Schädlichkeiten schließlich zu einer schweren Magenwand-erkrankung führen, kann nach den bisherigen Kenntnissen noch nicht entschieden werden. Verhältnismäßig selten liegen die kausalen Zusammenhänge einer bestehenden Gastritis mit irgendeiner Noxe so klar, daß sie über allen Zweifel erhaben wären und so dürfte es von Interesse sein, den Fällen besonders nachzugehen, die beim Vorhandensein anderer Störungen Beschwerden haben, wie wir sie bei chronischer Gastritis zu finden gewohnt sind. Mir schweben dabei die dyspeptischen Klagen vor allem bei Bleiintoxikationen, bei Erkrankungen der Gallenwege und bei Magenoperierten vor Augen.

Die Gastritis der Bleikranken. Wir konnten eine Reihe von Kranken untersuchen, die kürzere oder längere Zeit mit Bleimetallen in Berührung gekommen waren. Teils waren es Gießer, teils Maler mit ganz unbestimmten magen- oder darmdyspeptischen Beschwerden, vielfach auch ohne die geringsten Klagen, die auf den Verdauungskanal deuteten. Alle aber hatten sie Symptome, wie sie für die chronischen Bleiintoxikationen charakteristisch sind, hatten zum Teil früher schon echte akute Bleivergiftungen überstanden, und bei einem Teil derselben konnten durch die lebenswürdige Unterstützung des Hygienischen Instituts in Halle, für die ich Herrn Prof. Paul Schmidt und seinem Mitarbeiter Herrn Dr. Seiser besonders danken möchte, im Stuhl, Urin und Blut als Zeichen noch vorhandener Bleischädigung pathologische Bleimengen

festgestellt werden. Da bei diesen Kranken anamnestisch andere schädigende Momente nicht eruierbar waren, so fühlen wir uns berechtigt, die im Magen erkennbaren pathologischen Veränderungen auf die chronische Bleiintoxikation ursächlich zurückzuführen. Die Befunde erscheinen uns besonders deswegen bemerkenswert, als in der Literatur sich Hinweise auf Magenstörungen bei Bleiarbeitern nur spärlich finden und als die für die Bleiintoxikation charakteristischen Dyspepsien meist nicht auf den Magen, sondern vor allem auf den Darm bezogen werden. Außer Glaser haben v. Bergmann und Full und v. Friedrich auf die Häufigkeit von *Ulcera ventriculi* bei Bleikranken hingewiesen und die Entstehung solcher *Ulcera* mit der spezifischen Giftwirkung des Bleies auf den Vagus zu erklären versucht¹.

Es hat sich nun bei der Magenuntersuchung solcher Bleikranker ein äußerst buntes Bild von Veränderungen der Magenschleimhaut ergeben. Alle die Oberflächenprozesse, die wir bei der chronischen Gastritis zu sehen gewohnt sind, kommen auch bei Bleikranken vor.

Als Beispiel einer hypertrophischen Gastritis diene folgende Beobachtung.

Fall 341. Klinisch: Seit 3 Monaten mit Bleiweiß beschäftigt. Vor 14 Tagen plötzlich heftige Koliken, als Ileus in die chirurgische Klinik eingeliefert. Bleisaum, basophile Körnelung. Acidität: —5/12, 20/26, 37/47, 42/52, 38/52, 38/50, 14/22.

Röntgenologisch: Hypertonus. Hyperperistaltik. Spasmen im Kolon. Obstipation. Gastroskopie: Hochgradige, unregelmäßige, wirre, aber zarte Fältelung der Magenschleimhaut mit zahlreichen geröteten Höckern im Antrum und Sinus. Fleckige Rötungen. Gleichmäßiger starker Schleimbelag. Pylorus meist offen.

In anderen Fällen finden sich außer Hypertrophien zahlreiche Epitheldefekte.

Fall 325. Klinisch: Bleiintoxikation, mit Bleisaum, Darmkoliken, Kopfschmerzen, Erbrechen. Appetitlosigkeit. Leib: keine Druckschmerzhaftigkeit. Keine basophil getüpfelten Erythrocyten. Blutdruck 140 mm Hg. Lymphocyten 41% bei 6700 Gesamt-leukocyten. Urin o. B. Im Kot wurden auf 100 g Trockensubstanz 12 mg Pb gefunden (Hygienisches Institut Halle).

Acidität: 16/30, 14/20, 42/54, 54/67, 48/66, 24/38, 25/45, 13/22, 7/22, 13/25, 12/26, 20/32, 12/27.

Röntgenologisch: Langmagen, schlechte Peristaltik. Wirre Fältelung, glatte Konturen. Gute Entleerung. Bulbus duodeni o. B. Kolonspasmen.

Gastroskopie: Viel schleimig gelblich-grüne Flüssigkeit im Antrum. Fornixschleimhaut scheckig, graurot gefleckt, mit grauen Schleimschleimern bedeckt. Dasselbst zahlreiche rötlich umrandete oberflächliche Erosionen. Im Korpus wirr verlaufende, dicht liegende, zarte Magen-falten. Bei Blähung überall grobe Körnelung der Schleimhaut mit Rötungen und vielen runden und ovalen, auch zackigen Epitheldefekten. Führungsstelle des Gastroskops hämorrhagisch.

Wieder andere Fälle weisen neben gastritischen Prozessen *Ulcera* verschiedener Größen und Tiefengrade auf. Und schließlich sahen wir bei einem Kranken mit hochgradigem Hypertonus, wie er sich bei Bleiintoxikationen häufig findet, neben reizlosen atrophischen Arealen und ganz frischen Stigmata, Epithelläsionen der Magenschleimhaut.

Fall 436. Klinisch: 1905—1926 in einer Bleigießerei beschäftigt. Vor 3 Jahren Koliken, Verstopfung, Kopfschmerzen und Schmerzen in Armen und Beinen. November 1926 und September 1927 Bleivergiftung. Jetzt Kopfschmerzen, Mattigkeit. Arm- und Bein-schmerzen, Koliken. Druckschmerzhaftigkeit der Nervenstämmen an Armen und Beinen. Polyglobulie. Erythrocyten 6,02 Millionen, Hämoglobin 104%, Leukocyten 10 300, relative Lymphocytose = 30%, Linksverbreiterung des Herzens I. M. = 10,5, Blutdruck 180/110 mm Hg. Keine Basophilie, Albumen. Kein Bleisaum.

Acidität: —25/0, —8/2, —5/5, —8/5.

¹ Lewin und Chajes weisen in einer nach Abschluß dieser Arbeit erschienenen Arbeit (Med. Klin. 1928, Nr 22 u. 23) auf Sekretionsanomalien des Magens bei Bleikranken hin.

Röntgenologisch: Kolonspasmen, Magen o. B.

Gastroskopie: Hochgradig kontrahiertes Antrum, das sich erst bei stärkerer Blähung öffnet. Normale Schleimhautverhältnisse daselbst. Nur oberhalb und unterhalb des Winkels der kleinen Krümmung erscheint die Schleimhaut im Ausmaß von Daumenlänge graugrünlich verfärbt und auffallend glatt. Sehr deutliche Gefäßzeichnung daselbst. Im Korpus und Sinus zahlreiche dichtstehende, gewundene aber zarte Falten. Im Fornix und an der Hinterwand des Korpus befinden sich auf völlig reizloser Schleimhaut mehrere kleine zackige, ganz oberflächliche, bläulich-schwärzlich aussehende Epitheldefekte ohne Randrötung.

So finden sich bei Bleikranken alle Arten chronisch entzündlicher Veränderungen der Magenschleimhaut, Hypertrophien, Atrophien, Erosionen, Ulcera und kleinste Epithelläsionen, deren Vorhandensein auf einer völlig normal erscheinenden reizlosen Schleimhautpartie von besonderer Bedeutung zu sein scheint. Echte Ulcera rotunda ohne gastritische Prozesse sahen wir ebenfalls. Mit Rücksicht auf eine eingehendere Behandlung der Magenschleimhautveränderungen bei Bleiintoxikationen an anderer Stelle, wollen wir im Rahmen der Darstellung der chronischen Gastritis nur auf die Häufigkeit solcher Prozesse aufmerksam machen.

Die Gastritis bei Gallenwegserkrankungen. Die dyspeptischen Beschwerden bei Gallengang- und Gallenwegserkrankungen sind Gegenstand wachsenden klinischen Interesses, seitdem durch Hohlweg, Boas, v. Bergmann, Rost, Düttmann, Ohly auf die große Häufigkeit von begleitenden Magensekretionsstörungen nachdrücklich hingewiesen worden ist. Ob die letzteren eine Folge von Gallendauerberieselungen des Duodenums (Hohlweg u. a.), von Alterationen der Nervenbahnen zwischen Gallenblase und Pylorus (Rost), von Dyskinesien der Gallenwege (v. Bergmann; Kalk und Schöndube), also von reflektorischen oder nervösen Impulsen sind, oder ob aufsteigende Entzündungen (v. Aldor) ursächlich in Frage kommen, ist noch Gegenstand der Diskussion. Die Gastroskopie wird hierbei ebenfalls manches klären können, soweit Veränderungen der Magenschleimhaut auffindbar sind. Der gastroskopische Ausdruck der Gallengangsdyspepsien ist durchaus vielgestaltig (Hohlweg, Korbach). Neben völlig reizlosen Schleimhäuten kommen sehr ausgesprochene gastritische Veränderungen vor. Und da der Beschwerdekomples solcher Kranker mit und ohne entzündliche Magenschleimhautveränderungen im wesentlichen der gleiche ist, werden wir in der begleitenden Gastritis allein den Grund für die Dyspepsien nicht erblicken dürfen. Meines Erachtens läßt sich im Augenblick mit Hilfe gastroskopischer Befunde die Frage noch nicht entscheiden, welche Rolle organische Prozesse der Magenwand bei der Gallengangsdyspepsie zu spielen vermögen. Unsere Erfahrungen reichen dazu noch nicht aus. Immerhin drängen uns die endoskopischen zusammen mit den röntgenologischen und bioptischen Erfahrungen in eine bestimmte Richtung, deren Verfolgung uns Aufschlüsse verspricht. Die hochgradigen entzündlichen Verwachsungen, zwischen Gallenblase und Duodenum, die den Chirurgen bei Cholecystektomien so empfindlich stören, die Rechtsverziehung des Magens, besonders die Einbeziehung des Bulbus und der Pars sup. duodeni in den Bereich der pericholecystitischen Veränderungen, die wir bei genauem Duodenalstudium jetzt auch röntgenologisch (Berg) in ihren organischen und funktionellen Auswirkungen (Rückstauung im Bulbus mit Ektasie, Impressionen usw.) erfassen können, deuten darauf, daß bei den meisten Erkrankungen der Gallenwege der orale Duodenalabschnitt mitbeteiligt ist. Es steht dahin, ob die entzündliche

Duodenalerkrankung auf dem Wege über die Außenwand oder auf dem Schleimhautwege oder über die nervöse Bahn von den Gallengängen her fortschreitend entsteht. Offenbar sind alle drei Möglichkeiten gegeben. Daß aber in einem Teil der Fälle solche entzündlichen Duodenitiden bestehen, dafür sprechen auch gastroskopische Befunde. Selbst bei reizlosen Magenschleimhäuten finden wir ungemein häufig Veränderungen der Pylorusaktion: Krampfartige Schlußkontraktionen mit Einstülpung der Pfortnerrosette in das Magenlumen, Regurgitation von trübem, schleimigen, leukocytenreichen Duodenalsekret oder in anderen Fällen mangelhafte Schlußkontraktion des Pylorusringes mit Stagnation von grüngelbem Sekret im Antrumkanal. Diese Erscheinungen, wie wir sie auch bei anderen Duodenalaffektionen wie z. B. dem *Ulcus duodeni* antreffen, sind bei Erkrankungen der Gallenwege stets wiederkehrende Befunde. Und so möchten wir mit Korbseh annehmen, daß die Duodenitis einerseits die organische Grundlage des dyspeptischen Syndroms bei Cholecystopathien und andererseits auch das Bindeglied zwischen den Entzündungen der Gallenwege und den chronischen gastritischen Veränderungen der Magenschleimhaut, die wir gastroskopisch direkt zu sehen vermögen, darstellt. Korbseh fand kürzlich bei einer Cholecystitis chronica außer einer krampfhaften Pylorusaktion eine auf den Pylorusring beschränkte Schwellung der Schleimhaut, eine Veränderung, die uns gerade den Übergang des entzündlichen Prozesses vom Duodenum auf den Magen zu demonstrieren scheint. In einer Reihe von uns beobachteter Fälle saßen die größten gastritischen Veränderungen ebenfalls am Pylorus oder im Antrum, während die proximalen Magenteile verschont oder doch viel weniger befallen waren. Eine solche typische Lokalisation gastritischer Veränderungen bei Cholecystopathien zeigt das folgende Beispiel:

Fall 170. Klinisch: Seit 3 Jahren krampfartige Schmerzen im Epigastrium, unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Obstipation. Schmerzen ziehen in die rechte Schulter. Acidität: $-1/20$.

Röntgenologisch: Aufhellungen im Gallenblasenkontrastschatten. Rechtsverziehung des Magens, sonst o. B.

Gastroskopie: Kleiner, grünlich-schmutziger, stark schleimhaltiger Schleimsee. Korpus- und Fornixschleimhaut völlig reizlos. Antrum und Pylorus gut zu übersehen. Krampfartige Kontraktionen daselbst. Im Sinus beginnend nach dem Antrum und Pylorus zunehmend ist die Schleimhaut uneben, zeigt teilweise rundliche gerötete Höcker, die auf blässerer Unterlage sitzen. Schleimhaut hier scheckig gerötet, sieht wie gefeldert aus. Kurz vor dem Pylorus an der Vorderwand des Antrums befindet sich eine etwa talergroße Stelle, die schiefzig grau gefärbt ist und besonders glatt aussieht. Darauf liegt reichlich glasiger, durchsichtiger Schleim.

Wenn wir solche Fälle anamnestisch zurückverfolgen, soweit das bei der langen Krankheitsdauer überhaupt möglich ist, so hören wir, daß die Gallensteinkoliken jahrelang die einzigen Beschwerden dargestellt haben und daß erst ganz allmählich und zwar meist periodisch Anappetenz, Übelkeit und drückende von der Nahrungsaufnahme abhängige Sensationen im mittleren und rechten Oberbauch hinzugetreten seien, gelegentlich sogar unter Sistieren der Koliken überhaupt, so daß die Kranken ihr Gallenblasenleiden für geheilt halten und wegen ihres Magenleidens Behandlung suchen. Ist bei solchem Verlauf schon klinisch die Genese der Magenerkrankung via Duodenitis wahrscheinlich, so begegnen wir anderen Kranken, deren dyspeptische Beschwerden ebenfalls im Vordergrund der Erscheinungen stehen, deren Beschwerdenkomplex aber seit Beginn des Leidens auf den Magen bezogen wurde. Es sind

das Kranke, die, soweit ihre Erinnerung reicht, einen „schwachen Magen“ gehabt haben und deswegen auch unzählige Male ärztliche Hilfe in Anspruch genommen haben. Koliken sind entweder niemals oder erst in letzter Zeit aufgetreten, so daß der Beginn der Gallenblasenerkrankung, die sich mit den modernen Methoden der Reflexprüfung mittels Duodenalsonde (Stepp, Lyon) und der Cholecystographie (Carman und Cole) nunmehr einwandfrei feststellen läßt, verborgen blieb. Nach dem klinischen Verlauf solcher Fälle, und dazu gehört wahrscheinlich ein Teil der sog. latent verlaufenden Cholecystopathien (v. Bergmann, Berg), ist es sehr wahrscheinlich, daß den Ausgangspunkt jener stummen Gallenblasenstörungen die Magenschleimhaut selbst darstellt, selbst dann, wenn wir eine Stauungs-, eine Stein- oder gar eine Schrumpfgallenblase finden. Denn die Veränderungen der Magenschleimhaut sind nicht nur wesentlich hochgradiger als bei den ersterwähnten, sondern entweder über den ganzen Magen gleichmäßig verteilt oder sogar im Fornix und Korpus ausgesprochener als in den aboralen Teilen.

Fall 370. Klinisch: 1915 in russischer Gefangenschaft unzureichende und schlecht zubereitete Kost. 1916 begann das Magenleiden. Viel Erbrechen, saures Aufstoßen und Drücken im Magen nach der Mahlzeit. 1918 geflüchtet und K.D.B. für Magenleiden anerkannt. Magenbeschwerden periodisch, Intensität wechselnd, bestehen noch heute. Leichte Auftreibung der rechten und mittleren Oberbauchgegend. Druckschmerzhaftigkeit unterhalb des Proc. ensiformis von Handtellergröße. Leber leicht vergrößert, kein Ikterus. Lymphocyten 38% bei 7100 Gesamtleukocyten. Gallenblasenreflex negativ ($MgSO_4$).

Acidität: 40 ccm —20/4 nüchtern; —16/2, —12/5, —8/10, —8/10, —0/16, +2/12. Sehr viel Schleim.

Röntgenologisch: Viel Sekret, glatte Konturen. Hypertonus. Ausgesprochen wirre und breite Faltenzeichnung. Tiefe Antrumabschnürungen. Marginale Falten präpyl. an der großen Kurvatur. Bulbus groß, längsverzogen, ohne Anhaltspunkte für ein Ulcus. Leichte Entleerungsverzögerung. Kleiner 5 Stunden-Rest. Gallenblase nach zweimaliger Verabreichung von Tetrajodphenolphthaleinnatrium nicht darstellbar.

Gastroskopie: Schleimhaut diffus ungleichmäßig gerötet. Gefäße deutlicher als in der Norm hervortretend, besonders die Venen wölben sich über der sehr glatt und dünn erscheinenden Schleimhaut stark vor. Die normale Grübchenzeichnung ist verwischt. Schleimsee trüb grün. Falten von normaler Breite und regelmäßigem Verlauf. Kleine Kurvatur ist leicht geschwollen, zeigt glasiges Aussehen. Schleim liegt überall in Form von dichten Netzen und Schleiern der Schleimhaut fest auf.

Das vorliegende Beispiel zeigt uns also das Vorhandensein einer diffusen Gastritis mit Atrophien der Magenschleimhaut bei gleichzeitigem Bestehen einer Cholecystopathie, die zu Koliken nie geführt hat. Man ist gewiß nicht ohne weiteres berechtigt, aus einem Nebeneinander einen Kausalzusammenhang zu erschließen, doch haben wir solche Krankheitsverläufe, in denen reine Magenbeschwerden stets vorherrschend waren, die Koliken aber ganz zurücktraten, so oft gesehen, daß wir die Annahme eines zufälligen Nebeneinanderbestehens von ausgedehnter Gastritis mit Funktionsanomalien der Gallenblase ohne Kausalnexus für gekünstelt halten möchten. Die wesentlich im Vordergrund der Erscheinungen stehende Gastritis als Sekundärgastritis bei Cholecystopathien aufzufassen, erscheint uns ebenfalls dem ganzen Verlauf solcher Erkrankungen nicht genügend Rechnung zu tragen. Wir stellen uns vielmehr vor, daß der entzündliche Prozeß in der Magenschleimhaut beginnt und von hier aus entweder auf dem Nervenwege über dyskinetische Störungen der Gallenwege (v. Bergmann) oder über entzündliche Schleimhautprozesse im Duodenum in den

Gallenwegen aufsteigt, dort Spasmen oder Schwellungen mit leichteren Ikterus-attacken zeitigt, Verschwellungen und schließlich fibröse Cysticusverschlüsse hervorbringt, bis in der nunmehr isolierten Gallenblase durch die Entzündung begünstigt Gelegenheit zur Steinbildung und schließlich zur Schrumpfung genügend vorhanden ist. Koliken brauchen dann infolge des hermetischen Abschlusses der Blase von ihrem Ausführungsgang nicht mehr aufzutreten.

Wenn wir bei solcher Ausbreitung des pathologischen Prozesses nun die Gallenblasenerkrankung chirurgisch behandeln lassen, und damit einen ganz kleinen Teil des riesigen Krankheitsherdes entfernen, so kann es nicht wundernehmen, daß wir hiermit die Beschwerden nicht zum Verschwinden bringen. Die Ursache aber für das Versagen einer Therapie, die doch offenbar einen wichtigen Krankheitsherd aus dem Körper entfernt hat, muß so lange unklar bleiben, wie wir die Magenschleimhaut nicht direkt besichtigen. Denn die funktionelle Störung der Magensekretion, die ja auch primäre Gallenwegserkrankungen mit und ohne Magenbeschwerden mit und ohne Veränderungen der Magenschleimhaut häufig begleitet, ist kein genügender Hinweis auf eine organische Magenschleimhauterkrankung. Auch die röntgenologisch faßbaren Zeichen motorischer Übererregbarkeit oder Bewegungsdepressionen des Magens kommen allein als visceromotorische Erscheinungen völlig ohne Magenschleimhautveränderungen vor, und dürfen nicht als Beweis vorhandener gastritischer Prozesse angesehen werden. So bleibt uns zur Klarstellung, ob bei einer Cholecystopathie die Magenschleimhaut miterkrankt ist, oder ob gar bei latenten Gallenwegserkrankungen die Gastritis chronica als das überwertige Leiden aufzufassen ist, nur die ergänzende Untersuchung mit dem Magenspiegel übrig, wenn nicht gerade hypertrophische Gastritiden röntgenologisch am Körnelungsrelief offenbar werden. Denn notwendig erscheint uns eine solche Klärung nicht nur aus rein diagnostischen Gesichtspunkten, sondern vor allem auch deswegen, um ermessen zu können, an welchem Ende und in welcher Ausdehnung wir den krankhaften Prozeß angehen müssen, um den einzig erstrebenswerten Erfolg, die Beschwerdefreiheit, zu erzielen.

Beschwerden nach Magenoperationen. Die Erkrankungen, welche wir nach Magenoperationen auftreten sehen, scheiden sich in solche, die die Magenschleimhaut selbst betreffen, und solche, die im Darm lokalisiert sind und das Krankheitsbild der Enteritis hervorrufen. Nur von den ersteren soll hier die Rede sein. Die chirurgische Literatur kennt und berücksichtigt von solchen postoperativen Magenerkrankungen eigentlich nur das *Ulcus pepticum*, und durch viele Jahre hindurch bis auf den heutigen Tag gilt als Maßstab für die geeignetste Operationsmethode die Vermeidung des *Ulcus pepticum jejuni*, weil es tatsächlich die schwerste postoperative Komplikation darstellt. Erst durch die Untersuchungen Konjetzns und vor allem durch die Befunde der Gastroskopie (Schindler, Korbsch, Hohlweg) ist man auf die Bedeutung der Gastritis für den Erfolg der Magenoperationen aufmerksam geworden, und so hatte ich es 1926 schon unternommen, aus meinem eigenen gastroskopischen Material an einer unbekannt gebliebenen Stelle über 19 Kranke zu berichten, die nach den verschiedensten Magenoperationen ihre Beschwerden nicht verloren oder erneut bekommen hatten. Inzwischen hat sich die Zahl der Kranken mit postoperativen Beschwerden, die wir gastroskopisch untersuchen konnten, auf 40 gesteigert. Und so haben wir einen guten Überblick gewinnen können über

das anatomische Substrat, das den Beschwerdekomples Magenoperierter begleitet. Clairmont hat als erster Chirurg vor der Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten im Oktober 1926 fast auf Grund eigener Erfahrung das Gastritisproblem für den postoperativen Beschwerdekomples behandelt und aus keiner Darstellung geht klarer hervor, wie wenig man bis dahin sich um die Gastritis als Erfolg versagendes Moment gekümmert hatte. Und doch kann die Zahl derer, die nach Magenoperationen von ihren Beschwerden nicht befreit oder aber noch erheblich stärker gequält werden, nicht klein sein. Ist doch oft genug von internistischer Seite (Morawitz u. a.) darauf hingewiesen worden, daß der innere Mediziner eine große Zahl von Kranken sieht, die mit dem Operationserfolg unzufrieden, nunmehr konservative Behandlung suchen und so den Operationsstatistiken der Chirurgen entgehen. Es ist gewiß eine im Verhältnis zu der Gesamtzahl der Magenoperierten kleine Anzahl von Kranken, die die innere Klinik aufsuchen, und so können wir uns schlecht ein Gesamtbild von den erzielten Operationsergebnissen machen. Wenn wir aber bedenken, daß selbst die chirurgischen Statistiken, denen doch natürlich eine subjektive Färbung bei aller angestrebten Objektivität schon deshalb anhaften muß, weil gerade die Unzufriedenen sich der Nachuntersuchung entziehen, einen großen Prozentsatz Ungeheilter (Schünemann 30%, Clairmont 50%, Schwarz 52%, Ohly 62%, Petermann 40%, Wanke 48%, Anschütz 33%, Lewisohn und Feldmann 50%, Garrée 15%, Beer-Kirschner 20—28%, Balfour 12%, Peck 10—15%) enthalten, so kann das Gesamterfolgsbild nicht ideal sein. Dem entsprechen auch unsere Erfahrungen. Liegen doch in einer inneren Klinik, in der ständig 10—20 Magenranke Behandlung finden, durchschnittlich 2—3 mit meist hochgradigen postoperativen Beschwerden und es gibt, wie die Erfahrung lehrt, eine Reihe von Menschen, die viele Kuren hinter sich haben, von ihrer Erfolglosigkeit überzeugt, sich überhaupt keiner Behandlung mehr unterziehen. So hat der Internist zwar keinen Gesamtüberblick über die Ergebnisse der verschiedenen Operationen, kann aber gerade deswegen, weil eben die Ungeheilten ihn aufsuchen, und weil er vielmehr als der Chirurg die quälenden Beschwerden nach der Operation zu sehen bekommt, zur Ergänzung der chirurgischen Statistiken einen wesentlichen Teil beitragen. Bevor wir nun auf die Einzelbefunde eingehen, die wir bei Magenoperierten fanden, möchten wir darauf hinweisen, daß wir bei allen Kranken, die uns aufsuchten, ein anatomisches Substrat ihrer Beschwerden im Magen fanden. Ja in einer großen Zahl von Operierten waren die organischen Veränderungen der Magenschleimhaut so hochgradig, wie wir sie bei kaum einer anderen spontan entstandenen Magenerkrankung angetroffen haben, so daß allein aus dieser Schwere der Schleimhautentzündung die postoperative Entstehung oder Verschlimmerung derselben gefolgert werden könnte. Andererseits berechtigt uns die Anwesenheit hochgradigster Gastritiden bei allen unseren Magenoperierten mit Beschwerden, postoperative Verwachsungen oder nervöse Momente, die den chronisch Magenranken so leicht zum Neuraastheniker oder Hysteriker stempeln, als Ursache des postoperativen Beschwerden komplexes abzulehnen. Ursache der der Operation folgenden Klagen scheint uns vielmehr in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle die Erkrankung der Magenschleimhaut selbst zu sein.

Die postoperativen Beschwerden sind recht uncharakteristisch. Sie ähneln in vielen Punkten denen der Gastritis. Früh-, Spät-, Nüchternschmerz,

Sodbrennen, Aufstoßen, Appetitmangel, drückende Empfindungen in der Oberbauchgegend, vielfach auch ganz unabhängig vom Essen, aber auch nach der Nahrungsaufnahme mit Ausstrahlung der Sensationen zur Brust, zum Rücken oder auch nach unten in die Därme, wühlende Empfindungen im ganzen Leib, Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindelgefühl sind die gewöhnlichsten Klagen. Häufig ist Erbrechen graugelber bis grünlicher Flüssigkeit. Fast nie fehlen Verdauungsstörungen, bei denen Obstipation und Durchfälle miteinander abwechseln.

Das größte Kontingent der postoperativ Ungeheilten stellen unter unseren Kranken die Gastroenterostomierten dar: 32 Kranke, von denen nur einer ein Ulcus pepticum jejuni hatte. Die übrigen acht mit Nachoperationsbeschwerden teilen sich in die verschiedenen Magenoperationen wie folgt:

- 3 Kranke mit Resektion nach Billroth I (2 mit Ulcusrezidiv).
- 1 „ „ einer Querresektion (Ulcus pepticum duod.);
- 1 „ „ Pylorusresektion + Ulcus duod.
- 2 „ „ Resektion nach Billroth II (1 mit Ulcus pepticum jejuni).
- 1 „ „ großer Resektion nach Billroth II.

An einigen Beispielen soll auf die Krankheitsbilder und die röntgenologischen und gastroskopischen Befunde näher eingegangen werden.

Fall 181. Klinisch: Vor 3 Jahren wegen Ulcus am Pylorus nach Billroth I reseziert.

Röntgenologisch: Großes Ulcus pept. mit Nische am Übergang von Magenstumpf zum Duodenum.

Chemismus: Nüchtern 100 ccm dickschleimige, trübe, gelbbraune Flüssigkeit. Subacidität.

Gastroskopie: Riesiger schmutzig gelbgrauer Schleimsee. Wirre aber zarte Fältelung im ganzen Magen. Über den ganzen Magen verstreut ganz ungleichmäßige bis kleinhanfkorn-große Höckerungen auf streifig geröteter Schleimhaut. Ulcus nicht sichtbar, starre Öffnung nach dem Duodenum.

Diagnose: Ulcus an der Resektionsstelle, Gastritis hypertrophicans.

Fall 183. Vor 5 Jahren wegen Ulcus duodeni nach Billroth I reseziert.

Röntgenologisch: Gute Entleerung eines kleinen Magens. Anastomose dauernd geöffnet. Ulcus pepticum mit Nische an der Anastomose.

Chemismus: Inacidität.

Gastroskopie: Reichlich graubräunliche, schleimige, leicht stinkende Flüssigkeit. Starke Fältelung in sehr kleinem Magen. Operative Öffnung in der Verlängerung der Magenachse starr. Regurgitation von schaumigem Darmschleim in rhythmischen Stößen. Viel glasiger Schleim liegt der Schleimhaut fest auf. Scheckige Rötungen und sehr reichliche ungleichgroße gerötete Körnelungen der ganzen Schleimhaut.

Diagnose: Ulcus pepticum an der Anastomose. Gastritis hypertrophicans im ganzen Magen.

In beiden Fällen von Billroth I mit einem Ulcus an der Resektionsstelle ist die Öffnung bei eher beschleunigter Entleerung starr, wohl infolge des der Nahtstelle benachbarten Ulcus. Es handelt sich offenbar um ein echtes Ulcusrezidiv oder um die Verschlimmerung eines übersehenen Geschwürs. Die Entstehung oder Verschlimmerung desselben bei Sub- und Inacidität ist bemerkenswert. Infolge des vom Ulcus ausgehenden Reizes ist es in beiden Fällen zu Retropulsionsbewegungen im Duodenum und starker Regurgitation durch die starre Anastomosenöffnung gekommen. Die ständige Ansammlung von schmutzigem, zum Teil stinkenden Sekret kann als Grund für die Ausbreitung

einer allgemeinen hypertrophischen Gastritis angesehen werden, doch ist eine sichere Entscheidung darüber, ob die Gastritis hypertrophicans erst Folge der Operation und des starken Rückflusses ist oder schon vor der Operation vorhanden gewesen ist, nicht möglich. In einem weiteren Fall von Resektion nach Billroth I fanden sich vollkommen reizlose Schleimhautverhältnisse ohne Regurgitation bei beweglicher Anastomosenöffnung.

Beschwerden nach einer Querresektion zeigt das nächste Beispiel.

Fall 495. Seit Mai 1927 Magenbeschwerden mit Appetitlosigkeit. Juli 1927 wegen eines gutartigen, apfelgroßen Myofibroms der Magenwand, den Pylorus verlegend, querreseziert. 6 Wochen später erneut drückende Magenbeschwerden nach dem Essen, aber auch nüchtern mit Aufstoßen und Durchfällen. Seitdem immer in Behandlung. Jetzt Schmerzen nach dem Essen und Durchfälle.

Chemismus: $-12/-3$, $-2/+6$, $+6/+14$, $+13/+17$, $+17/+24$, $+11/+21$.

Röntgenologisch: Stat. post resectionem, mit Enge in der Mitte des Magens. Dünne Entleerungsstraße zum Duodenum. 24 Stunden-Rest.

Gastroskopie: Gute allgemeine Übersicht. Die ganze Schleimhaut ist leicht gedunsen und ziemlich stark gerötet. Glasiger allgemeiner Schleimbelag. Schleimsee trüb schmutzig, Pylorus starr, Ring leicht geschwollen und gerötet. Etwa in der Mitte des Organs sind alle Wände ein wenig vorgebuckelt, besonders in der Mitte der Vorderwand befinden sich grobe, stark gerötete Buckelungen (Narbenbürzel). An dieser Stelle hängt ein in der Magenwand festsitzender weißlicher langer Faden ins Lumen hinein und erreicht mit seinem freien Ende den Pylorusring.

Diagnose: Allgemeiner Schwellungskatarrh bei zurückgebliebenem Faden nach Querresektion.

Auch bei diesem Kranken mit Beschwerden nach Querresektion fand sich eine allgemeine Gastritis mit einem starren offenstehenden Pylorus mit Entleerungsverzögerung des Magens. Ob der Grund für die Pylorusinsuffizienz die Gastritis selbst ist, kann nicht entschieden werden. Wahrscheinlich hat der im Pylorus pendelnde Faden daselbst einen Reizzustand gesetzt, abnorme Kontraktionen hervorgerufen, in deren Gefolge Rückstauungen und allgemeine Schleimhautentzündung aufgetreten ist.

Fall 239. Bei einem weiteren Kranken, der $\frac{1}{2}$ Jahr nach erfolgter Pylorusresektion wegen Ulcus am Pylorus erneut heftige postcönale Schmerzen bekam, fanden wir ein Ulcus pepticum duodeni mit großer Nische, Peracidität und gastroskopisch einen riesengroßen klaren Schleimsee, grobe, stark geschlängelte Falten mit einem État mamellonné ohne wesentliche Gastritis.

Beschwerden nach Resektionen im Sinne des Billroth II sahen wir in 2 Fällen. Die Operation besteht bekanntlich aus einer Resektion und einer angeschlossenen Gastroenterostomie.

Fall 167. Einer der Kranken hatte ein Ulcus pept. jejuni. Die Schleimhaut der oberen Magenteile war völlig reizlos. Rings um die starre Anastomosenöffnung fand sich eine hochgradig gerötete, stumpfe, höckrige Schleimhaut mit zahlreichen kleinsten Defekten und alten Blutungsherden. Kurz vor dem Magenausgang verlegt ein haselnußgroßer geröteter Schleimhautbuckel mit einer erbsengroßen Erosion (Narbenbürzel) einen Teil der Öffnung. Starke Regurgitation von graugelbem schaumigen Sekret.

Fall 187. Der zweite Kranke war wegen Ulcus an der kleinen Kurvatur nach Billroth I operiert, 1 Jahr später wegen Ulcus pepticum erneut nach Billroth II reseziert, so daß nur noch ein kleiner apfelgroßer Magen mit 10stündiger Retention (röntgenologisch) übrig geblieben war. Die heftigsten Magenbeschwerden mit Erbrechen und Abmagerung waren die Folge. Gastroskopisch ließ sich der kleine Magen gut übersehen. Seine Schleimhaut war hochgradig gerötet mit flächenhaften submukösen Blutungen besetzt und mit einer dünnen Schicht grauen, abgestoßenen, häutigen Belags bedeckt. Weite starre Anastomosenöffnung, durch die man weit ins Jejunum hinein sieht. Im letzteren wüste Peristaltik

während der schubweise große Mengen graugrüner schmutziger Flüssigkeit in den Magen geworfen werden, um dann wieder nach unten abzufließen. Dieses Spiel wiederholt sich jede Minute. Nach der Vorderwand zu befindet sich eine sackartige Tasche, die vom übrigen Magen durch eine hohe Schleimhautleiste abgetrennt ist.

Wenn wir alle diese nach verschiedenen Methoden resezierten Mägen betrachten, so fällt bei ihnen als gemeinsames Moment die starre Anastomosenöffnung und die mehr oder weniger hochgradige Regurgitation von schmutzigem Duodenal- bzw. Jejunalsekret auf. In allen Fällen konnten wir, wenn man nicht gerade eine primäre Gastritis als Ursache der Öffnungsstarre ansehen will, was uns nicht sehr wahrscheinlich erscheint, eine oder mehrere ganz verschiedenartige Ursachen gastroskopisch und zum Teil auch röntgenologisch ausfindig machen. Entweder sind es Ulcera an der Anastomosenstelle mit umgebender Schwellung des Magenausgangs, die Öffnung verlegende oder irritierende Narbenbürzel oder Fäden und schließlich Taschenbildungen mit Retentionen von Ingestis. Alle diese Prozesse sind in der Lage, am künstlichen Magenausgang einen Reizzustand zu setzen, der teils zu Schwellungen am Anastomosenring und mechanischer Behinderung der Entleerung, teils zu ungeordneten Retropulsionsbewegungen des abführenden Darmschenkels mit Regurgitation von Duodenalsaft führt. Spasmen am Ausgang und im Duodenum sind ständige Begleiter solcher Reizzustände und vermögen die orthograde Bewegung von Sekret und Ingestis zu stören. Die Ansammlung von stagnierenden Nahrungsbestandteilen, die infolge des HCl-Mangels der Fäulnis anheimfallen, einerseits und die Bepflügelung der Magenwände mit dem für die Magenschleimhaut unphysiologischen Darmsekret andererseits verstärkt durch Ausbildung einer Gastritis die Reizerscheinungen im Magen und im abführenden Darmschenkel und vervollständigt die Daueröffnung und Starre der Anastomose. Dann ist der Weg zu massiger Anhäufung bakterienhaltigen Darmsekrets im Magen völlig frei und die Magenschleimhaut wird dieser Dauereinwirkung deswegen besonders leicht erliegen, weil ihre desinfizierende Kraft bei der bestehenden Sub- und Inacidität verloren gegangen ist. Solange wir jedoch nicht darüber orientiert sind, wie solche Mägen gastroskopisch und histologisch vor der vorgenommenen Operation aussehen und wie der Werdegang der Erscheinungen unmittelbar im Anschluß an die Operation ist, solange werden wir über Ursachen und Folgen keine genaue Auskunft geben können. Und wir sind uns durchaus bewußt, daß die von uns angenommene Genese Verwechslungen von Ursache und Wirkung enthalten kann, so daß unter Umständen auch eine primär vorhandene und nach der Operation nicht zur Heilung gelangende Gastritis den ganzen Krankheitsverlauf bestimmend beeinflussen kann. Es erscheint uns zur Klärung dieser Vorgänge, die auch für die Frage des zweckmäßigsten Zeitpunktes und der nützlichsten Art der Operation von wesentlicher Bedeutung sein muß, notwendig, daß der Chirurg mit einem gastroskopierenden Internisten zusammen genaue Untersuchungen vor und nach den Operationen ausführt. Denn nur so wird der Interesse erheischende Fragenkomplex über die postoperativen Ergebnisse der verschiedenen Arten der Resektionen und die Gründe ihrer Mißerfolge sich klären lassen.

Daß eine hochgradige Gastritis nicht immer oder allein Ursache schlechter Operationsergebnisse ist, hat uns die Beobachtung eines Kranken gezeigt, bei dem wir in der Lage waren, vor und nach der Operation zu gastroskopieren.

Fall 329. Es handelt sich um einen Kranken mit einer hochgradigen Pylorusstenose mit Sarzinen infolge eines großen callösen Geschwürs an der kleinen Kurvatur mit Einrollung derselben bei normaler Acidität. Gastroskopisch war der Pylorus verzogen, ein großes, grauweiß belegtes Ulcus an der kleinen Kurvatur des Antrums mit riesiger umgebender Schleimhautschwellung sichtbar. Die übrige wegen der starken Ektasie sehr faltenarme Schleimhaut war diffus succulent, aufgelockert, reichlich mit ungleich großen, warzenförmigen, geröteten Erhebungen bedeckt, mit viel Schleim belegt und mit reichlichen, vor allem auf den Gipfeln der Höcker befindlichen Epitheldefekten versehen. Anschließend wurde das große Ulcus nach Billroth II reseziert.

3 Wochen nach erfolgreicher Operation mit Gewichtszunahme und Verminderung der Beschwerden erfolgt die Kontrollgastroskopie, bei der die Schleimhaut zwar noch etwas zu rot und leicht succulent erscheint, doch waren die entzündlichen Veränderungen bei reizloser Gastroenterostomie-Öffnung wesentlich zurückgegangen, die Epitheldefekte geschwunden und die Höckerungen geringer geworden. Eine Regurgitation fand nicht statt. Es geht hieraus einwandfrei hervor, daß bei präoperativ bestehender hochgradiger hypertrophischer Gastritis nach gelungener Resektion (Billroth II) die entzündlichen Erscheinungen der Magenschleimhaut in kurzer Zeit unter Besserung der Beschwerden wesentlich zurückgehen können. Wie solche Verläufe sich weiterhin entwickeln, vermögen wir aus Mangel an Fällen, die längere Zeit zurückliegen, noch nicht zu sagen.

Wir haben mit Absicht gerade die Magenschleimhautveränderungen bei resezierten Mägen ausführlicher besprochen, weil sowohl histologische wie auch gastroskopische Beobachtungen nach Magenresektionen kaum bekannt sind und weil uns gerade Untersuchungen hierüber aus den angeführten Gründen besonders wichtig erscheinen. Immerhin sind es doch bei unserem großen Bestand an Magenkranken verhältnismäßig wenige Patienten, die nach Magenresektionen die innere Klinik aufsuchen, während der größte Teil der Kranken mit postoperativen Beschwerden, die wir sahen, der Gastroenterostomie zur Last fallen. Und wenn es überhaupt erlaubt ist, aus solchen rein zahlenmäßigen Unterschieden Schlüsse auf die Güte und den Erfolg einer Operation zu ziehen, so möchten wir glauben, daß, wie die führenden Chirurgen jetzt wohl ebenfalls in ihrer Gesamtheit annehmen, die Ergebnisse der Magenresektion die der Gastroenterostomie bei weitem übertreffen.

Gastroskopische Befunde bei Gastroenterostomierten sind viel bekannter als die nach Resektionen, und so kann ich mich bei der Behandlung der Schleimhautveränderungen Gastroenterostomierter auf wenige typische eigene Beobachtungen beschränken.

Zwei große Gruppen von Veränderungen der Magenschleimhaut nach Gastroenterostomien haben wir gastroskopisch beobachtet.

1. Vornehmlich hypertrophische Prozesse mit Körnelungen, Buckelungen, Rissen und Furchen der Oberfläche, wie wir sie früher bei Gelegenheit der Gastritis hypertrophicans beschrieben haben und

2. hochgradige Schwellungen der ganzen Schleimhaut mit glasigem Aussehen derselben und mehr oder weniger ausgeprägter Rötung.

Ein Beispiel für die erste Gruppe der Veränderungen ist das folgende.

Fall 178. Klinisch: Seit vielen Jahren drückende Schmerzen nach dem Essen. Vor 2 Jahren wegen Verwachsungen in der Gegend des Pylorus operiert. Ulcus damals nicht gefunden. 8 Wochen lang Besserung, dann wieder die gleichen Beschwerden. Häufig Erbrechen.

Chemismus: Inacidität.

Röntgenologisch: Pylorusstenose. Gastroenterostomie an der Vorderwand des unteren Korpus gut durchgängig. Magenentleerung in 3 Stunden.

Gastroskopie: Viel graugrüne, fade riechende Flüssigkeit. Sehr faltenreicher Magen. Falten teils sehr breit, teils zart und stark geschlängelt. Schleimhaut graugelb gescheckt, ziemlich reichlich bedeckt mit ungleichgroßen Körnelungen, deren Gipfel gerötet sind. Auch sonst überall ungleichmäßig und unscharf begrenzte Rötungen ohne wesentliche Schwellungen. Caudal vom Schleimsee an der Vorderwand, nahe der großen Krümmung, weitklaffende fünfmarkstückgroße Gastroenteroanastomose mit deutlich sichtbaren blasserer Jejunalfalten. Im großen Umkreis um die Öffnung ist die Magenschleimhaut stark gewulstet und geschwollen, hochrot. Regurgitation von reichlich schaumigem Sekret. Anschließend an die Schwellungszone befinden sich die Höckerungen, die sich bis hoch in die Fornix und bis in die Pylorusgegend ausbreiten.

Die Gleichartigkeit der Schleimhautveränderungen mit denen hypertrophischer Gastritiden ist offenbar. Nur so hochgradige glasige Schwellungen pflegen bei reinen proliferativen Katarrhen nichtoperierter Mägen zu fehlen. Der ödematöse Schwellungskatarrh ist nach unseren Erfahrungen die typische Gastritisform der Gastroenterostomierten. Am häufigsten im Anastomosenring selbst lokalisiert, breitet er sich in schweren Fällen über die ganze Magenschleimhaut aus und zeitigt Bilder von einer Großartigkeit, wie sie bei allen früher beschriebenen Gastritiden nicht in die Erscheinung treten. Das Ödem kann von blasser durchsichtiger glasiger Beschaffenheit sein, kombiniert sich häufig mit einer flammenden stumpfen allgemeinen oder streifig fleckigen Rötung der Innenwand und mit einer in dieser Intensität ebenfalls ganz ungewöhnlichen Vergrößerung und Verbreiterung der Magenfalten, die in wirrem oder in gestrecktem Verlauf, auffällig starr erscheinen und schlecht ausgleichbar sind. Bei lang anhaltenden so schweren Entzündungserscheinungen glättet sich die Mageninnenfläche wieder, wird faltenlos, erscheint dünn, aber noch hochrot, bekommt einen seidigen Glanz und zeigt wie eine trockene Haut oberflächliche Schuppungen. Körnelungen pflegen hingegen im Gegensatz zur ersten Gruppe meist zu fehlen. Besonders hochgradig sind die Schleimhautschwellungen rings um die Anastomose herum. Hier findet man häufig auf Narbenbüzeln oder überhängenden polypösen Gebilden Erosionen oder auch tiefergreifende ulceröse Defekte. Hier kann das entzündliche Schleimhautödem zu einem völligen Schwellungsverschluß der Gastroenteroanastomose werden. Erbrechen jeder Speise, wenn, wie gewöhnlich auch der Pylorus mangelnde Durchgängigkeit zeigt, ist dann die Regel und ein quälender Krankheitszustand die Folge.

Die Entwicklung solcher Schleimhautschwellungen mit den postoperativen Beschwerden kann in wenigen Wochen bis zu mehreren Jahren vollzogen sein. Die längste postoperative beschwerdefreie Periode betrug in einem unserer Fälle 6 Jahre. Meist entscheidet sich das Schicksal dieser Kranken aber schon innerhalb eines Jahres nach Anlegung der Anastomose. Je früher nach der Operation die Beschwerden auftreten, um so eher wird man sie ursächlich auf die Operation und ihre Folgen beziehen dürfen. Und so sind wir in der Lage in folgendem eingehend beobachteten Beispiel, das wir 4 Wochen nach Anlegung der Gastroenteroanastomose gastroskopieren konnten, die Ausbildung des postoperativen Krankheitsbildes aufzuzeigen.

Fall 414. Klinisch: Vor 3 Jahren Magenbeschwerden mit Erbrechen. Angeblich Ulcus ventriculi. Beschwerden kamen und gingen periodisch. Seit 3 Wochen erneut Beschwerden. Deswegen Operation. Kein sicheres Ulcus gefunden. Ausgedehnte Periduodenitis mit Rechtsverziehung des Pylorus. Gallenblase o. B. Hintere Gastroenteroanastomose angelegt. Nach der Operation Beschwerden eher stärker. Kann nur kleine Mengen Nahrung zu sich nehmen. Erbrechen.

4 Wochen post operationem.

Chemismus: Völlige Inacidität. Reichlich graugelbes Sekret.

Röntgenologisch: Pylorusentleerung schlecht. Gastroenteroanastomose nur als Zapfen an der Hinterwand sichtbar, nicht durchgängig. Bulbus zu einem bleistiftgedicken Strang verbildet. Großer 8 Stunden-Rest.

Gastroskopie: Antrum eng ohne Bewegung. Pylorus fest verschlossen, in hochgradig verschwollener Schleimhaut von glasigem Charakter eingebettet. Auch Antrumschleimhaut stark gedunsen. An der Hinterwand des Sinus, unmittelbar oberhalb der großen Krümmung liegt zwischen groben, wulstigen, ödematös geschwollenen Falten die sternförmige zugeschwellene Gastroenteroanastomose. Regurgitation von schmutzigem, gelbgrauen Sekret. Oberhalb der Gastroenteroanastomose Schleimhaut hochrot mit vielen Oberflächenrissen besät.

Nach 4 Wochen ist die Gastroenteroanastomose röntgenologisch durchgängig. Ulcus pepticum nicht vorhanden (Spülungen, Kollargol, Röntgenbestrahlungen). Nur noch leicht drückende Schmerzen nach den Mahlzeiten. 8 Pfund Gewichtszunahme.

Gastroskopie: Noch reichliche Schleimhautschwellung mit Vergrößerung der Falten. Im abgeschwollenen Antrumkanal flache Peristaltik. Pylorus längsverzogen, schließt und öffnet sich. Dasselbst noch leichte Schleimhautschwellung und Rötung. Anastomose starr, daumenbreit offen. Allgemeiner Katarrh im Abklingen.

Nachuntersuchung nach 5 Monaten. 3 $\frac{1}{2}$ Monate leidliches Wohlbefinden. Seit 6 Wochen wieder mehr Beschwerden. Viel Erbrechen und Schmerzen bald nach dem Essen. 10 Pfund Gewichtsabnahme seit der Entlassung.

Chemismus: 0/20, 30/53, 50/60, 50/60, 36/52, 52/62.

Röntgenologisch: Fast völliger Verschuß der Gastroenteroanastomose.

Gastroskopie: Hochgradiger Erregungszustand des ganzen Magens. Operativer Ausgang ebenso wie Pylorus hochrot und eng von groben wulstigen, geröteten Falten begrenzt. Reichlich Rückfluß von Darmsekret. Viel glasiger Schleim auf der stark geschwollenen und grob gefältelten Schleimhaut.

Nach 8wöchiger Behandlung (Spülungen, Röntgenbestrahlungen) immer noch starke Retention. Gastroenteroanastomose schlecht durchgängig. Gastroskopisch Schwellung geringer, aber überall flammende Rötungen. Über der ganzen Schleimhaut verstreut Buckelungen und Körnelungen.

Ich will davon absehen, weitere Beispiele hinzuzufügen, alle würden sie ein ähnliches Bild darbieten.

Wenn man nun den Gründen nachgehen will, die den Gastroenterostomien den Erfolg versagen, so müssen wir davon ausgehen, daß alle Kranke mit postoperativen Beschwerden eine Reihe von mehr oder weniger konstanten Erscheinungen aufweisen.

1. Eine starre, infiltrierte entweder offene oder verschwollene Anastomosenöffnung;
2. eine meist hochgradige Gastritis;
3. eine abnorm starke sich stets neu bildende Ansammlung von Darmsekret im Magen;
4. häufig eine Verminderung oder ein Fehlen der freien HCl im Magensaft.

Von diesen Symptomen scheint das erste deswegen von besonderer Wichtigkeit, weil Schindler bei Gastroenterostomierten ohne Gastritis stets eine aktive Kontraktionsfähigkeit, also eine Schließmuskelfunktion der Anastomose beobachten konnte. Ich selbst habe eine solche Bewegungsfähigkeit des operativ geschaffenen Ausgangsrings wohl deshalb nie gesehen, weil bei allen meinen Kranken mit Beschwerden auch eine hochgradige Gastritis bestand. Ganz unabhängig von der Weite der Anastomose befindet sich bei allen Kranken mit postoperativen Beschwerden eine große Menge regurgitierten Jejunalsekrets dauernd im Magen. Ist die Anastomose offen, so ergießt sich dieses

Sekret während der gastroskopischen Betrachtung bei jeder Atembewegung, bei jedem Anspannen der Bauchpresse, aber auch bei deutlich sichtbarer, sehr eindrucksvoller magenwärts gerichteter Auspreßbewegung der abführenden Jejunalschlinge in großem Schwall in den Magen, um bei Nachlassen des Überdruckes im Darm wieder durch die Gastroenteroanastomose abzufließen. Diese Überschwemmung des leeren Magens mit schmutzigem gelbgrünem Jejunalsekret, das infolge seiner Herkunft aus der abführenden Darmschlinge sich bezüglich seiner Farbe, seiner Transparenz und seines Geruches wesentlich von dem bei gesunden Mägen vorhandenen klaren Duodenalsekret unterscheidet und einen hohen Bakteriengehalt aufweist, ist ein besonders eindrucksvoller Vorgang und scheint uns für die Genese der hochgradigen Gastritiden der Gastroenterostomierten von beachtlicher Bedeutung zu sein. Ist die Anastomose zu eng oder durch Schleimhautschwellung verschlossen, so gestattet sie zwar den Durchtritt für die Flüssigkeit in den Magen, verhindert aber ihren Rückfluß in den Darm wie ein Ventil und bedingt eine zunehmende Füllung des Magens mit dieser für die Magenschleimhaut ganz unphysiologischen Sekretart, die dann wie beim Ileus in großem Schwall erbrochen wird. Während bei offenen Anastomosen die Passage der Ingesta keinen Schaden leidet, stellt die Schwellungseuge des Anastomosenringes, zu der sich wie bei allen entzündlichen Prozessen im Magen-Darmtrakt spastische Zustände hinzugesellen, ein mehr oder weniger wirkungsvolles Hindernis dar, von dessen Größe es abhängt, ob alle oder nur schlecht zerkleinerte Speisen erbrochen werden. Denn je nach dem Öffnungslumen des Schwellungsringes können feinere oder gröbere Speisebrocken den bestehenden Ileus rein mechanisch totalisieren und werden, wenn sie einmal eingeklemmt sind, noch dazu spastisch umschlossen. Größere Speisebrocken sind in solchen Mägen aber stets vorhanden, weil die Zerkleinerungsfunktion sowohl chemisch (Sub- oder Inacidität infolge Ansammlung von Jejunalsekret) als auch motorisch (Ungeordnetsein der Mischperistaltik) in hohem Maße Schaden gelitten hat. Ist es aber erst entweder infolge einer primär zu engen Anastomose oder aber eines zu langen Bestandes post operativen Ödems am Ausgangsring zu einem ventilartigen Verschuß gekommen, dann vermag allein die Ansammlung von Darmsekret im Magen die Ödemereitschaft zu steigern und den Verschuß teils durch Ausbildung von elephantiasischen Schwellungen der Magenschleimhaut, teils durch Schaffung tonischer und spastischer Zustände zu vervollständigen. Diesen Schädigungen der Magenschleimhaut durch die Wirkung des unphysiologischen Sekrets pflanzt sich bei Nahrungsaufnahme noch der ungünstige Einfluß retinierter Speisen auf, die in dem alkalischen Milieu einerseits der Fäulnis und andererseits der Darmverdauung anheimfallen. So führt die primär zu eng angelegte Öffnung oder die an sich harmlose nach jeder Operation auftretende Schwellungseuge der Gastroenteroanastomose bei längerem Bestand zu dem schweren Krankheitsbild des Magenileus, das durch Hinzutreten eines hochgradigen Schwellungskatarrhs der Magenschleimhaut unterhalten und gefördert wird. Das ist das typische Bild und die Genese der „Gastroenterostomie als Krankheit“ (Pribram), wobei die Gastroenterostomie nur die Ursache, die sich entwickelnde Gastritis die eigentliche Krankheit oder doch das unterhaltende Moment für die chronische Erkrankung darstellt. Der beste Beweis für die Richtigkeit unserer Auffassung von dem Werdegang dieser Störung ist die Möglichkeit,

durch therapeutische Maßnahmen den ganzen Circulus zu durchbrechen. Spülen wir einerseits solchen Menschen täglich 1–2 mal den Magen und entfernen so die Nahrungsretenta und die regurgitierten Jejunalsäfte, so schwinden mit den Beschwerden auch die grotesken Schleimhautschwellungen des Magens und die Anastomose sowohl als auch der Pylorus werden wieder durchgängig. Von der diätetischen Schonungsmöglichkeit hängt der Bestand des erzielten Erfolges ab. Die Reizung des Anastomosenringes durch den Durchtritt schlecht zerkleinerter Speisen oder die Verstopfung desselben kann jeden Augenblick den ganzen Kreis der Erscheinungen von neuem auslösen. Deshalb ist die interne Therapie in solchen Fällen wohl für den Augenblick nicht undankbar, für die Dauer hingegen machtlos. Andererseits pflegt, wie die Erfahrungen der Chirurgen (Goedecke und viele andere) lehren und wir aus eigenen Beobachtungen wissen, der ganze Komplex in dem Augenblick eine Wendung zur Besserung zu erfahren, wo die Gastroenteroanastomose durch Resektion entfernt und am besten eine Billroth I-Verbindung zwischen Magen und Darm geschaffen wird. Ein sehr eindrucksvolles Beispiel hierfür war uns eine Kranke, deren Beschwerden nach einer Gastroenterostomie wegen *Ulcus ventriculi* sich zur Unerträglichkeit steigerten. Erbrechen jeder Speise, röntgenologisch feststellbare Undurchgängigkeit von Anastomose und Pylorus, gastroskopisch sichtbare hochgradige Schleimhautschwellung mit Regurgitation von großen Jejunalsekretmengen hatten zu einem so jammervollen Allgemeinzustand geführt, daß eine Operation unmöglich war. Erst nach einer Magenspülbehandlung, durch die das Körpergewicht innerhalb von 8 Wochen um 25 Pfd. gehoben werden konnte, führte eine Resektion der Gastroenteroanastomose nach Billroth I zu einem vollen Erfolge mit sichtlichem Aufblühen der vorher lebensüberdrüssigen Kranken. Das Resektionspräparat zeigte lediglich die schon gastroskopisch diagnostizierte *Gastritis chronica*.

So sind es nach unseren Erfahrungen vornehmlich zwei große Ursachenkomplexe, die verantwortlich zu machen sind für den Mißerfolg der Gastroenterostomie. Bei der ersten Gruppe der Kranken besteht primär eine floride chronische *Gastritis*, die einerseits die Ausbildung der Schließmuskelfunktion der neugeschaffenen Anastomose verhindert und andererseits reflektorisch Retropulsionsbewegungen im Darm zur Auslösung bringt. Bei der zweiten Gruppe der Kranken ist nicht die *Gastritis*, sondern die enge oder verschollene Gastroenteroanastomose selbst Ursache der Störung, die *Gastritis* erst Folge des sich ausbildenden Magenileus.

Die Defekte der Magenschleimhaut.

Die Defekte der Magenschleimhaut haben schon bei den verschiedenen Formen der *Gastritis chronica* Erwähnung gefunden. Wegen ihrer häufigen Vergesellschaftung gerade mit hypertrophischen *Gastritiden*, ein Krankheitsbild, dessen Kenntnis auf Nauwerck zurückgeht, hat Schindler eine *Gastritis ulceroosa* als Abart der chronischen hypertrophischen *Gastritis* beschrieben. Nach unseren Erfahrungen kommen Defektbildungen der Magenschleimhaut bei allen *Gastritiden* vor, wenn auch ihre Anwesenheit bei proliferativen Schleimhautkatarrhen vorherrscht. Durch Arbeiten von Korczyński und Jaworski, Moszkowicz, Konjetzny und seinen Schülern Kalima und

Puhl ist eben wegen des häufigen Zusammentreffens von Ulcus und Gastritis die gastritische Ulcusgenese mehr in den Vordergrund der Betrachtungen gerückt. Der Streit der Meinungen, hier neurogene bzw. zirkulatorische Ursachen (v. Bergmann, Hauser, Westphal, Cohnheim, Payr, v. Eiselsberg, Gruber u. a.), dort entzündliche Entstehungsbedingungen ist gerade im Augenblick heftiger denn je entbrannt. Auch die Forscher, die gastroskopieren, trennten sich in zwei Lager, deren eines mit Korbsch und Hohlweg die Entwicklung des Ulcus über die Gastritis als gegeben ansehen, deren anderes mit Schindler und Schüller solche Zusammenhänge aber ablehnt. Unter so diametral entgegengesetzten Auffassungen von der Genese der Ulcera erscheint es anziehend, sich mit den Schleimhautdefekten bei den verschiedenen Zustandsbildern der lebenden Magenschleimhaut näher zu beschäftigen.

Drei verschiedene Defektbildungen der Magenschleimhaut können unterschieden werden; dabei soll von den Ulcerationen beim Carcinom abgesehen werden

1. oberflächliche Epithelläsionen,
2. Erosionen,
3. Ulcera.

Die Epithelläsionen, in der gastroskopischen Literatur noch wenig berücksichtigt, stellen höchstens stecknadelkopfgroße Epitheldefekte dar, die bei näherer Betrachtung einer an sich glatten Schleimhautfläche dadurch auffallen, daß der Schleimhautglanz über ihnen fehlt. Diese kleinen Schleimhautdellen besitzen eine dunklere grauschwärzliche Verfärbung ihrer Mitten und gehen mit einem häutigen, leicht abgehobenen ausgefransten Rand, der gelegentlich überhängt, in die normale Schleimhaut über. Die ganze Veränderung macht den Eindruck, als sei mit einem kleinen Häkchen ein Stückchen Schleimhaut aus dem unverletzten Oberflächenverbände gewaltsam herausgerissen und ähnelt in ihrer Form einem gespannten Seidenpapier, das mit einem Finger durchstoßen ist. Vielleicht handelt es sich hierbei um Bildungen, wie sie die Pathologen als follikuläre Geschwüre beschreiben.

Die hämorrhagischen Erosionen leiten sich der allgemein anerkannten Auffassung gemäß aus hämorrhagischen oder anämischen Infarkten her, über denen die Epitheldecke unter dem Einfluß der verdauenden Kraft des Magensaftes aufgelöst ist. Sie erscheinen uns gastroskopisch als kleinste bis erbsen- und bohngroße meist scharfrandige, aber auch gelegentlich zackig begrenzte flache von Epithel beraubte Oberflächenvertiefungen der Magenschleimhaut mit gelblich grauem Belag. Ihr gewöhnlich unregelmäßig begrenzter Blutungshof ist nicht obligat, wird vielfach ersetzt durch eine feine hyperämische Randzone wie beim Ulcus rotundum oder fehlt auch ganz, so daß inmitten reizloser Schleimhaut ganz unvermittelt scharfrandige oberflächliche Substanzdefekte vorhanden sind. Die hämorrhagischen Erosionen sind mindestens um das Zehnfache größer als die erwähnten oberflächlichen Epithelläsionen.

Das echte Ulcus rotundum ist der hämorrhagischen Erosion recht ähnlich. Ein scharf begrenzter runder oder ovaler tiefer Substanzdefekt der Schleimhaut mit steil abfallendem oder trichterförmigem Rand. Gelegentlich ist letzterer unterminiert, nach unseren Erfahrungen im Leben aber niemals treppenförmig gestaltet. Der Geschwürsgrund ist mit einer graugelblichen bis grünlichen

Schicht bedeckt, beim gereinigten Ulcus rot granuliert. Eine umgebende ringförmige Schwellungs- und Rötungszone schließt den pathologischen Prozeß gegen die normale Schleimhaut ab. Sie kann bei ganz frischen Geschwürsbildungen aber auch völlig fehlen.

Alle diese Defekte der Magenschleimhaut, vom kleinsten Epithelverlust bis zum ausgebildeten Ulcus können auf völlig reizloser normaler Schleimhaut auftreten.

So sahen wir zahlreiche oberflächliche Defektbildungen bei einem Kranken mit einer Lambliencholecystitis ohne die geringsten gastritischen Veränderungen.

Fall 429. Klinisch: Vor 1½ Jahren Erbrechen, Appetitlosigkeit und Durchfall. Neigung zu Durchfällen blieb bestehen. Jetzt allgemeine Schwäche. Schmerzen in der Magen- gegen 20 Minuten nach dem Essen. Gelegentlich auch Nüchternschmerz. Täglich 2—3 mal diarrhoischen Stuhl. Magen- und Gallenblasengegend diffus druckempfindlich. Gallenblasenreflex positiv. Reichlich Lamblien und Leukocyten in der Blasengalle.

Acidität: 16/26, 12/24, 50/60, 32/42. Mikroskopisch Schleim, Leukocyten und Epithelien.

Röntgenologisch: Hypertonus und Hyperperistaltik. Narbe im Bulbus duodeni.

Gastroskopie: Gute Übersicht. Sphincter antri aufgestellt und hochgradig gedreht. Zarte, sehr hohe, stark vorspringende Falten. Widerstand bei Blähung. Hypertonus. Schleimhaut überall völlig glatt und reizlos von gleichmäßig blaßroter Farbe. Klarer See. Kein Schleim. Im Korpus und Sinus befinden sich, besonders auf der Höhe der Falten gut sichtbar, auf der ganzen Zirkumferenz der Innenwand zahllose kleinste, z. T. schwärzlich erscheinende, leicht gezackte, dreieckige, oberflächliche Epitheldefekte, z. T. mit mattem, grauen Belag. Sie liegen in völlig reizloser, nicht entzündlich veränderter Schleimhaut. Kleines erbsengroßes Divertikel an der Hinterwand der Fornix.

Auch echte Erosionen sind bei völlig reizlosen Schleimhäuten durchaus häufig.

Fall 174. Klinisch: Unbestimmte drückende Schmerzen im Oberbauch 1 Stunde nach dem Essen.

Röntgenologisch: Normaler Magen.

Gastroskopie: Klarer See, kein Schleim. Überall völlig reizlose Schleimhaut. Im mittleren Korpus an der Hinterwand befinden sich zwei längliche oberflächliche Erosionen, von denen die eine in einem unregelmäßig begrenzten Blutungshof gelegen ist, die andere ohne Randrötung sich gegen blasse Schleimhaut scharf abgrenzt.

Und schließlich finden wir auch echte *Ulcera rotunda* ohne die geringsten Entzündungserscheinungen der benachbarten Magenschleimhaut.

Fall 422. Klinisch: 1916 zum ersten Male Magenbeschwerden mit Erbrechen und Schmerz unmittelbar im Anschluß an die Nahrungsaufnahme periodisch auftretend. Jetzt seit 14 Tagen erneut Schmerzen in der Magengrube ½ Stunde nach dem Essen. Keine Druckpunkte am Abdomen. Kein okkultes Blut. Stuhlgang regelmäßig. Kleine *Hernia epigastrica*.

Acidität: —6/15, +20/38, +32/62, +35/63, +17/30.

Röntgenologisch: Angelhakenform. Caudaler Pol in Nabelhöhe. Kleine Krümmung glatt. Falten im Korpus und Sinus hochgradig verbreitert und geschlängelt. Groteske Zähnelung der großen Krümmung sehr wirt gefältert. Tiefwellige Peristaltik. Pylorus und Entleerung o. B. Bulbus duodeni symmetrisch.

Gastroskopie: Pylorus und Canalis bei mäßig starker, langsam fortlaufender Zirkulärperistaltik ohne Falten. Bei sehr guter Übersicht Schleimhaut überall völlig reizlos, glatt und von gleichmäßiger roter Färbung. Im Korpus ist die Hinter- und Vorderwand sowie die große Krümmung sehr wirt gefältert. Hohe breite Falten legen sich packartig übereinander. Auf der Vorderwand nahe der großen Krümmung befindet sich inmitten reizloser Schleimhaut ein ovales, sehr scharf geschnittenes bohnen großes, etwa ½ cm tiefes Ulcus, dessen Grund graugrünlich belegt ist und dessen Rand eine fadendünne zarte Rötung

aufweist. Das Ulcus versteckt sich zwischen den hohen dachziegelartig sich deckenden Falten, so daß es erst bei maximaler Magenblähung sichtbar wird.

Aus diesen Beispielen darf gefolgert werden, daß die Defekte der Magenwand vom kleinsten Stigma bis zum ausgebildeten Ulcus mit gastritischen Oberflächenprozessen direkt nicht das Geringste zu tun zu haben brauchen (Hauser, v. Bergmann, Schindler, Schüller). Es muß weiterhin jedoch Forschern wie Konjetzny und seinen Schülern, ferner Hohlweg und Korbach zugegeben werden, daß die Vergesellschaftung von gastritischen Schleimhautveränderungen mit erosiven und ulcerösen Oberflächendefekten ungemein häufig angetroffen wird. Auch Schindler hat trotz klarer Ablehnung der gastritischen Genese des Ulcus rotundum schon in seinem Lehrbuch der Gastroskopie, das eine Fundgrube scharfsinniger Beobachtungen bildet, auf die größere Häufigkeit der gastritischen Geschwürbildungen aufmerksam gemacht.

Das Nebeneinander von Nischenulcus, Erosionen, oberflächlichen Epithel-läsionen und chronischer Gastritis zeigt das folgende Beispiel.

Fall 445. Seit 4 Monaten Schmerzen in der Magengegend $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Essen mit gelegentlichem Erbrechen.

Acidität: 8/23, 60/70, 35/45, 35/47, 28/40, 38/50.

Röntgenologisch: Gastroptose mit kleinfingernagelgroßer Ulcusnische oberhalb des Winkels der kleinen Krümmung.

Gastroskopie: Langmagen. Grobe, hohe, weit ins Magenlumen vorspringende, neben zarten und stark geschlängelten Falten. Gute Pylorusfunktion. Antrum eng mit grünem Schleimsee durch stark vorspringenden Antrumsphincter vom Korpus abgeschnürt. Schleimhaut daselbst hochgradig sulzig granulär verändert. Im Korpus ungleichgroße reichliche Körnelungen, an der kleinen Krümmung deutliche grobe Buckelungen. Nur kleine Teile der Vorderwand sind frei von Körnelungen. Überall, besonders im Antrum reichlich Schleimbelag mit streifigen Rötungen. Oberhalb des Knies an der kleinen Krümmung kleinfingerkuppelgroßer zeltförmiger Defekt mit geschwellenem Rand und grünem Belag. Auf dem Ulcusrötungshof sowie auf der Hinterwand des Korpus mehrere linsengroße, scharf begrenzte flachere Epitheldefekte mit feinem geröteten Rand und grünlichem Sekretbelag. Auf den Höckern zahlreiche schwärzliche, zackige Epitheldefekte. Siehe auch Beispiel Nr. 200, S. 53.

Fanden sich hier wie in vielen anderen Fällen bei deutlich sichtbarem Nischenulcus mehrere röntgenologisch nicht erkennbare flachere Hinterwandgeschwüre, resp. Erosionen und kleinste Stigmata auf gastritischen Schleimhauthöckern, so sind in anderen Fällen die Defektbildungen der Magenschleimhaut bei gleichzeitigem Vorhandensein von entzündlichen Oberflächenprozessen an die gastritisch veränderten Areale nicht gebunden. Sie liegen vielmehr — und zwar betrifft das alle Größenordnungen von Defekten — teils auf entzündlichen, teils auf völlig normal erscheinenden Schleimhautbezirken. Ja gelegentlich besteht ein typisches Ulcus rotundum ohne umgebende Gastritis abseits von einem örtlich begrenzten entzündlichen Schleimhautprozeß im gleichen Magen. So z. B. ein Ulcus im Antrum innerhalb reizloser Schleimhaut und eine lokalisierte Gastritis im oberen Korpus. Die dazwischen liegenden Schleimhautteile können völlig gesund erscheinen. Besonders häufig fanden wir die Trennung von entzündlichen und ulcerösen Arealen beim Ulcus duodeni. Sollte man bei bestehendem Duodenalgeschwür bei der Annahme von direkten kausalen Beziehungen von Ulcus und Gastritis am ehesten eine Pylorusgastritis erwarten, so fand sich hierbei nicht ganz selten bei völlig reizloser Antrum- und Sinus-schleimhaut eine lokalisierte Gastritis im oberen Korpus und Fornix, wie im folgenden Beispiel.

Fall 418. Klinisch: 1923 Pferdeschlag auf Magengegend. 1926 Magenkatarrh. 1926 Ulcus duodeni festgestellt. Okkultes Blut.

Acidität: Nüchtern 20 ccm. 10/30, 10/21, 30/41, 50/62, 68/80, 80/92, 59/69.

Röntgenologisch: Zwei Ulcera duodeni. Grobe Fältelung. Hyperperistaltik.

Gastroskopie: Sehr gute Übersicht. Normaler Peristaltikablauf mit Öffnung und Schluß des reizlosen Pförtneringes. Überall zarte Längsfalten, die sich während der peristaltischen Welle formieren. Antrum- und Sinusschleimhaut gleichmäßig gefärbt und glatt. An der kleinen Kurvatur und Hinterwand des oberen Korpus ungleichmäßige Höckerungen, im Fornix streifige Rötungen und Höckerungen mit Gipfelrötung. Dasselbe vermehrte fädiger Schleimbelag.

Ich habe mit Absicht gerade diesen Fall herausgegriffen, um zu zeigen, daß in Mägen mit entzündlichen Schleimhautveränderungen die Ulcuslokalisation an entzündliche Areale nicht geknüpft ist, daß vielmehr Ulcus und Gastritis beim gleichen Menschen nebeneinander und unabhängig voneinander bestehen können. Durch solche Beobachtungen wird die Lehre von der Ulcuse Entstehung auf gastritischem Boden (Konjetzny, Korbsch u. a.) ebensowenig wie die Ansicht von der Sekundär Gastritis bei Ulcus (Faber, v. Redwitz, Hauser) gestützt. Zu der lokalistischen Unabhängigkeit von Ulcus und Gastritis tritt gelegentlich noch ein zeitlicher Wechsel zwischen Ulcus und Gastritis, wie ihn das nächste Beispiel zeigt.

Fall 422. Gastroskopie: Bei guter Übersicht völlig reizlose Schleimhaut überall. Grobe Schleimhautfältelung an der Vorder- und Hinterwand und großen Kurve des Korpus. An der Vorderwand des Korpus, nahe der großen Kurve, inmitten regellos, stark gefältelter Schleimhaut ein ovales, scharfgeschnittenes, etwa $\frac{1}{2}$ cm tiefes Ulcus mit grünlich-grauem Belag und feinem roten Rand.

Bei einer zweiten Gastroskopie 4 Wochen später fand sich viel grauer schmutziger Schleim. Schleimhaut im ganzen blaßrot, gleichmäßig gefärbt und reizlos. Nur an der Hinterwand der Fornix befindet sich ein lokalisierter Bezirk mit entzündlich geröteten Höckern. An der alten Ulcusstelle ziehen strahlige Schleimhautfalten auf einen etwas erhabenen geröteten Buckel hin.

Wir sehen ein Ulcus ohne Gastritis und nach 4 Wochen das geheilte Ulcus und eine abseits liegende frische Schleimhautentzündung streng auf einen kleinen Magenteil lokalisiert. Dabei erscheint beachtenswert, daß der Kranke während einer Leubekur völlig beschwerdefrei geworden war und plötzlich angeblich nach Genuß eines Bücklings die gleichen Beschwerden bekam, wie zur Zeit der Ulcusbeschwerden, ein schönes Beispiel für die Unmöglichkeit, aus einem Beschwerdekomples Ulcus und Gastritis klinisch voneinander zu trennen.

Es bietet somit der akute Gewebsdefekt der Magenschleimhaut aller Größenordnungen mit seinem Auftreten in völlig normaler reizloser Schleimhaut, seiner Vergesellschaftung andererseits mit den mannigfachsten gastritischen Schleimhautveränderungen, mit den örtlichen Beziehungen zu entzündlichen Schleimhautbezirken und andererseits der lokalistischen Unabhängigkeit von entzündlichen Arealen, und schließlich mit dem zeitlichen Wechsel von Ulcus und Gastritis im gleichen Magen ein ungemein wechselvolles, sich keinem Schema einfügendes Bild. Nur der Wechsel der Erscheinungen ist beständig, nur die Mannigfaltigkeit scheint Regel. Und doch ist gerade die Vielgestaltigkeit im geweblichen Geschehen und seine Ausdrucksform dazu berufen, wie mir scheinen will, die so weit auseinandergelenden, sich hart bekämpfenden Meinungen über die Entstehung des akuten Gewebsdefektes und seines hervorragenden

Vertreter, des *Ulcus rotundum* (seu *digestivum*) zu verstehen und möglicherweise auf mittlerem Wege zu einigen. An der digestiven Natur dieser Defekte zweifelt heute wohl niemand mehr. Nur die Ursache der die Schleimhaut zur Andauung reif machenden Schleimhautschädigung ist Gegenstand der Debatte. Embolische (Cohnheim, Payr u. a.), thrombotische (v. Eiselsberg u. a.) Gefäßverschlüsse, arteriosklerotische Gefäßerkrankungen (Gruber und Kratzeisen) mit lokalen Ischämien, mechanische Verletzungen der Schleimhautoberfläche, mykotische (Ascanazy) und bakteriotoxische Schädigungen (Craemer, Rutimeyer) der Oberflächenschicht, muskuläre Gefäßdrosselungen (v. Bergmann, Westphal) und spastische Gefäßverschlüsse (Beneke, Lichtenheld, van Yjzeren, Gundelfinger, Hart, Westphal) sind für das Zustandekommen der Schleimhautläsionen verantwortlich gemacht worden. Ernährungsstörungen jeglicher Art bei Herz- und Gefäßerkrankungen (Gruber, Edinger, Merkel, Hauser u. a.) wurden beschuldigt. Durch Heyrowsky, der in 70% aller *Ulcera* und durch Konjetzny, der in 100% der *Ulcera Gastritiden* nachweisen konnte, sowie durch Moszkowicz, der im akuten Stadium zahlreiche mikroskopische *Ulcera*, später Schleimhautrisse, Darmepithelinseln und Follikelvermehrung histologisch fand, ist die entzündliche Genese des *Ulcus* zu neuem Leben erwacht. Sie schien durch gastrokopische Untersuchungen insofern eine Stütze zu erfahren, als Korbsch den Übergang von kleinsten auf gastritischem Boden entstandenen Erosionen über aphthenähnliche Geschwürcen zum echten *Ulcus rotundum* beobachtet zu haben glaubte und als Hohlweg auf Grund des häufigen Zusammentreffens von *Ulcus* und Gastritis auf derselben Schleimhaut einen innigen Zusammenhang beider Leiden in dem Sinne gewahrt sieht, daß die Gastritis und das *Ulcus* verschiedene Entwicklungsstadien ein und derselben *Ulcus*krankheit darstellen, hinter der die Konstitution steht. Stahnke glaubt, auf Grund von Befunden bei Hunden nach ösophagealer Vagusreizung das Primäre der Störung in einer Sekretionsvermehrung eines Magensaftes mit erhöhter Verdauungskraft, in einer Verminderung des Schleimes und einer so ungehemmten Wirksamkeit der Digestion auf das Schleimhautepithel sehen zu sollen. Hierdurch sollen sich eine Gastritis und in ihrem Gefolge tiefere Gewebdefekte entwickeln. So interessant diese Versuche auch sind, so muß doch gegen die gezogenen Schlüsse eingewandt werden, daß das Bindeglied zwischen Nervenreizung und Defekten der Schleimhaut, nämlich der histologische Nachweis einer Gastritis, gerade nicht geführt werden konnte. So scheint uns weder die Entstehung einer Gastritis durch Hyperpepsie noch die Defektbildung auf entzündlicher Basis durch diese Versuche eine Stütze zu erfahren. Und da ich, ebenso wie Schindler, *Ulcera ventriculi*, Erosionen und kleinste Epitheldefekte häufig ohne entzündliche Schleimhautschäden gesehen habe, muß auch ich auf Grund gastrokopischer Erfahrungen die direkte Entstehung von echten Geschwüren aus gastritischem Geschehen (via Magensaft, Schleimhautandauung, Gastritis, weitere Andauung, *Ulcus*) als Regel für äußerst unwahrscheinlich halten. Aus demselben Grunde scheint es uns auch nicht angängig, das *Ulcus* einfach für eine Komplikation der Gastritis zu halten (Korbsch), so verlockend nach den Konjetznyschen Untersuchungen für den Gastrokopiker, der die Gastritis ungemein häufig mit den verschiedenartigsten Epitheldefekten gepaart sieht, diese Annahme auch ist. Aber eine noch so häufige Koinzidenz ist noch nicht einem

Kausalzusammenhang gleich zu setzen (Hohlweg). Soll eine solche Entwicklung des Ulcus aus gastritischem Geschehen Wahrscheinlichkeitswert bekommen, dann müßte man gastroskopisch auch gelegentlich den Übergang einer kleinen Epithelläsion oder einer Erosion in ein echtes Ulcus finden müssen. Trotz vieler Seriengastroskopien bei ein und demselben Kranken haben wir ein solches Weiterfressen eines kleinen Defektes aber niemals erlebt. Vielmehr war bei fortlaufender Untersuchung plötzlich ein neuer kleinerer oder größerer Defekt vorhanden, der nie die Neigung zur Ausbreitung und Vertiefung aufwies, sondern entweder refraktär d. h. gleich groß blieb oder meistens auch bei gleichzeitig bestehenden Gastritiden der Verkleinerung zustrebte. Die entgegengesetzte Annahme hingegen, daß Ulcus und Gastritis genetisch nichts miteinander zu tun haben, scheint uns ebensowenig glücklich zu sein. Mag auch für den Pathologen eine Trennung zwischen Defekten, die nur die Schleimhaut betreffen, und solchen, die tief in die Submucosa und in die Muskelschichten vordringen, leicht möglich sein, so erscheint es doch fraglich, ob es erlaubt ist, allein aus dem Eindringen der Gewebsschädigung in das submuköse Gewebe einen grundsätzlich verschiedenen Entstehungsmodus gegenüber den reinen Schleimhautdefekten zu erschließen. Eine solche Abgrenzung kommt uns nach vergleichenden röntgenologischen und gastroskopischen Untersuchungen zu eng vor. Wenn wir auch, wie früher betont, nach dem endoskopischen Bild die Beteiligung tieferer Magenwandsschichten an der Defektbildung nicht ohne weiteres ermessen können, so entspricht es doch unserer Erfahrung, daß ein röntgenologisches Nischenulcus kein reines Schleimhautulcus mehr ist, sondern mindestens die Submucosa mitbeteiligt, so daß man bei Feststellung einer großen deutlichen Nische damit rechnen kann, daß die von Hauser für das Vorhandensein eines echten Ulcus rotundum geforderten Kriterien bestehen. In unserem gastroskopischen Material, das an *Ulcera ventriculi* besonders reich ist, finden sich nicht wenige Fälle, bei denen neben ein bis zwei großen Nischenulcera alle Größenordnungen von Ulcerationen (kleinste Defekte bis zu typischen großen Schleimhautgeschwüren ohne Röntgennische) mit ausgedehnten hochgradigen, gastritischen Veränderungen in ein und demselben Magen festgestellt werden konnten. Bei solchen Befunden erscheint es uns gekünstelt, anzunehmen, daß Nischenulcus und Schleimhautulcus grundsätzlich zu trennende Gebilde seien und mit der so häufig gleichzeitig bestehenden hochgradigen Gastritis nicht aufs engste verknüpft seien. Ich bin weit davon entfernt zu leugnen, daß die Ulcusentstehung in manchen Fällen auf thrombotische oder embolische Gefäßverschlüsse zurückzuführen ist. Ich bin auch überzeugt davon, daß Gefäßkrankungen aller Art mit und ohne Vasospasmen den Grund für die erste Gewebsschädigung abgeben können, in der Mehrzahl der Fälle scheint mir aber dieser Entstehungsmodus nicht vorzuherrschen, wie sich ja auch das Suchen nach solchen Gefäßanomalien im Ulcusgrund meist nicht als glücklich erwiesen hat. In einer rein mechanischen Schädigung des Oberflächenepithels andererseits den Grund für die Andauungsmöglichkeit zu sehen, halte ich ebenfalls für abwegig, weil wir niemals trotz häufiger Verletzungen selbst entzündlich geschädigter Schleimhäute mit dem Gastroskop Ulcerationen haben auftreten sehen. Ebensowenig scheint auch die mykotische Entstehung des Ulcus besonders durch Soor (*Ascanazy*) eine allgemeinere Bedeutung zu haben. Konnten wir doch erst vor kurzem eine hochgradige Ausbreitung von Soor

auf der Magenschleimhaut eines erwachsenen Sepsiskranken ohne die geringsten ulcerativen Veränderungen der Magenschleimhaut bei der Obduktion erleben. Außerdem hat die Nachuntersuchung der *Ulcera ventriculi* auf mykotische Ansiedlungen zu einem eindeutigen Resultat nicht geführt (Nissen, Gruber, Frank, Kirch und Stahnke). Immerhin mögen solche Pilze und Bakterien bei der Ausbreitung eines einmal vorhandenen Defektes und bei der Heilung solcher Geschwüre eine beeinflussende Rolle spielen. Unsere Befunde scheinen uns andere Wege zu weisen.

Wir sahen folgende Möglichkeiten in den Beziehungen zwischen *Ulcus* und Gastritis.

1. Das *Ulcus* kann ohne jede entzündliche Magenschleimhautveränderung plötzlich entstehen, ja multiple Defekte können so kommen und auch in kurzer Zeit heilen.

2. Das *Ulcus* kann auf gastristischen Arealen sich bilden, es kann aber auch

3. auf normal erscheinender Schleimhaut lokalisiert sein, während in anderen Teilen desselben Magens gastritische Prozesse spielen.

4. Es können gastritische Veränderungen mit ulcerativen Prozessen zeitlich alternieren: nach Ausheilung der einen entstehen die anderen und umgekehrt. Und zwar braucht die Gastritis hierbei keineswegs voranzugehen, vielmehr vermag auch die Defektbildung auf reizloser Schleimhaut die Erscheinungen einzuleiten, die Ausbreitung einer Gastritis nach Heilung der Ulcerationen kann folgen.

Die Unabhängigkeit und andererseits die Abhängigkeit beider Erkrankungen in lokalisatorischer wie in zeitlicher Beziehung läßt es von vornherein unwahrscheinlich erscheinen, daß direkte unmittelbare kausale Zusammenhänge zwischen *Ulcus* und Gastritis bestehen, vielmehr drängen unsere gastroskopischen Befunde zu der Annahme, daß beide, *Ulcus* und Gastritis, verschiedene Ausdrucksformen ein und derselben übergeordneten Störung darstellen. Ob es sich nur um verschiedene Phasen derselben Krankheit handelt, eine Vorstellung, wie sie Hohlweg vorschwebt, in dem Sinne, daß die Gastritis durch exogene Schäden auf einer konstitutionell minderwertigen Schleimhaut entsteht, zu Erosionen und kleineren Ulcerationen Anlaß gibt und nun auf dem Wege über Gefäßspasmen zum digestiven *Ulcus* führt, ist möglich. Eine Reihe von Beobachtungen scheinen mir jedoch gegen einen solchen Entwicklungsgang zu sprechen. Es können z. B. beim frischen *Ulcus ventriculi* Gastritiden und kleine Oberflächendefekte, die zur Reizquelle für Gefäßspasmen hätten werden können, völlig fehlen. Wir glauben alle beobachteten Erscheinungen am besten unter der Annahme zusammenfassen zu können, daß Gastritis und *Ulcus* verschiedene Ausdrucksformen einer übergeordneten Störung darstellen. Wir stellen uns vor, daß eine gewisse Disposition zur Entstehung sowohl des *Ulcus* als der Gastritis geschaffen wird, durch Disharmonien in den vegetativen Geflechten (v. Bergmann), durch Abnormitäten im Capillarsystem, besonders der Magenschleimhaut (Otfried Müller, Schmincke), vielleicht auch durch Schwankungen im Ionenmilieu (Balint), also durch konstitutionelle und konditionelle Faktoren. In ihnen liegt auch die in letzter Zeit wieder mehr Geltung gewinnende Erblichkeit der Ulcuskrankheit verborgen (Jul. Bauer, Aschner, Huber, Ohly, Ruhmann, Weitz).

Exogene Schäden (ungeeignete Nahrung, Nicotin, Alkohol, psychische Insulte) und endogene Ursachen (Infektionskrankheiten, Intoxikationen, Rößles erste Krankheit) führen entweder durch direkte schädigende Einwirkung auf die Magenschleimhaut oder vor allem auf dem Umwege über das Nervensystem zu Zirkulationsstörungen im Bereiche der Magenwand, wobei die vegetative Disharmonie (v. Bergmann) und Capillarveränderungen (Otfried Müller, Schmincke) begünstigend wirken. Den so bedingten trophischen Störungen brauchen nicht nur Gefäßspasmen und Gefäßdrosselungen (Beneke, Gundelfinger, Hart, Westphal, v. Bergmann), sondern können auch Gefäßdepressionen (Hart) zugrunde liegen, die je nach Länge ihrer Wirksamkeit und je nach ihrer Tiefenausdehnung (Lokalisation in oberflächlichen oder tieferen Gefäßen) entweder nur das Oberflächenepithel (Gastritis) oder auch tiefere Schichten (Ulcus) der digestiven Kraft der Verdauungssäfte anheimgen. So führt die Tiefenschädigung zum Ulcus, die Ernährungsstörung des Oberflächenepithels zur chronischen Entzündung. Im allgemeinen werden bei diesen digestiven Wirkungen peptische Fermente die Hauptrolle spielen. Trypsische Einflüsse (Stuber) sind bei geeignetem Ionenmilieu aber gelegentlich sicher auch beteiligt. Nur so ist die Entstehung eines echten frischen Ulcus rotundum ohne Gastritis bei einer perniziösen Anämie mit histaminresistenter Achylia gastrica, wie wir es gastroskopisch auftreten und heilen sahen, zu verstehen.

Schließlich kann die einmal etablierte Schleimhautveränderung selbst zur Reizquelle für neue nervöse Impulse werden und so über neue Schübe von Zirkulationsstörungen im Bereiche der Magenwand zu neuen Lokalisationen und zu Rezidiven sowohl des Ulcus als auch der Gastritis Anlaß geben. In solchen Fällen ist dann „die erste und die zweite Krankheit“ Rößles auf der Magenschleimhaut selbst lokalisiert. Legen wir diese Vorstellungen von der Entstehung der Gastritis und des Ulcus zugrunde, so rücken all die verschiedenen Ausdrucksformen der beiden großen Gruppen von Schleimhautrekrankungen und ihre klinische Verknüpfung und Unabhängigkeit, ihre Bindung an gewisse Stigmatisierungen oder doch wenigstens ihre Bevorzugung bestimmter Individualtypen, ihre besondere Häufigkeit bei der schwerarbeitenden Bevölkerung ebenso wie bei den ruhelos geistig arbeitenden Großstadtmenschen unserem Verständnis erheblich näher.

Das chronische Magengeschwür.

Das chronische Ulcus ventriculi geht nach unseren Erfahrungen im Gegensatz zum akuten immer mit Entzündungserscheinungen der Magenschleimhaut einher. Meist sind sie in der nächsten Umgebung des Ulcus, häufig genug auch an ulcusfernen Schleimhautbezirken lokalisiert. Das chronische Ulcus ventriculi ist gastroskopisch vom akuten leicht unterscheidbar. Der tiefere und vor allem auch viel breitere Gewebsdefekt ist nicht mehr scharf begrenzt, hat vielmehr eingezogene Ränder, vielfach zackige Begrenzungen, liegt inmitten einer hochrot geschwollenen wulstigen gelegentlich polypös oder granulär veränderten Schleimhaut, welche ein derbes sehniges Aussehen hat. Der Ulcusgrund ist mit einem schmierig graugelben bis graugrünen Sekret belegt, nur ausnahmsweise

rot granuliert; bei penetrierenden Geschwüren wird er, wie in einem Falle Schindlers, gelegentlich durch gelbweißliches, höckriges, Pankreasgewebe gebildet. Die dem chronischen Ulcus eigenen starken narbigen Veränderungen der Magenwand mit Verziehungen, narbigen und spastischen Sanduhrformationen und den groben wulstigen, fast tumorösen Vorbucklungen der Schleimhaut erschwert die Sicht zum Ulcus, oder doch wenigstens die völlige Übersicht über den ganzen Ulcusbereich, nicht selten erheblich, so daß man den Ulcustrichter nur tangential oder überhaupt nicht übersehen kann. Und so bleiben gar nicht selten gerade die größten Trichter chronischer Ulcera, besonders bei ihrem Lieblassitz an der kleinen Kurvatur und Hinterwand des Korpus und Antrum eben wegen der enormen Schwellung ihres Randes und der nahen Lage an der gastroskopischen Optik der endoskopischen Sicht verborgen, sind jedoch an der massiven Wandschwellung zu erkennen. Um so instruktiver sind die Fälle, bei denen die Übersicht möglich ist, bezüglich ihres Heilungsverlaufes. Denn selbst sehr große Ulcera ventriculi können heilen, wenn sie, wie das nächste Beispiel zeigt, konsequent interner Behandlung unterzogen werden.

Fall 342. Klinisch: Während des Krieges Magendarmkatarrh. 1921 mehrere Wochen lang Magenbeschwerden, meist nüchtern, aber auch bald nach der Nahrungsaufnahme. 1924 erneute Schmerzperiode, 1927 Beginn der Magenschmerzen 3 Wochen vor Klinikaufnahme. Heftige Nüchternschmerzen mit Erbrechen. Besserung nach dem Essen. Druckschmerz zwischen Nabel und Schwertfortsatz. Viel Hunger.

Acidität: $-30/5$, $-2/2$, $-4/4$, $-9/12$, $-25/8$, $-15/7$, $-10/12$, $-24/7$.

Röntgenologisch: Große Ulcusnische an der kleinen Kurvatur des Antrum mit tiefliegendem Sanduhrspasmus.

Gastroskopie: Gute Magensicht bis kurz vor Pylorus. An der Vorderwand und der kleinen Kurve des Antrum befindet sich ein über 1 cm tiefes lochartig wie ausgestanzt erscheinendes Geschwür von Pfennigstückgröße. Ränder wulstartig weit überstehend, hochrot, mit einer um den Defekt herum spiralig gedrehten Schleimhautfältelung. Nach der Hinterwand zu sieht man in eine Tasche, deren Blätter fest aneinander liegen und nicht gedehnt werden können. Die Schleimhaut der Ulcusumgebung, aber auch die des Korpus ist diffus entzündet, fleckig, streifig gerötet, stellenweise stark aufgeraut, mit Schleimflocken und Schleiern bedeckt und mit körnigen und beetartigen Erhebungen versehen.

Nach 7 Wochen Ulcuskur.

Gastroskopie: Oraler Magenteil zeigt reizlose, glatte Schleimhautverhältnisse. Geschwür nunmehr erbsengroß. Rand flach und reizlos. Geschwürsfläche rot granulierend. Hinter dem Ulcus enges, rohrartiges Magenlumen, das der Blähung trotzt; hier blasse, reizlose Schleimhaut.

Nach weiteren 10 Wochen: völlig beschwerdefrei gewesen.

Gastroskopie: Etwas vermehrte, aber zarte Schleimhautfältelung. Keine frischen Entzündungserscheinungen der Schleimhaut. Pylorusaktion normal, Schleimhaut reizlos. Kein Schleimbelag. Geschwür völlig geheilt. An seiner Stelle eine kleine, hanfkorn-große, bürzelförmige Vorwölbung. Schleimhaut darüber noch ganz leicht gerötet, aber epithelisiert. Zu dem Büzel ziehen ganz zarte Radiärfalten.

Das ist das Bild der Heilung eines großen Geschwürs. Zuerst pflegen die entzündlichen Erscheinungen zu verschwinden und dann erst erfolgt die Schließung des Defektes. In solchem Verlauf dürfen wir eine günstige Entwicklung des Leidens erblicken, und man kann vielfach schon vor Veränderung der Ulcusgröße allein aus dem Abklingen der gastritischen Erscheinungen eine gute Prognose für die Ulcusheilung stellen. Bleiben die entzündlichen Schleimhautveränderungen aber bestehen, so sind die Aussichten für die völlige Ausheilung des Ulcus sehr viel schlechter. Und selbst dann, wenn eine Verkleinerung

des Geschwürs zustande kommt, oder in Ausnahmefällen auch einmal eine Defektschließung erfolgt, bildet die bestehenbleibende Gastritis eine Quelle für Rezidive oder für das Aufflackern des nicht völlig geheilten Ulcus. Meist handelt es sich dann um lange, über Jahre sich hinziehende Leiden mit schweren



Abb. 30. (Fall 103.) Großes Nischenulcus mit spastischem Sanduhrmagen (x).

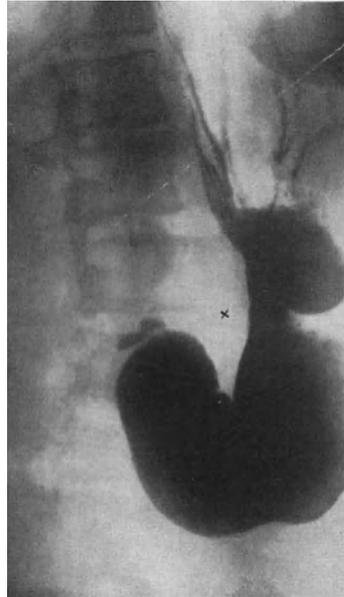


Abb. 31. (Fall 103.) Nach Leubekur Sanduhrmagen weiter. Nische ganz flach. Gastroskopisch: Flacher großer Defekt. Randschwellung des Ulcus geschwunden.



Abb. 32. (Fall 103.) 3 Monate später Nische tiefer geworden. Gastroskopisch: Ulcuswandschwellung wieder stärker, Ulcus wesentlich verkleinert.



Abb. 33. (Fall 103.) Nach weiteren 6 1/2 Monaten Ulcusnische verschwunden. Radiärfalten. Körnelungsrelief und grobe Falten. Gastroskopisch: Ulcus narbig geschlossen. Gastritis hypertrophicans.

irreparablen Tiefenveränderungen der Schleimhaut, um narbig oder entzündlich bedingte Entleerungsstörungen des Magens (Pylorusstenose, Sanduhrmagen). Die Heilungsaussichten für solche Mägen sind durchaus schlechte, wenn auch, wie im folgenden Fall völlige Beschwerdefreiheit selbst über viele Wochen und Monate mit Gewichtszunahme und völliger Arbeitsfähigkeit zu erzielen sind.

Fall 103. Klinisch: Vor 2 Jahren Magengeschwür. 6 Wochen Liegekur, danach fast beschwerdefrei. Jedes Jahr 1—2 mal Schmerzperiode. Jetzt seit 3 Monaten wieder Schmerzen unabhängig vom Essen, meist nüchtern. Verschwinden nach Nahrungsaufnahme, saures Aufstoßen. Druckpunkt median oberhalb des Nabels.

Acidität: 20/40.

Röntgenologisch: Großes Nischenulcus mit spastischem Sanduhrmagen (Abb. 30).

Gastroskopie: Pylorus und Antrumteil o. B. Im unteren Magensack, unmittelbar unterhalb der Enge an der kleinen Kurve, ein marktstückgroßer, tiefer Schleimhautdefekt mit graugrünem Belag und hochgradig geschwollenem und gerötetem Rand. Beim Herausziehen aus dem unteren Sack ist Sanduhrenge deutlich sichtbar. Schleimhaut hier ringsum gerötet. Oberhalb der Enge samtartige Rötung und Anschwellung der Schleimhaut mit zahlreichen Höckerungen und viel Schleimbelag.

Nach 5 Wochen Leubekur.

Röntgenologisch: Spastische Sanduhrenge weiter, Ulcusnische nur noch ganz flach, eben angedeutet (Abb. 31).

Gastroskopie: Defekt unterhalb der Enge eher größer, aber viel flacher. Umgebungsschwellung viel geringer. Defekt vom Rande her epithelisiert, Grund graugelblich, höckerig. Gastritis im oberen Sack unverändert.

Nach 3 Monaten.

Röntgenologisch: Spastischer Sanduhrmagen mit kleiner Nische (Abb. 32).

Gastroskopie: Unterhalb der Enge Ulcus kleiner, zeigt Bohnengröße, hat granulationsartigen roten Grund und stark gerötete und geschwollene umgebende Schleimhaut. Oberhalb der Enge Gastritis unverändert.

Nach weiteren 6½ Monaten.

Röntgenologisch: Keine Nische. Sanduhrmagen bildet sich während der Füllung. Körnelungsrelief (Abb. 33).

Gastroskopie: Im oberen Sack kurz vor der Enge Schleimhaut noch hochgradig verändert, graurot gefleckt, gewulstet und gefeldert, zahlreiche rote, leicht blutende Höckerungen. Magenlumen in der Enge daumendick, kurz davor an der kleinen Krümmung eine polypöse buckelige Schleimhauterhebung. Unterhalb der Enge Ulcus geschlossen, mit sehniger, strahliger Narbe, völlig epithelisiert.

Der Narbenhügel im Sanduhrmlumen spielt hier das Hindernis für die Nahrungspassage und führt zu Stauungen im oberen Sack. Er unterhält die Gastritis und diese wiederum die Gefahr des Ulcusrezidivs. Bei solchen stark verbildeten Mägen werden wir gut tun, trotz Ulcusheilung die Gefahrenquelle für neue Exazerbationen operativ zu entfernen. Dabei erscheint es jedoch geraten, die frischen Entzündungserscheinungen durch eine speziell auf die Gastritis gerichtete Behandlung (Spülungen, Kollargol) soweit wie möglich zum Schwinden zu bringen, da die Resektion im entzündeten Gebiet neue Komplikationen zu bringen vermag.

Ulcus und Nische.

Ich möchte die Beispiele chronischer Ulcera nicht unnötigerweise vermehren, da sie immer wieder das gleiche charakteristische Bild darbieten. Nur eines interessiert den gleichzeitig gastroskopierenden und Röntgendiagnostik treibenden Arzt, die Frage nämlich nach den Beziehungen der Ulcusgröße zur Nische

und die Frage nach den Faktoren, die für die Ausbildung der Nische maßgebend sind. Aus anatomischen Magenpräparaten wissen wir, daß die Dicke der Magenschleimhaut viel geringer ist, als die Tiefe der im Leben dargestellten Nischen, und wenn es gelingt, Nischenbefunde mit der Tiefe der gleichen Ulcera im anatomischen Präparat zu vergleichen, so fällt auf, daß große Differenzen zwischen Nischen- und Ulcustiefe zuungunsten der letzteren bestehen. Diese Tatsache hat die Röntgenologen häufig beschäftigt und die verschiedensten Ursachen sind für die Diskrepanz der Erscheinungen verantwortlich gemacht worden. Haudeck u. a. haben Zirkulärspasmen, Forssell besondere Schleimhautformationen mit Bildung von hohen und dichtstehenden Falten, Berg Schwellungszustände der Ulcusumgebung für die Vertiefung der Nischen

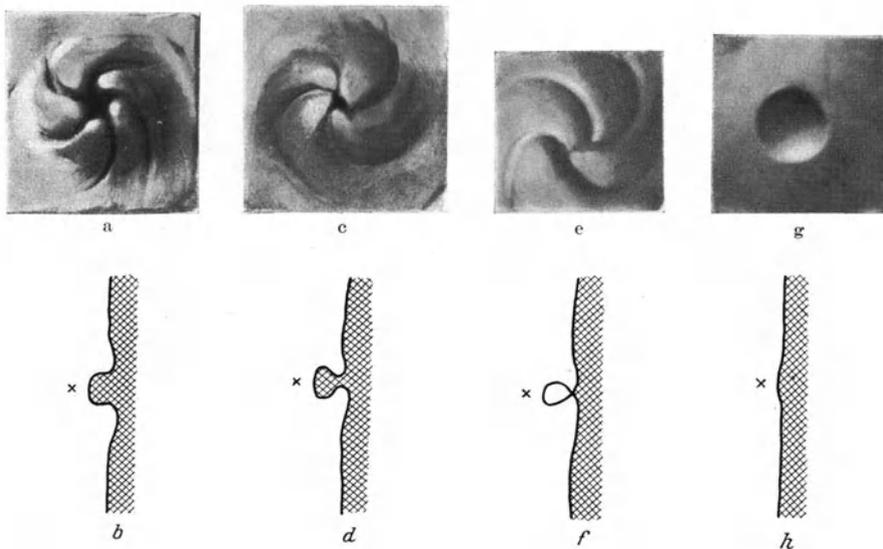


Abb. 34 a—h. (a, c, e, g nach gastroskopischen Bildern in Plastelin modelliert und photographiert.) b, d, f, h die entsprechenden Nischenbilder (×). Kontrastschatten im Magen = doppelt schraffiert. Ulcus mit Zirkulärspasmus.

beschuldigt. Nach unseren gastroskopischen Untersuchungen kommen alle diese Vorgänge als nischenvergrößerndes Moment in Betracht. In dem unter Nr. 342, S. 78 beschriebenen Fall sind die Zeichen eines Zirkulärspasmus aus dem gastroskopischen Bild leicht abzulesen. Rings um den Schleimhautdefekt stellt sich die Schleimhaut, die einen normalen oder vermehrten Schwellungszustand aufweisen kann, wie ein dem Antrumsphincter ähnlicher Ring mit korkenzieherartiger Faltendrehung auf (Abb. 34a) und erhöht den Ulcusrand bis über die doppelte Höhe des eigentlichen Gewebsdefektes, so daß die Nischentiefe (Abb. 34b) solcher Geschwüre die Tiefe des Ulcusdefektes übertreibt. Ist die Schleimhautschwellung gleichzeitig stark (Abb. 34c und e), so können die Schleimhautfalten den Gewebsdefekt so stark überragen, daß entweder ein völliger Verschuß des Ulcuseinganges (Abb. 34e) vom Magen her resultiert oder aber eine enge Straße in das Ulcusbinnen vom Magen her mündet (Abb. 34c). Unter diesen Verhältnissen ist die Ulcusnische röntgenologisch überhaupt nicht darstellbar (Abb. 34f) oder aber vom Magen durch einen dünnen

Halsteil deutlich abgetrennt (Abb. 34d). Solche zwerchsackförmigen Nischen, in denen sich auch Luftblasen lokalisieren können, sind früher vielfach als Ausdruck penetrierender Ulcera angesehen worden, ein Schluß, der nach unseren gastroskopischen Erfahrungen unberechtigt ist. Vielmehr können solche Nischen sehr bald nach Einleitung einer Diättherapie und unter dem Einfluß von Wärme flacher werden oder völlig verschwinden. Die Nischenbasis wird breiter, der Halsteil verschwindet und der knopfartige Gipfel ist einer mehr oder weniger flachen oder zeltförmigen Ausbuchtung des Kontrastschattens gewichen (Abb. 34h). Gastroskopisch geht einer solchen Veränderung der Nische, die sich innerhalb weniger Tage vollziehen kann, nicht etwa eine Defektheilung, sondern eine Abflachung und Verbreiterung des Geschwüres als Ausdruck des gelösten Zirkulärspasmus parallel (Abb. 34g). Von dieser Zeit an vergehen bis zur völligen gastroskopischen Ulcusheilung noch mehrere Wochen. Die Schließung des Defektes vollzieht sich endoskopisch in der Weise, daß auf dem

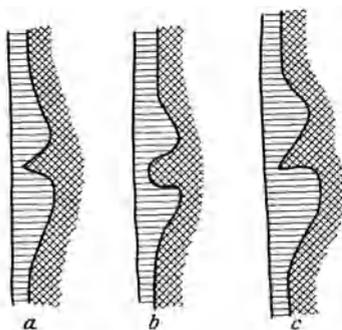


Abb. 35 a—c. Ulcusnische bei chronischer paraculceröser Verdickung der Magenwand. Magenwand = einfach schraffiert. Kontrastschatten im Magen = doppelt schraffiert.

zuerst graugelb bis grünlich belegten Ulcusgrund rötliche Granulationen aufschließen, Schleimhautepithel sich von der Seite her vorschiebt und je nach der Stärke der

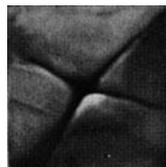


Abb. 36. Fibrinfüllung des Ulcus mit zusammengezogenen Rändern. (Nach gastroskopischen Bildern in Plastilin modelliert und photographiert.)

Wundgranulation an Stelle des Defektes eine kleine schleimhautbedeckte Delle zurückbleibt oder aber ein Plus an Substanz in Form eines epithelbedeckten Bürzels die alte Ulcusstelle anzeigt. Das ist das Bild frischerer Geschwüre, die ziemlich akut entstanden sind, die Muscularis mucosa erreicht oder schon durchbrochen und ins submuköse Gewebe vorgedrungen sind. Anders die Bilder und der Heilungsverlauf jener Ulcera, die die tieferen Muskelschichten erreichen und in deren Umgebung gröbere chronische Veränderungen von mehr proliferativem Charakter zur Ausbildung gekommen sind. Bei ihnen liegt der Gewebsdefekt inmitten einer enormen wulstigen, buckligen Schleimhautverdickung, durch die ein bis zu handtellergroßer Bezirk grotesk verändert ist. Nicht allein die Schleimhaut, sondern die ganze Magenwand einschließlich der tiefen Muskulatur ist Sitz der Dickenzunahme. Die Ulcusdefekte sind tief und vielfach trichterförmig. Die ihnen entsprechenden Nischen von spitzer Zeltgestalt (Abb. 35a), Nasen- oder Fingernagelform (Abb. 35b und c) mit breiter Basis geben im Gegensatz zu den mit Spasmen einhergehenden Ulcera die wahre Ulcustiefe wieder. Nur die penetrierenden Geschwüre vertauschen die Zeltform ihrer Nischen mit einer kuppelförmigen äußeren Begrenzung. So verschieden die Bilder, so verschieden auch der Heilungsverlauf dieser Geschwüre gegenüber denen mit Zirkulärspasmen. Nur selten vermag das chronisch

indurierte paraulceröse Gewebe so weit abzuswellen, daß hierdurch das Ulcus und seine Nische an Tiefe verliert. Vielmehr wächst der grauschmierige mißfarbene Grundbelag des Ulcus allmählich bis zur Höhe des Randniveaus bis



Abb. 37 a. Großes penetrierendes Ulcus an der kleinen Kurvatur (x), später reseziert und operativ bestätigt. (Übersichtsbild.)

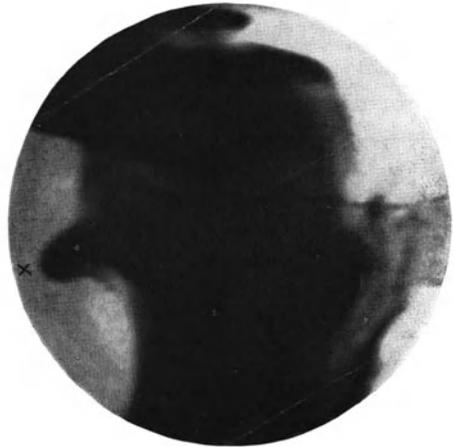


Abb. 37 b. Dasselbe Ulcus (x) im Ausschnitt (normale Nischengröße).



Abb. 38. Gleicher Fall wie Abb. 37 a. Nach 14tägiger Duodenalernährung anstatt der Nische nur noch ganz kleiner Schattenfleck (optimale Projektion für die Nischendarstellung). Gastroskopisch: Ulcusränder verklebt siehe Abb. 36. Röntgenologisch: Kleine Kurvatur verkürzt.



Abb. 39. Gleicher Fall wie Abb. 38. 4 Tage später, unter starken Schmerzen Ulcus wieder geöffnet. Nische (x) wieder darstellbar. Gastroskopisch: Ulcusverklebung gelöst. Offener Gewebsdefekt.

zur völligen Ausfüllung des Ulcustrichters mit diesen fibrinös zelligen Exsudatmassen. Parallel hierzu wird auch die Nische kleiner und schwindet je nach Festigkeit der Trichterfüllung ohne eigentliche Ulcusheilung auch ganz. Mit fortschreitender Gelatinierung des Ulcusfüllsels und Einwanderung von Granulationsgewebe schrumpft der Pfropf und zieht die Ulcusränder aneinander, wobei

die Schleimhaut der Geschwulstumgebung in radiär gestellte Riffelungen und Wülste formiert wird. Ist endlich der Schluß der Magenwunde nach Wochen und Monaten vollzogen, dann sieht man in einer noch verdickten und meist auch geröteten Schleimhaut als Residuen des geschrumpften Füllungspfropfes eine graue das Oberflächenniveau erreichende oder etwas eingesunkene Sternfigur (Abb. 36), zwischen deren Strahlen die Ulcusränder bürzelförmig einander genähert sind. Erst nach längerer Zeit wird die geschrumpfte Fibrinmasse durch festes Bindegewebe ersetzt und der Rest des Defektes, die Sternfigur mit Epithel bekleidet. Nur im ersten Stadium solcher callöser Geschwüre ist Ulcus und Nischentiefe einander entsprechend. Während der Trichterfüllung kann die Nische sich dem Nachweis entziehen, um nach Auswaschung des Füllsels erneut aufzutreten. Ja, noch im Stadium der Verklebung der Ulcuswände bricht bei nicht genügender Festigkeit der Füllmasse gegenüber mechanischer Beanspruchung (Peristaltik, grobe Speisen, Körperstreckung) das Geschwür auf und eröffnet den Defekt dem eindringenden Speisebrei. So sahen wir bei einigen solcher Mägen nach 14tägiger Kur die Nische verschwinden und im Laufe von weiteren 2—4 Tagen an der gleichen Stelle wieder erscheinen (Abb. 37 a, 37 b, 38 und 39).

Ähnliche Beziehungen zwischen Ulcus und Nischenformation zeigen eine Reihe von Ulcera, die sicher nicht callös sind, frischer als die vorigen erscheinen und eine bessere Heilungstendenz zeigen. Wie weit diese in die tieferen Magenwand-schichten eindringen, vermag ich heute noch nicht zu sagen. Auch sie zeigen meist einen ziemlich hohen Schwellungsrand, den H. H. Berg zuerst röntgenologisch als ringförmige Schattenausparung um die Einfacennische herum darstellen konnte. Gastroskopisch sieht derselbe viel durchsichtiger, glasiger aus und macht den Eindruck einer rein ödematösen Schwellung, die oberflächlich glatt und glänzend ist und eine eher blasse als rote Färbung aufweist. Ihrem Ödemcharakter entsprechend sind solche Schwellungen auch viel vergänglicher. Schon nach wenigen Tagen können sie verschwunden sein und erst dann ist die wahre Ulcustiefe zu beurteilen. Im Schwellungsstadium wird die Ulcustiefe durch die Nischengröße übertrieben, weil das Ödem das Niveau des Ulcusrandes überragt und schleimhautbedeckte Teile der Geschwürsumgebung an der Trichterbildung teilnehmen. So kommt es, daß man bei dieser Art von Geschwüren eine sehr starke Verkleinerung der Nischen innerhalb kürzester Zeit nicht etwa als Ausdruck der Defektverkleinerung, sondern einfach infolge Abschwellung des Randödems erleben kann.

Solche Bilder erinnern schon sehr an die von Forssell gegebene Vorstellung, der die Randverdickung des Ulcus mit ihrem röntgenologischen Ausdruck der „Retraktion“ (Åkerlund) als eine aktive von der Muscularis mucosae abhängige Formation der Schleimhautfalten angesehen wissen will. Die Kräfte, die zu den beschriebenen Bildern führen, lassen sich aus unseren gastroskopischen Beobachtungen ja nur vermuten, weil wir den Kontraktionszustand der Schleimhautmuskelschicht nicht beurteilen können. Die Oberflächenbilder lassen aber die Zeichen der Zusammendrängung der Schleimhautfalten oft vermissen, zirkuläre Einkerbungen der Magenschleimhaut (Abb. 40), um das Ulcus herum, wie sie solchen Zusammenschiebungen der Falten entsprechen könnten, habe ich gastroskopisch bisher nicht gesehen, während die glasige den Ödemcharakter verratende Beschaffenheit der Ulcusrandzone immer wieder auffällt. Den das

Faltenrelief bestimmenden Einfluß der Muscularis mucosae (Forssell) beim Ulcus ventriculi glauben wir in einer Konfiguration der Schleimhautfalten erblicken zu dürfen, die geeignet ist, Defekte der Magenschleimhaut vom Lumen des Magens abzudecken. Es handelt sich dabei um sehr hohe dabei aber äußerst schmale kreuz und quer durcheinander liegende Falten mit sehr engen Tälern,

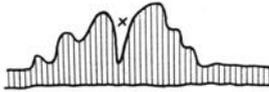


Abb. 40. Faltenzusammendrängung um das Ulcus (X) herum nach Forssell. Magenwand = schraffiert.



Abb. 41. Pack- oder Deckfalten, ein Ulcus (X) verbergend. Vergleiche Abb. 20 und 21. Magenwand und Schleimhautfalten = schraffiert.

die nicht, wie gewöhnlich zur Gesamtinnenfläche des Magens eine senkrechte, sondern eine schiefwinklige gebogene Richtung haben. Ich möchte diese Falten als Packfalten (Abb. 41) oder Deckfalten bezeichnen, weil sie sich schindelförmig übereinanderschichten und große Schleimhautteile einfach verbergen. Man gewinnt den Eindruck als wolle der Magen sein Ulcus durch Selbsthilfe schützen. Und in der Tat werden auf diese Weise Ulcera in den Faltenältern versteckt, von der Innenfläche des Magens abgeschlossen, so daß sie bei der Gastroskopie leicht übersehen werden können, und gelangen erst zur Oberfläche, wenn der Magen gegen einen erheblichen Widerstand maximal gebläht wird. Auch röntgenologisch gelingt eine Nischendarstellung so verdeckter Geschwüre meist nicht, es sei denn, daß der Magen maximal mit Kontrastspeise gefüllt ist. Und auch dann noch bleiben Nischen verborgen (siehe Abb. 20 und 21), selbst wenn man bei genauer Kenntnis des Ulcusitzes danach besonders sucht. So durch Falten verdeckte Ulcera sind meist nicht an der kleinen Krümmung lokalisiert,

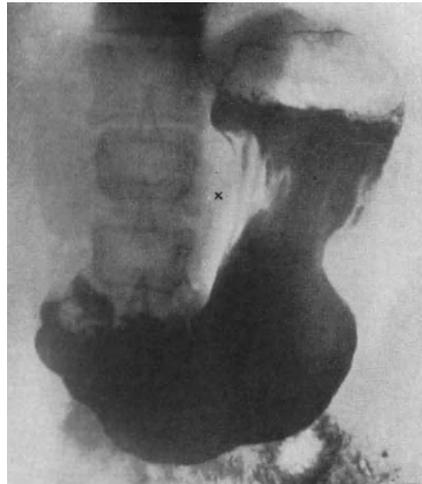


Abb. 42. Kontraktion der Längsfalten an der kleinen Krümmung (X).

sitzen vielmehr an der Vorder- und Hinterwand und an der großen Krümmung, also an den Stellen der Magenschleimhaut, die sich schon normaliter durch ihre starke Fältelungsfähigkeit besonders auszeichnen. An der kleinen Krümmung, an der die Neigung zur glatten Längsfältelung der Magenstraße vorherrschend ist, verbreitern und erhöhen sich bei Anwesenheit eines frischen Geschwürs auch hier die Falten, aber nur selten so stark, daß die Verbergung des Geschwürs gelingt. Und wenn das bei besonders gut faltbaren kleinen Krümmungen möglich ist, so kontrahiert sich die gesamte Magenstraße in der Weise, daß das Magenumen an Breite um die Kontraktionsfalte der kleinen Krümmung verliert (Abb. 42). Hierdurch können Nischen der kleinen Krümmung zum Verschwinden gebracht

werden, wenn auch, wie schon erwähnt, ein solcher Kontraktionsmodus nur selten wahrnehmbar ist. Dies liegt wahrscheinlich an der festeren Anheftung der Schleimhaut der kleinen Kurvatur an ihrer Unterlage (Aschoff und Schule).

Die deutlichen Differenzen im Faltungsverhalten der Magenschleimhaut und ihrer schützenden Bedeckung eines vorhandenen Ulcus geben uns neben der stärkeren mechanischen Beanspruchung der kleinen Kurve durch Zugwirkung und durch vorbeipassierende Ingesta (v. Bergmann, Aschoff) und neben der schlechteren Gefäßversorgung der kleinen Kurvatur (Disse, Reeves, Nather, Berlet, Yatrou) eine weitere Erklärung dafür, warum die Ulcera der kleinen Kurve so ausgesprochen zur Chronizität neigen, während die vielen anderen Geschwüre an den übrigen Magenwandstellen meist glatt ausheilen.

Das Magencarcinom.

Von jeder neuen Magenuntersuchungsmethode erwartet man Fortschritte für die Frühdiagnose des Carcinoms. So auch von der Gastroskopie. Die verschiedenen Forscher, die sich mit der Gastroskopie beschäftigt haben, schätzen den Wert derselben für die Carcinomdiagnostik verschieden hoch ein. Elsner meint, die Patienten kämen schon zu spät zum Arzt, benutzt aber die Gastroskopie gern, um für die Frage der Operabilität die Flächenausdehnung des Krebses beurteilen zu können. Schindler verlangt bei jedem über 35 Jahre alten Magenkranken, dessen Beschwerden sich nach einer exakt durchgeführten Kur nicht bessern, die Gastroskopie zur diagnostischen Klärung und hält bei dieser Einstellung die Frühdiagnose des Krebses für möglich. Korbsch bezweifelt den Wert der frühzeitigen Erkennung des Carcinoms überhaupt, weil selbst früh diagnostizierte kleine Tumoren bei optimaler Behandlung später noch Metastasen machen können, während Hohlweg durch die Gastroskopie einer Reihe von carcinomverdächtigen Achylikern bei negativem gastroskopischen Befund die Probelaparotomie ersparen zu können glaubt. Soviel Köpfe, soviel Meinungen. Wir haben 30 Carcinomfälle gespiegelt. Bei den meisten wurde durch Operation oder Sektion unser Befund kontrolliert. Bei 21 Fällen führte sowohl der gastroskopische, als auch der Röntgenbefund zur richtigen Diagnose. In 6 Fällen zeigte sich die Röntgenuntersuchung überlegen, weil die in Frage stehenden Veränderungen endoskopisch entweder nicht sichtbar wurden oder nicht sicher als carcinomatös erkennbar waren. In 3 Fällen führte der gastroskopische Befund zur richtigen Ablehnung des röntgenologisch geäußerten Carcinomverdachts. In einem Falle von Totalspasmus des Magens verleiteten beide Methoden zur Carcinomdiagnose, die sich operativ als falsch erwies, und in einem weiteren Falle wurde der röntgenologische und endoskopisch geäußerte Carcinomverdacht durch den weiteren klinischen Verlauf widerlegt. In allen anderen Fällen konnte der Krebs röntgenologisch und gastroskopisch klar erkannt werden. Schon aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß das Röntgenverfahren der endoskopischen Krebsdiagnostik überlegen ist, jedoch nur dann, wenn man nicht, wie früher, röntgenologische Konturdiagnostik treibt, sondern auch die Struktur der Schleimhaut beachtet und mittels fein gezielter Aufnahmen fixiert. Auf diese Weise ist es durchaus möglich, schon kleinere Carcinomknoten und Infiltrationen als solche zu erkennen, ohne daß man gezwungen wäre, die Probelaparotomie zur Diagnostik heranzuziehen. Das gilt vor allem für die Krebse

des Korpus, des Sinus und des Antrum. Ist es uns doch hierbei gelungen, selbst erbsengroße Schleimhautverdickungen mit Sicherheit röntgenologisch zu erkennen und zu lokalisieren. Anders liegen die Dinge bei Krebsen des Pylorus und der Fornix. Erstere bedingen entweder Pylorusstenosen oder Pylorusinsuffizienzen. Haben sie eine gewisse Größe erreicht, so wird auch hier das Röntgenverfahren durch Feststellung von zapfenförmigen Breifüllungen, Aussparungen, Peristaltikmangel genügend sichere Diagnosen zulassen. Wenn sie aber klein sind, und sekundäre Ektasien und Flüssigkeitsansammlungen die Füllung des Pfortnertheils erschweren, dann kann die Entscheidung, ob ein Carcinom oder andere Wandverdickungen (Gastritis, Perigastritis, Ulcusnarben und anderes) den Grund für die Pylorusstenose abgeben, schwierig oder gar unmöglich sein. Es kommt noch erschwerend hinzu, daß tiefer gehende chronische gastritische Prozesse gerade im Canalis egestorius häufig Abweichungen vom normalen Peristaltiktyp bedingen, starre infiltrierte Wände vortäuschen, Anomalien der Entleerung, ja richtige flache Aussparungen erzeugen können. In solchen röntgenologisch unklar bleibenden Fällen wird die Gastroskopie weiterhelfen können, wird uns Konturveränderungen richtig verstehen lehren und uns für die Bilddeutung der Röntgenbilder wichtig werden. Doch sind auch hier die Möglichkeiten des Magenspiegels nicht unbeschränkt. Gerade die Prozesse in der Pylorusgegend sind, wie ich früher auseinandersetzen konnte, in einem nicht ganz kleinen Prozentsatz der Fälle nicht sichtbar, und wenn sie sichtbar sind, so liegen sie nicht selten wegen der großen Entfernung Optik — Pylorus im Schatten oder im ungünstigen Gesichtswinkel, so daß wir auch gastroskopisch vor einem non plus ultra landen. Ich verspreche mir gerade auch für die Carcinomdiagnostik der Pylorusgegend viel von unserer Probeexcisionsdiagnostik durch das Gastroskop. Die Krebse der Fornixgegend — ich spreche hier nur von den kleineren, einen Schatten im Röntgenbild nicht erzeugenden — sind für die Röntgen-diagnostik wohl die ungünstigsten. Das liegt daran, daß die Fornix und das obere Korpus der manuellen oder instrumentellen Kompression wegen ihrer Lage unterhalb der Rippen unzugänglich sind. Die Folge davon ist, daß kleinere Knoten sich im ersten Breibissen verbergen. Auch die Durchleuchtung in Kopftieflage fördert nicht immer die gewünschte Aussparung. Dazu kommt, daß subkardial oder epikardial gelegene Wandinfiltrate schon deswegen schlecht erkennbar sind, weil die Einmündungsstelle der Kardialia schon an sich Absätze, Buckelungen des Kontur normaliter zeigt und schon bei den verschiedenen Menschen ungleichartige Konturbilder hervorbringt, zu deren Deutung, ob normal oder pathologisch, eine große Erfahrung gehört, daß ferner peristaltische Phänomene in diesen Magenteilen ihre Unterstützung der Diagnostik versagen. Und schließlich variieren gerade in der Gegend der Kardialia Kaskaden und andere Lageanomalien die Standardbilder so erheblich, daß selbst der Geübte Schwierigkeiten in der Deutung dessen, was Aussparung und was Lageanomalie ist, hat. Gerade in solchen Fällen haben wir die Gastroskopie gern als Kontrollmethode herangezogen und durch sie diagnostische Klärungen oder doch wenigstens Bestätigungen des Röntgenbefundes erfahren. Gerade für carcinomatöse Prozesse dieser Gegend halten wir die diagnostische Endoskopie für besonders fruchtbringend, zumal die Operation der Fornix- und Kardialtumoren äußerst schwierig ist, und es wünschenswert erscheint, schon vor der Operation über die Ausdehnung der krebsigen Veränderungen Genaueres zu erfahren.

Auffallenderweise macht die Einführung des Gastroskops bei hochliegenden Magentumoren weniger Schwierigkeiten, als man annehmen sollte. Selbst Kardiatumoren sind oft gut zu übersehen, und ich habe bei solchen, die nicht völlig stenosieren, fast den Eindruck, als wäre die Gastroskopie der Ösophagoskopie in der Klärung der Kardiakrebse überlegen. Ich bin jedenfalls in vielen Fällen mit dem Gastroskop zur Sicht des Carcinoms gekommen, möchte aber Anfängern der Gastroskopie raten, Kardiakrebse als Kontraindikation der Magenspiegelung zu betrachten, weil Rupturen des brüchigen Carcinomgewebes in dieser Gegend sehr leicht vorkommen können.

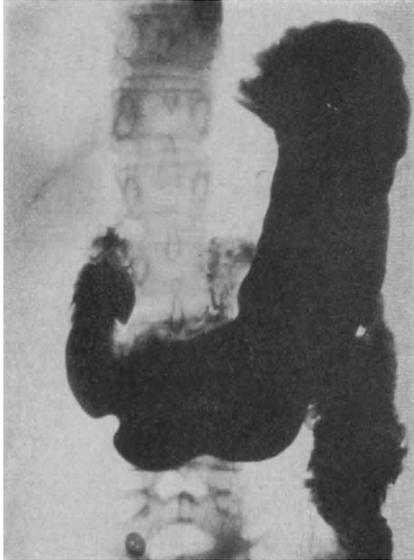


Abb. 43. (Fall 242.) Magenfüllungsbild mit normalen Konturen. Gastroskopisch: 3 Ca-Knoten.

braunschwarze Blutkoagula, kaffeeseatzfarbene Schleimseen sind charakteristische Bilder beim Carcinom. Flammende Rötungen, fast graue Verfärbungen mit

Die Bilder, die man im Endoskop beim Magencarcinom gewinnen kann, übertreffen an Großartigkeit und Farbenpracht die aller anderen Erkrankungen. Große knollige, wulstige Buckelungen der Magenschleimhaut ohne oder mit flächenhaften Ulcerationen, tiefen Gewebsdefekten, dicken, eitrigen, schleimigen oder nekrotischen Belägen mit leuchtend weißer, gelber, grauer oder grünlicher Farbe, schwarze oder



Abb. 44. (Fall 242.) Darstellung eines Ca-Knotens im mittleren Korpus (x) bei dosierter Kompression.



Abb. 45. (Fall 242.) Darstellung zwei weiterer Ca-Knoten im Antrum (x) bei dosierter Kompression.

Tönungen zu Blaurot und Gelbweiß zeichnen die veränderten Schleimhäute aus. Die Bilder im Schindlerschen Atlas zeigen solche Veränderungen in

seltener Schönheit. Sie sind kaum zu übertreffen. Darum will ich mir Reproduktionen ersparen. Nur ein Beispiel sehr guter Übereinstimmung von gastrokopischem und röntgenologischem Bild sei angeführt.

Fall 242. Krenkel. Klinisch: Seit 1 Jahr zunehmende Magenbeschwerden nach dem Essen mit gelegentlichem Erbrechen. Schlechter Appetit. Gleichzeitig bestehender Diabetes.

Acidität: Inacidität. Milchsäure +. Salzsäuredefizit von 10.

Röntgenologisch: Zwei Aufhellungen vor dem Pylorus, eine kleinere im absteigenden Schenkel der großen Kurve (Abb. 43, 44 u. 45).

Gastroskopie: Im ganzen unteren Korpus und Sinus ist die ganze Schleimhaut dick mit Schleim belegt. Schleimhaut hier überall speckig gerötet und mit blassen, bis hanfkorngroßen Höckern dicht besät. Daneben runde, auch längliche, beetartige und wallartige Erhebungen von 1—2 mm Höhe sichtbar. Überall Peristaltik und Schleimhautfalten. In der Mitte des Korpus, dicht an der großen Kurve der Vorderwand, befindet sich ein runder Tumor von Haselnußgröße, mit weißgelber Farbe und blumenkohlartiger Oberfläche. Das Antrum ist vom übrigen Magen durch zwei breite, hohe, stark gerötete, aber glatte, nicht ausgleichbare, parallel verlaufende Falten abgetrennt. Seine Schleimhaut ist ebenfalls fleckig gerötet, gehöckert. Peristaltik läuft überall ab. Pylorus ist verdeckt durch zwei etwa walnußgroße, an der Vorderwand sitzende Tumoren von höckeriger, gemaseter Oberfläche, die in das Lumen stark vorspringen.

Es handelt sich also um einen Krebs (wahrscheinlich Adenocarcinom) mit metastatischen Knoten im gleichen Magen bei hochgradiger allgemeiner hypertrophischer Gastritis. Solche knotigen, scharf abgegrenzten sind ebenso wie die ulcerösen Bildungen leicht als zum Carcinom gehörig erkennbar. Schwieriger

ist es schon, große, aber glattwandige Vorsprünge ausgedehnter Magenteile endoskopisch zu klären. In den meisten Fällen wird die Schleimhautfarbe den Entscheid erleichtern. Carcinomatöse Wandinfiltrationen sind entweder weißlichgelb oder rot bis blaurot gefärbt. Einfache Eindellungen durch Nachbarorgane oder perigastritische Verwachsungen zeigen normale gelblichrote, gleichmäßige Tönung der Schleimhaut. Gelegentlich aber, wenn gleichzeitig schwere und alte gastritische Prozesse spielen, kann auch die Schleimhautfarbe und -oberfläche geradezu irreführend wirken. Denn auch die Gastritis hypertrophicans zeugt grobe Buckelungen und düsterrote Verfärbungen der Schleimhaut, so daß bei solchen diffus infiltrierenden Magenwunderkrankungen im endoskopischen Bild die Benignität oder Malignität nicht immer mit Sicherheit abgelesen werden kann. Auch röntgenologisch kann, wie der folgende Fall zeigt, die Diagnose zweifelhaft bleiben.

Fall 427. Klinisch: 1917 Magenblutung, seitdem wechselndes Befinden, unbestimmte Magenbeschwerden. Seit 8 Monaten stärkere Beschwerden. Appetitlosigkeit, täglich Magendrücken nach dem Essen. Gewichtsabnahme. Kein Tumor, okkultes Blut +++.

Acidität: —2/5, —10/2, —10/5, —2/3. Viel Schleim.



Abb. 46. (Fall 427.) Subkardiale sichelförmige Aussparung mit unregelmäßiger Kontur an der kleinen Kurvatur, auf Ca verdächtig. Kein Carcinom, sondern Magenwandverdickung durch Gastritis chronica.

Röntgenologisch: Im oberen Korpus und Fornix sehr breite Falten. Unterhalb der Kardia an der kleinen Kurve befindet sich eine konstante, sichelförmige Einbuchtung der Kontur, die auf Tumor verdächtig ist (Abb. 46).

Gastroskopie: Kleiner, rohrartiger Magen. Antrumschleimhaut reizlos. Korpus-hinterwand und große Krümmung ebenfalls. An der Vorderwand der kleinen Kurve wulstet sich im oberen Korpus eine stark geschwollene, glatte Schleimhautplatte ins Gesichtsfeld vor. Die Schleimhaut ist hier z. T. dunkelrot, z. T. grauweiß gefärbt, hat viele zackige, große, graugrünlich belegte, z. T. blutende Oberflächendefekte und ist stark aufgeraut. Fornixschleimhaut scheckig grauweißlich verfärbt, buckelt sich an der Hinterwand ins Magenlumen vor, hat einen dicken Schleimbelag und viele rissige, furchige, oberflächliche Epitheldefekte.

Weder nach dem röntgenologischen, noch gastroskopischen Bild ließ sich ein Carcinom mit Sicherheit ausschließen. Die vorgeschlagene Probeparotomie wurde abgelehnt. Die Patientin blühte unter der eingeschlagenen Therapie geradezu auf, nahm in 2 Monaten 8 kg an Gewicht zu, so daß nach diesem Verlauf das Bestehen eines Carcinoms höchst unwahrscheinlich, wenn auch nicht ausgeschlossen ist. Das sind die Fälle, bei denen wir glauben, mit der Probeexcision zur frühen vollen Klarheit zu gelangen.

Unsere Erfahrungen bezüglich der Diagnose des Magencarcinoms gehen also dahin: Das Röntgenverfahren und die Gastroskopie haben sich zu ergänzen. Im allgemeinen ist die röntgenologische Schleimhautdiagnostik zur Klärung von Korpus, Sinus und Antrumfiltrationen ausreichend. Bei Pylorus und Fornixtumoren führt sie häufig nicht zum Ziel. Die Gastroskopie kann hierbei weiter helfen. In einer Reihe von Fällen wird auch sie versagen, so lange man nicht die reine Oberflächensicht durch eine Oberflächenhistologie (Probeexcision) zu ergänzen vermag. Die endoskopische Betrachtung kann weiterhin die Flächenausdehnung eines Krebses besser zur Kenntnis bringen als die Röntgendiagnostik, was für die Frage der Operabilität wichtig sein kann. Was die Frühdiagnose des Magencarcinoms angeht, so sind die Befürchtungen Elsners gewiß von ausschlaggebender Bedeutung. Doch wird, wie wir annehmen, mit wachsender Verbreitung der Gastroskopie und mit dem Schwinden des Odiums ihrer großen Gefährlichkeit bei Ärzten und Laien der Wunsch zur frühzeitigen gastroskopischen Klärung unbestimmter Magenbeschwerden immer lebhafter werden. Auch die Verbreitung der Kenntnis von den großen Vorzügen der röntgenologischen Schleimhautdiagnostik wird in dem Sinne wirken, daß die Patienten frühzeitiger als bisher sich an einen auf diesem Gebiete erfahrenen Arzt wenden. Vor allem aber wird mit der Vervollkommnung der Röntgendiagnostik vermieden werden, daß die Patienten mit einer ungenügenden, negativ ausgefallenen röntgenologischen Untersuchung beruhigt und hingetröstet werden, bis ihr Carcinom inoperabel geworden ist. So ist zu erwarten, daß bei größerem Vertrauen zu unseren diagnostischen Verfahren, der Röntgendiagnostik und der Gastroskopie, die Kranken früher zum Arzt gehen werden. Damit müssen die Aussichten für die Operabilität der Magenkrebsen steigen. Damit ist aber noch keine Frühdiagnostik des Carcinoms geschaffen. Denn es gibt Carcinome, die bei noch so kleinem Primärtumor eine ungeheure Tendenz zur Metastasierung haben. Sie wird man auch mit den besten optischen Methoden nicht früh genug erkennen können. Andere Carcinome hingegen bleiben trotz großer lokaler Geschwülste auf ihren Stammsitz beschränkt. Das sind die Krebse, die man früher als bisher der Operation zuführen kann, so daß die Heilungsaussichten besser werden. Ideal wird also die Carcinom-Frühdiagnostik auch mit Hilfe

der Gastroskopie nie werden. Für einen Teil der Fälle aber hat die Endoskopie zusammen mit einer guten Röntgendiagnostik die Aussicht, eine relativ frühe Carcinomdiagnose zu stellen (Rachet). Ebenso wird es möglich sein, einer Reihe von Kranken die diagnostische Baucheröffnung zu ersparen (Hohlweg), wenn der endoskopische Befund bei guter Magenübersicht absolut negativ ist.

Die gutartigen Magengeschwülste.

Die gutartigen Geschwülste des Magens haben klinisch diagnostisch bisher kein großes Interesse gehabt. Doch sind sie nicht so selten, wie man früher glaubte. Wir haben neun solcher Tumoren gesehen. Wir kennen Polypen, Papillome, Myome und Fibrome. Am häufigsten scheinen Polypen zu sein. Wegen ihrer Neigung zum gehäuften Auftreten werden sie auch am häufigsten pathologische Erscheinungen machen. Singuläre Geschwülste stören nur dann, wenn sie eine abnorme Größe erreichen oder wenn sie in der Nähe der Kardia oder des Pylorus sitzen und durch Einklemmung in die Ostien oder durch Reizerscheinungen der Schleimhaut Passagestörungen der Ingesta bedingen. Myome und Fibrome zu unterscheiden ist gastroskopisch unmöglich. Sie stellen glattwandige, harte, meist runde Tumoren dar und tragen eine reizlose Schleimhautdecke. Polypen sind viel biegsamer, von weicherer Konsistenz mit reizloser oder gastritisch veränderter auch leicht blutender Oberfläche. Sie hängen meist ins Magenlumen weit herein. Einen besonders eindrucksvollen Fall habe ich an anderer Stelle beschrieben. Die Diagnose kleinerer singulärer Polypen ist nur mit dem Gastroskop möglich, weil so weiche Gebilde im Röntgenschleimhautbild bei der Kompression keine Schattenausparung erzeugen. Die härteren Fibrome und Myome hingegen sieht man auch röntgenologisch als erbsen- bis walnußgroße Ausparungen im Schleimhautschatten meist gut. Bei den kleineren scheint mir die Gastroskopie und die Röntgenschleimhautdiagnostik sogar der Operation überlegen zu sein. Wir sahen zwei Fälle, bei denen ein erbsengroßer Knoten kurz vor dem Pylorus gastroskopisch und röntgenologisch an gleicher Stelle lokalisiert werden konnte, klinisch Erscheinungen von Pylorusstenose machte, bei der Laparotomie durch Betastung der Magenaußenwand aber nicht zu fühlen war. So ist es notwendig, in solchen Fällen den Operateur zur Eröffnung des Magens zu veranlassen, da mir der positive gastroskopische und röntgenologische Befund die größere Gewähr für die Richtigkeit der Diagnose zu bieten scheint als ein negativer palpatorischer Befund bei eröffneten Bauchdecken. In allen unseren Fällen von gutartigen Magentumoren fanden wir, wie auch die Mehrzahl früherer Beobachter, eine Störung der Magensekretion im Sinne einer Inacidität oder Achylia gastrica (Ledderhose, Bray, Gaßmann, Schindler, Rosenbach und Disqué). Es ist das insofern auffallend, als gastritische Schleimhautveränderungen vielfach fehlen. Da die Achylia gastrica aber offenbar zum Krankheitsbild der benignen Magentumoren gehört, so wird man sowohl die Entstehung der Geschwülste, als auch die Sekretionsstörung auf den gleichen Nenner bringen können, wenn man beide als verschiedene Ausdrucksformen von Fehlbildungen der Magenschleimhaut auffaßt (Ribbert, Martius).

Wertung der klinischen Magensymptome.

Nachdem wir die Ergebnisse der wichtigsten Magenkrankheiten auf Grund unseres großen Krankenbestandes, den wir klinisch, röntgenologisch und

gastroskopisch genau beobachten konnten, dargelegt haben, ist es von Interesse, bei höchster Kultur der Magendiagnostik, sich über die Wertigkeit einiger bisher besonders wichtiger Symptome klar zu werden und damit, wie ich hoffe, vor allen denen zu helfen, die nicht in der Lage sind, das ganze, große Übung erheischende Rüstzeug moderner Magendiagnostik jederzeit zur Klärung der Diagnosen in Anwendung zu bringen. Es kann dabei im Rahmen dieser Arbeit nicht erwartet werden, daß ich die ganze Symptomatologie durchspreche. Nur diagnostisch besonders schwerwiegende Symptome sollen behandelt werden.

Die manifeste Magenblutung. Die Magenblutung gilt in der Symptomatologie der Magenkrankheiten, wenn man von den Blutungen bei anderen Erkrankungen (Stauungen, Infekten, Intoxikationen) absieht, als eine wichtige Begleiterscheinung des Ulcus und des Carcinoms. Wenn es auch keineswegs unbekannt war, daß auch aus intakter Schleimhaut große Blutungen erfolgen können, und daß auch einmal gastritische Prozesse Anlaß zu Blutverlusten geben können, so hat man doch ernstlich mit solchen seltenen Vorkommnissen kaum gerechnet. Es ist das Verdienst von Konjetzny und Korbsch, auf die Möglichkeit großer Blutungen beim Vorhandensein von chronischen Gastritiden erneut hingewiesen zu haben, und wir möchten daneben auf die bekannte Tatsache aufmerksam machen, daß es röntgenologisch häufig die größten Schwierigkeiten macht, nach größeren Magenblutungen Nischenulcera nachzuweisen. H. H. Berg hat dieses eigenartige Versteckenspielen blutender Magengeschwüre mit dem Abschwellen des Ulcuswalles infolge des Aderlasses aus dem Ulcus zu erklären versucht. Ich habe jedoch schon, bevor ich gastroskopierte, die Erfahrung gemacht, daß auch späterhin nach Stehen der Magenblutung Ulcusnischen vielfach nicht zu finden sind. Man müßte also, soll die Aderlaßklärung befriedigen, schon annehmen, daß solche Ulcera auch späterhin jeden Schwellungsring vermissen lassen oder daß ihre Heilungsgeschwindigkeit besonders groß ist. Nun hat sich bei unseren gastroskopischen Untersuchungen gezeigt, daß nach großen Magenblutungen in den Fällen, in denen röntgenologisch der Geschwürssitz nicht feststellbar war, auch gastroskopisch ein Ulcus häufig nicht aufzufinden war. Dagegen bestanden in allen solchen Mägen mehr oder weniger hochgradige gastritische Veränderungen mit Rissen, Furchen oder anderen Oberflächendefekten. Wenn auch der negative Ulcusbefund im endoskopischen Bild noch kein Beweis für das Fehlen eines Geschwürs ist, so dürfte doch der Häufigkeit eines solchen Befundes eine gewisse Bedeutung zukommen, wenn der Magen gastroskopisch gut zu übersehen ist. Und nur solche Fälle sollen hier gerechnet werden. Von 12 Fällen mit Hämatemesis fand sich nur dreimal eine Ulcusnische, in den anderen Fällen konnte auch endoskopisch ein Ulcus nicht festgestellt werden; anstatt dessen aber war eine hochgradige Gastritis vorhanden. Bei der geringen Zahl von Beobachtungen kann es ein Zufall sein, daß unser Material frei von nur gastroskopisch erkennbaren Geschwürsprozessen war. Immerhin scheint die abundante Magenblutung aus gastritisch veränderten Magenschleimhäuten keine Seltenheit zu sein und den Blutungen aus Geschwüren und Carcinomen an Häufigkeit nicht nachzustehen. Dabei ist weiterhin auffallend, daß solche Kranke Magenbeschwerden, die auf eine chronische Gastritis hinweisen, vor ihrer Blutung häufig nicht haben und auch nach Stehen der Blutung nicht bekommen, so daß wir aus der Anamnese und dem klinischen Verlauf vielfach gar keine Anhaltspunkte für das Bestehen einer Gastritis gewinnen können. Trotzdem ist eine

solche vorhanden, und nach unserem Dafürhalten auch Grund für die Magenblutung. Aus solchen Beobachtungen darf der Schluß abgeleitet werden, daß man bei großen Magenblutungen außer an Carcinom und Ulcus auch besonders an die Gastritis als auslösenden Faktor zu denken hat, zumal dann, wenn röntgenologisch kein Anhalt für das Vorhandensein von krebsigen oder geschwürigen Veränderungen der Magenschleimhaut zu gewinnen ist.

Die okkulte Blutung. Auch die okkulte Blutung spielt in der Ulcus- und Carcinomdiagnose eine hervorragende Rolle. Boas hat dem Vorkommen okkultur Blutungen und ihrer diagnostischen Auswertung besonderes Interesse entgegengebracht, und noch heute gelten die von ihm aufgestellten Wertungsregeln zu Recht, wenn er die dauernde, immer wieder nachweisbare okkulte Blutung für ein wichtiges Carcinomsymptom und die bei Behandlung verschwindende Blutung für ein Ulcussymptom hält. Die vielen Nachuntersuchungen vor allem von chirurgischer Seite haben die Richtigkeit seiner Ansicht bestätigt. Unsere gastroskopischen Erfahrungen ebenso wie die Schindlers, Korbschs, und Hohlwegs lassen jedoch jene Schlußfolgerungen als zu eng erscheinen. Ebenso wie wir sahen, daß profuse Blutungen aus entzündlichen Schleimhäuten offenbar nicht selten sind, kennen wir die große Blutungsbereitschaft der gastritisch geschädigten Epitheldecke bei Berührungen mit dem Gastroskop. Es kommt hierbei nicht zu langanhaltenden Blutungen, aber doch zu Blutaustritten, die eine vorübergehende positive Benzidinreaktion hervorbringen können, wie wir uns des häufigeren überzeugen konnten. Auch fanden wir bei Gastritiden wiederholt eine positive Benzidinreaktion im Stuhl, die in Intermissionen kam und schwand, von ganz kurzer Dauer war und niemals längere Zeit hintereinander bestand, wenn nicht gerade ein Teerstuhl eine größere Blutung anzeigte. Wir sind deshalb geneigt, die gelegentlich gefundene und immer schnell wiederverschwindende okkulte Blutung als ein gewisses Kriterium für das Bestehen einer Gastritis anzusehen, vorausgesetzt, daß Blutungen aus anderen Teilen des Digestionsrohres ausgeschlossen werden können. Meist sind diese Blutungen schwach, so daß die Benzidinreaktion bei allen hier nicht näher zu erörternden Kautelen nicht sehr kräftig ausfällt. Finden wir dagegen über längere Zeit kontinuierlich eine sehr ausgesprochene positive Blutreaktion im Stuhl, die nach Einleitung einer diätetischen Ruhebehandlung allmählich schwindet, so ist auch nach unseren Erfahrungen das Vorhandensein eines blutenden Ulcus naheliegend. Dabei muß jedoch ausdrücklich darauf hingewiesen werden, daß das Fehlen okkulter Blutes in keinem Falle etwa gegen das Bestehen eines floriden Geschwürs einnehmen darf. Vielmehr scheinen die weitaus größte Anzahl der noch nicht vernarbten Geschwüre überhaupt ohne Blutungen zu verlaufen. Besonders wertvoll aber ist der Nachweis von Blutspuren im Stuhl beim Magencarcinom. Boas Ansicht, daß eine über längere Zeit bestehende positive Benzidinreaktion, die auf Ruhe und Diätbehandlung unbeeinflusst bleibt, mit großer Wahrscheinlichkeit für einen Magenkrebs spricht, können wir unbedingt beistimmen. Jedoch darf man sich beim Schwinden einer okkulter Blutung nicht mit der Annahme einer benignen Erkrankung beruhigen. Wir sahen einen Kranken, der erst profus, dann okkult blutete, schließlich nach Stehen der Blutung aufblühte und völlig beschwerdefrei und arbeitsfähig wurde, bis schließlich eine 1 Jahr später

ausgeführte Operation ein Fornixcarcinom zum Vorschein brachte. So stehen wir auf dem Standpunkt, daß eine Blutung, auch eine okkulte stets ein mahnendes Symptom darstellt und nicht leichthin auf eine benigne Erkrankung bezogen werden darf, zumal dann nicht, wenn man den Grund nicht z. B. durch Auffinden einer Nische eruieren kann. Wer dazu in der Lage ist, sollte nach jeder irgendwie deutlicheren Magenblutung die Einschau in den Magen nicht unterlassen. Die Frühdiagnose des Magenkrebses kann bei solchem Vorgehen nur gefördert werden. Unsere Stellungnahme zur echten Frühdiagnose des Magenkrebses haben wir im Abschnitt „Carcinom“ dargelegt. Weil sie nicht mit optischen Methoden gelingen kann, haben wir noch keinen Grund zur Resignation. Mit Vervollkommnung unserer Diagnostik bin ich gewiß, daß wir mehr Krebse als bisher frühzeitig genug der einzig möglichen operativen Therapie zuführen werden. Um das zu erreichen aber werden wir zwar mit Boas die längerdauernde okkulte Blutung als ein wichtiges Verdachtsmoment für das Bestehen eines Magenkrebses werten, die negative Benzidinreaktion aber nicht, wie Anschütz und Baumann es wollen, als Ausschließungssymptom betrachten. Denn je frühzeitiger wir einen Magenkrebs erkennen werden, um so öfter wird die okkulte Blutung vermißt werden. So wäre es falsch, auf sie zu warten, wollen wir Carcinome, die noch für eine Frühoperation geeignet sind, erkennen.

Acidität und Magenschleimhaut. Die gute Erkennungsmöglichkeit von Schleimhautoberflächenveränderungen durch das Gastroskop und die Beurteilungsmöglichkeit der Ausdehnung krankhafter Prozesse auf der Magenschleimhaut legt den Gedanken nahe, mit dieser Methode einen Einblick in die noch heute wenig geklärten Vorgänge der Säuresekretion und ihre Beziehungen zur Art und Lokalisation der Schleimhauterkrankung zu gewinnen. Korbsch hat denn auch als einziger von denen, die große gastroskopische Erfahrung haben, darauf hingewiesen, daß er für die auf Boas zurückgehenden Formen der Gastritis acida und subacida auch bestimmte gastroskopisch unterscheidbare Manifestationen der krankhaften Prozesse auffinden konnte. Mit dem besonderen Hinweis, daß die Gastritis stets eine die ganze Magenschleimhaut ergreifende Erkrankung darstellt, hat er doch bei den subaciden Sommergastritiden hauptsächlich Korpus und Fundusveränderungen, bei den peraciden Wintergastritiden vornehmlich Antrumerkrankungen gefunden. Ich habe mich ernstlich bemüht, in unserem Material ähnliche Beziehungen zu entdecken, bin aber mit meinen Beobachtungen weniger glücklich als Korbsch gewesen. Sicher gibt es Antrumgastritiden mit Peracidität und Fornixgastritiden mit Subacidität, aber von einer Regel solcher Zusammenhänge kann unseres Erachtens kaum eine Rede sein. Bei einer groben Durchsicht meines Materials hat sich gefunden, daß eine Abhängigkeit der Säureverhältnisse (nach der Methode der fraktionierten Ausheberung nach Katsch und Kalk) von der örtlichen Lage des Krankheitsherdes nicht besteht. Nur bei den direkt am Pylorus lokalisierten frischeren Erkrankungen und vor allem bei röntgenologisch erkennbaren juxtapylorischen Prozessen ist eine deutliche Neigung des Magensaftes zur Aciditätssteigerung entsprechend dem pylorischen Syndrom Soupaulds gewöhnlich unverkennbar. Ausnahmen sind uns aber auch hierbei bekannt, so daß das Fehlen einer Aciditätssteigerung nicht gegen die Annahme eines pylorischen oder parapylorischen Krankheitsherdes einnehmen darf. Die Höhe der Magensaftacidität hängt ebensowohl von

motorischen Faktoren (Pylorusfunktion, Magenentleerung) wie von der Funktion der sezernierenden Oberfläche ab. Die Funktion der Magendrüsen aber ist offenbar die Resultante der anatomischen Beschaffenheit der Drüsenzellen selbst und eines für uns noch nicht sicher faßbaren nervösen Moments, also von beiden einzeln und zusammen beeinflusbar. Es ist somit auch gar nicht zu erwarten, daß einer von diesen Faktoren allein den Sekretionsmodus bestimmt, es sei denn, daß alle in Frage kommenden Zellen gleichmäßig bis zum physischen Unvermögen geschädigt sind. Das ist aber selbst bei sehr ausgedehnten Gastritiden nur höchst selten der Fall. So haben wir bei ausgesprochenen Korpus- und Fornixkatarrhen Peraciditäten, bei Antrumprozessen Inaciditäten und bei fehlenden Oberflächenveränderungen der Magenschleimhaut Per- und Subaciditäten gefunden. Achylia gastrica findet sich bei perniziösen Anämien, wie schon die klinische Erfahrung lehrt, nahezu konstant. Ganz unabhängig davon haben solche Kranke teils völlig atrophische, teils oberflächenanatomisch völlig gesunde Magenschleimhäute, so daß die Drüsenfunktion trotz anatomischer Unversehrtheit durch andere Noxen geschädigt sein muß. Weiterhin muß darauf hingewiesen werden, daß bei den verhältnismäßig seltenen atrophischen Gastritiden, bei denen man gastroskopisch atrophische, graugrünlich verfärbte und leicht eingesunkene Schleimhautareale findet, gewöhnlich eine völlige Inacidität besteht, selbst dann, wenn die atrophischen Bezirke nur einen ganz kleinen Teil der Gesamtschleimhaut einnehmen, die übrige Schleimhaut aber völlig normal erscheint. Wenn überhaupt Beziehungen zwischen der Acidität des Magensaftes und organischen Veränderungen der Schleimhaut des Magens sich zu erkennen geben, so ist es vor allem die Art der Veränderungen, die Einfluß auf die Saftsekretion zu haben scheint. So neigen die reinen atrophischen Katarrhe, wie erwähnt, zur Sub- und Inacidität, die hypertrophischen und auch besonders die mit ulcerösen und erosiven Veränderungen komplizierten hypertrophischen Gastritiden zur Peracidität, während die leichtesten mukösen Oberflächenkatarrhe bezüglich ihrer Acidität etwa in der Mitte stehen. Doch gibt es von dieser Neigung zahlreiche Ausnahmen, so daß es ein heikles Unternehmen bedeutet, von einer Regel zu sprechen. So stehen wir auch heute noch auf dem Stande des Wissens, der den grundlegenden Untersuchungen von Martius und Lubarsch zu entnehmen ist, und müssen feststellen, daß auch nach vergleichenden gastroskopischen und Aciditätsuntersuchungen, also nach Befunden, wie sie die modernsten Methoden der Magenuntersuchung zu fördern imstande sind, die Funktion der Magendrüsen weitgehend unabhängig von der anatomischen Beschaffenheit der Magenschleimhaut ist.

Der Magenschmerz. Die subjektive Hauptklage beim Ulcus ist der Früh-, der Spät- und der Nüchternschmerz. Man hat den Zeitpunkt der Schmerz-entstehung vor allem mit dem Sitz des Geschwürs in Verbindung gebracht, insofern als die Korpusgeschwüre mehr zum Früh-, die in der Nähe des Pylorus lokalisierten Ulcera mehr zum Spät- und Nüchternschmerz führen. Auch die gastroskopischen Erfahrungen lehren die zeitliche Abhängigkeit des Schmerzes von der Lokalisation des Krankheitsherdes. Abweichungen vom gewöhnlichen Verhalten sind aber durchaus nicht selten. Mit einer gewissen Konstanz pflegt der Nüchternschmerz den peripylorischen Sitz der Erkrankung anzuzeigen. Aber weder der Früh-, noch auch der Nüchternschmerz sind eigentliche Ulcus-schmerzen, sondern treten, wie letzthin Knud Faber gezeigt hat, synchron

mit Kontraktionen der Magenwand auf und sind andererseits, wie Katsch entgegen konnte, häufig mit sekretorischen Phänomenen vergesellschaftet. Palmer hat beim Ulcus durch Instillation hoher Salzsäurekonzentrationen mit so großer Regelmäßigkeit Schmerzen erzeugen können, daß er auf diese Befunde eine diagnostische Methode aufbaute. Demgegenüber konnte v. Bergmann bei Berieselung des Geschwürs mit Salzsäure und Cobet und Gutzeit bei Verabreichung sauren Bariumbreies keine Schmerzen zur Auslösung bringen. So scheinen uns die Bedingungen des Zusammenwirkens von sekretorischen und motorischen Phänomenen für die Entstehung des Schmerzes noch nicht erkannt zu sein. Sicher können reine Muskelkontraktionen mit Schmerzen einhergehen. So konnte v. Bergmann bei Kontraktion des Pylorusschließmuskels um einen Kohlstrunk einen heftigen Schmerz beobachten, wir bei der Gastroskopie Schmerzen zur Auslösung bringen, wenn sich ein vorher schlaffer Musculus sphincter antri plötzlich während der Sicht seilartig kontrahierte und das Magenumen verengte. Ebenso wie in einem von Schindler beschriebenen Falle gaben auch unsere Patienten an, daß dieser Schmerz genau ihrem Spontanschmerz gleiche, den sie nach den Mahlzeiten empfänden. Er hielt auch an, nachdem die blähende Luft durch ein Ventil im Gastroskop herausgelassen war, so daß es sich nicht um einen Dehnungsschmerz (v. Bergmann), sondern um einen Muskelkontraktionsschmerz (v. Bergmann, L. R. Müller) gehandelt haben muß. Alle die erwähnten, zeitlich differenten Schmerzen sind nun keineswegs für das Ulcus allein charakteristisch, und es ist ein Verdienst der Gastroskopie, die Kenntnis vermittelt zu haben, daß auch bei reinen Gastritiden ohne Ulcerationen der Schleimhaut genau die gleichen Schmerzen wie beim Ulcus auftreten können. Damit sind wir um ein wichtiges Ulcussymptom ärmer, was um so schwerer empfunden werden muß, als auch das Kommen und Gehen der Schmerzen in Perioden, wie schon Knud Faber betont hat, nicht allein für das Ulcus, sondern ebenso auch für die chronische Gastritis charakteristisch ist. Vermag der Schmerz uns wenigstens diagnostisch auf das Organ oder die Gegend der Erkrankung hinzuleiten, so gestattet das Fehlen desselben noch nicht, eine Magenschleimhautveränderung auszuschließen. Für die Gastritis hat Knud Faber schon eine Verlaufsart beschrieben, die anstatt mit Magenbeschwerden einherzugehen, eine Reihe von Symptomen aufweist, die man wie den Kopfschmerz, Schwindelgefühle, nervöse Übererregbarkeit, viel eher auf Alterationen des Nervensystems beziehen würde, als sie von Magenstörungen abzuleiten. Wir haben das Vorkommen dieses nervösen Symptomenkomplexes bei chronischen Gastritiden schon 1926 auf Grund gastroskopischer Untersuchungen bestätigen können. Schon hieraus geht hervor, daß die Heftigkeit der Magenbeschwerden kein Maß für die Schwere der Schleimhautveränderungen abgibt. Und zwar gilt das nicht nur für die chronische Gastritis, sondern in gleichem Maße auch für das Ulcus ventriculi. Auf Unterschiede in der Intensität der Ulcusbeschwerden bei bäuerlicher und urbaner Bevölkerung hat v. Redwitz hingewiesen, und auch wir haben bei gleichen organischen Veränderungen der Magenschleimhaut große Differenzen in der subjektiven Empfindung der einzelnen Menschen, dem eigentlichen Leiden, erlebt. Man findet bei großen Nischenulcera teils heftigste Magenschmerzen, teils überhaupt keine Beschwerden, die auf eine Magenerkrankung hindeuten und auch bei genauer Anamnese offenbaren sich entweder gar keine oder ganz

unbeachtet gebliebene Symptome, so daß die Möglichkeit, gerade in einer schmerzfreien Periode zu untersuchen, ausgeschlossen werden kann. Wenn man nun noch die gastroskopischen Befunde hinzufügt, so scheinen sich die Beziehungen zwischen organischer Erkrankung und Beschwerde immer mehr zu verwischen. Denn häufig fanden wir, durch eine Anämie oder eine Blutung geleitet oder rein zufällig den Magen gastroskopisch untersuchend, hochgradige Gastritiden oder Ulcera, ohne daß im Beschwerdekomples auch nur die geringsten Anhaltspunkte für das Bestehen einer Magenerkrankung auffindbar waren. Das Erstaunen solcher Menschen ist groß, wenn sie hören, daß das Organ, das sie für absolut gesund gehalten haben, erkrankt ist. Umgekehrt können, wie wir ebenfalls endoskopisch nachweisen konnten, die kleinsten Epitheldefekte der Magenschleimhaut und ganz geringgradige, auf kleine Teile der Schleimhaut lokalisierte gastritische Veränderungen mit den heftigsten und quälendsten Magenbeschwerden einhergehen. So ist das eigentliche Leiden unserer Kranken, der Komplex der Empfindungen, ganz unabhängig von der Großartigkeit der organischen Veränderungen, und ein Schluß von der Stärke der Beschwerden auf die Intensität und Extensität der organischen Erkrankung würde zu ganz falschen Vorstellungen führen. Jedem beobachtenden Arzt sind solche Erscheinungen nicht neu. Sie besonders beachtet und verwertet zu haben, ist das Verdienst allgemein-medizinisch geschulter Psychologen und Neurologen (Heyer, v. Weizsäcker). Jeder aber kennt die ganz verschieden heftigen Schmerzempfindungen unserer Kranken bei den banalsten Eingriffen (Blutentnahme). Wer selbst solche Eingriffe an sich selbst vorgenommen hat, weiß, daß man wohl den Ausdruck der Beschwerde unterdrücken kann, die Empfindung selbst aber nicht. Die Analogien zu Erkrankungen der Magenschleimhaut haben wir mit Sicherheit feststellen können. Noch sind die Beziehungen von organischer Erkrankung und Beschwerde völlig dunkel. Wir können nur das eine schließen: Nicht die organische Erkrankung der Magenschleimhaut allein, sei es beim Ulcus, sei es bei der Gastritis, ist maßgebend für die Schwere des Leidens. Das nervöse Bindeglied zwischen Organ und Zentralorgan ist mit von ausschlaggebender Bedeutung. Ob die Schmerzperzeption, ob die Empfindungsschwelle, ob die Schmerzleitung, ob Umschaltmechanismen oder Bahnungen der Nervenleitung bei den verschiedenen Individuen Differenzen aufweisen, muß bislang noch unentschieden bleiben, bis weitere Forschungen uns festgefügte Vorstellungen zu übermitteln in der Lage sind.

II. Konstitutionelle Schwäche des kardiovasculären Systems im Kindesalter.

Von

L. Doxiades-Berlin.

Inhalt.	Seite
Literatur	98
Einleitung	111
Geschichtlicher Rückblick	112
Vagotonie, Sympathicotonie und kardiovasculäres System	114
Kardiovasculäres System und Ermüdung	115
I. Capillarkreislauf im Kindesalter und konstitutionelle Schwäche desselben	116
1. Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe im Capillargebiet	117
2. Konstitutionelle Hydrolabilität	119
3. Allgemeines über die sog. vasonerotische Konstitution	121
II. Vagusherz im Kindesalter	123
1. Atonische Herzgeräusche	127
2. Elektrokardiogramm des Vagusherzens	132
3. Blutdruck und Rhythmusstörungen beim Vagusherz	135
III. Das kardiovasculäre System bei Spasmophilie, Status thymicus und Status thymicolymphaticus	136
IV. Konstitutionelle Schwäche des kardiovasculären Systems und innere Sekretion im Kindesalter	140
1. Schilddrüse und Capillaren	141
2. Kardiovasculäres System bei Dysfunktion der Schilddrüse	144
V. Kardiovasculäres System bei Mongoloiden	156
VI. Korrelative Wachstumsschwäche des kardiovasculären Systems	160

Literatur.

- Abderhalden und Gellhorn: Studien über die von einzelnen Organen hervorgebrachten Stoffe mit spezifischer Wirkung. Arch. f. Physiol. 182 (1920) u. 186 (1921).
— und Schiffmann: Ibidem 195 (1922).
- Abelin, J.: Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Wirkung der proteinogenen Amine. Biochem. Z. 93, H. 3 u. 4; 101, H. 4, 5 u. 6 (1920); 102; 192, H. 1—2 (1922).
- Abelmann: Diagnose und Prognose der angeborenen Herzfehler. Erg. inn. Med. 12, 143 (1913).
- Abrikosoff: Anatomischer Befund in einem Falle von Myxödem. Virchows Arch. 177, 426 (1904).
- Ackerknecht, E.: Die Papillarmuskeln des Herzens. Arch. f. Anat. 1918, 63.
- Addison, Th.: On the constitutional and total effects of disease of eth suprarenal bodies. London 1855.
- Adler: Untersuchungen über den Adrenalinegehalt des Blutes. Dtsch. Arch. klin. Med. 114 (1913).

- Aron: Über Wachstumsstörungen im Kindesalter. *Jb. Kinderheilk.* **87**, 273 (1918).
- Aschner: Die Blutdrüsenkrankungen des Weibes. Wiesbaden 1922.
- und Porges: Über den respiratorischen Stoffwechsel hypophysipriver Tiere. *Biochem. Z.* **39**, 200 (1912).
- Aschoff, A.: Zur Ätiologie der serösen Pleuritis. *Z. klin. Med.* **29**.
- Referat über die Herzstörungen in ihren Beziehungen zu den spezifischen Muskelsystemen des Herzens. *Verh. dtsh. path. Ges.* **1910**.
- Aschoff-Tawara: Die heutige Lehre von der pathologisch-anatomischen Grundlage der Herzschwäche. Jena 1906.
- Aßmann: Das Myxödemherz. *Münch. med. Wschr.* **1919**, Nr 1.
- Bacmeister, A.: Die Entstehung der menschlichen Lungenphthise. Berlin: Julius Springer 1914.
- Bard, L.: Die physikalischen Zeichen der Mitralstenose. *Volkmanns Slg klin. Vortr. N. F.* Nr 455.
- Barker, L. F.: *Electrocardiography and Phonocardiography.* Hopkins Hosp. Bull. **21**, Nr 237 (1910).
- Barthez et Rilliet: *Traité clin. et prat. Mal. Enf. Paris* **3**.
- v. Basedow: Exophthalmus durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle. *Caspers Wschr.* **13**, 14 (1840).
- Die Glotzaugen. *Ibidem* **49** (1848).
- Basler, Ad.: Über das Erkennen von Bewegungen mittels des Tastgefühls. *Arch. f. Physiol.* **136**, 368—401 (1910).
- Bauer, Julius: Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin: Julius Springer 1917.
- Untersuchungen über Blutgerinnung mit besonderer Berücksichtigung des endemischen Kropfes. *Verh. dtsh. Kongreß inn. Med.* **1913**, 308.
- und Jokl. Bauer: Untersuchungen über Blutgerinnung mit besonderer Berücksichtigung des endemischen Kropfes. *Z. klin. Med.* **79**, 13 (1914).
- Baumann, E.: Über die Wirksamkeit des Thyreoidins. *Münch. med. Wschr.* **1896**, Nr 20.
- Über den Jodgehalt der Schilddrüse von Mensch und Tieren. *Z. phys. Chem.* **22**, 1 (1896).
- Bavard, O.: Beiträge zur Schilddrüsenfrage. *Wien. klin. Wschr.* **1920**, Nr. 30.
- Bayer, G.: Die normale und pathologische Physiologie des chromaffinen Gewebes der Nebennieren. *Erg. Path.* **14** (1910).
- Bayliss, W. and E. Starling: On the electromotive phenomena of the Mammalian Heart. *Internat. Mschr. Anat. u. Physiol.* **9**, 256 (1892). (Nach Referaten zitiert.)
- Beneke: Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen. Hamburg 1878.
- Benjamin: *Jb. Kinderheilk.* **99**, 28 (1922).
- Körperwachstum und Herzgröße. *Jb. Kinderheilk.* **99**, 147 (1922).
- Bergell: Die Radiumtherapie der Basedowschen Krankheit. 1921.
- Bernstein, J.: *Elektrobiologie.* Braunschweig 1912.
- Bertelli, Falta und Schweeger: Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion. III. Chemotaxis. *Z. klin. Med.* **71** (1910).
- Berthold, A.: Transplantation der Hoden. *Arch. f. Physiol.* **1849**, 42.
- Biedl, A.: *Innere Sekretion.* 3. Aufl. Berlin u. Wien.
- Bircher: Zur experimentellen Erzeugung des Morbus Basedowii. *Zbl. Chir.* **35**, 5 (1912).
- E.: Experimenteller Beitrag zum Kropfherz. *Med. Klin.* **1910**, Nr 10.
- Zur Frage der Kropfätiologie. *Dtsch. med. Wschr.* **1910**, Nr 37.
- Die Ätiologie des endemischen Kropfes. *Erg. Chir.* **5**, 133 (1913).
- Das Kropfproblem. *Beitr. klin. Chir.* **89**, 1 (1914).
- H.: Der endemische Kropf und seine Beziehungen zur Taubstummheit usw. Basel 1883.
- Blechmann: *Epanchements du péricard.* Thèse de Paris **1913**.
- Bleyer: Zur Frage der Kropfherzprophylaxe. *Münch. med. Wschr.* **69** (1922).
- Blum: Über Nebennierendiabetes. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **71** (1901) und *Arch. f. Physiol.* **90** (1902).
- Blumenfeldt, E.: Experimentelle Untersuchungen über die Natur der pulsatorischen Gefäßströme. *Arch. f. Physiol.* **162**.
- Die angeborenen Herz- und Gefäßkrankheiten. In Kraus-Brugsch: *Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh.* **4 I** (1925).

- Blumenfeldt und Putzig: Arch. f. Physiol. **155** (1914).
- Blumenthal und Doxiades: Labilität des vegetativen Systems im frühen Kindesalter. Z. f. Kinderheilk. **40**, H. 3.
- Borchardt, L.: Erg. inn. Med. **21**. Berlin: Julius Springer 1922.
- Brauer, L.: Erfahrungen und Überlegungen zur Lungenkollapstherapie. 1. Teil. Beitr. Klin. Tbk. **12**, 126—129 (1909).
- Brick: Über Herzveränderungen bei Pertussis. Virchows Arch. **212**, 404 (1913).
- Bronn, G. H.: Klassen und Ordnungen des Tierreichs. **6**, 5. Abt. Leipzig 1900.
- Brown-Séguard: Des effets produits chez l'homme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré etc. C. r. Soc. Biol. **1889**, 415, 420, 430 u. 451.
- Bruns, O.: Herzgröße und Muskularbeit. Erg. inn. Med. **34** (1928).
- Bryant, S.: Das Empfinden von Tonschwingungen durch den Tastsinn. Pallästhesie. Arch. Ohrenheilk. **82**, 209—220 (1910).
- Buschke und Peiser: Experimentelle Beobachtungen über Beeinflussung des endokrinen Systems durch Thallium. Med. Klin. **1922**, Nr 23, 731.
- Weitere experimentelle Ergebnisse über endokrine Störungen durch Thallium. Klin. Wschr. **1922**, Nr 44, 2182.
- Busse: Innersekretorische Erkrankungen, namentlich der Schilddrüse in ihrem Einfluß auf die Blutgerinnung. Z. exper. Med. **28**, 423 (1922).
- Mac Callum, W. G. and R. D. McClure: On the mechanical effects of experimental mitral stenosis and insufficiency. Bull. Hopkins Hosp. **17**, Nr 185 (August 1906).
- Campbell: Myoedema acuto febrile epidemico etc. Riv. crit. Clin. med. **21** (1920).
- Mc Carrison: Zit. nach C. Funk: Die Vitamine. Ihre Bedeutung in der Physik und Pathologie. München: J. F. Bergmann 1922.
- Ceni: Das Gehirn und die Schilddrüsenfunktion. Experimentelle Untersuchungen. Arch. Entw.mechan. **42**, H. 4 (1921).
- Chauveau und Kaufmann: Verschiedene Arbeiten. C. r. Soc. Biol. **103**, **104**, **105**; vgl. Malys Ber. 1887, 313.
- Chvostek, F. jun.: Das konstitutionelle Moment in der Pathologie des Morbus Basedowii. Z. angew. Anat. **1913**, 27.
- Morbus Basedowii und die Hyperthyreosen. Berlin 1917.
- Claude Bernard: Lecons de physiolog. experimentale au Collège de France. Paris 1855.
- Vorlesungen über Diabetes. 1878.
- Curschmann, H.: Hyperthyreoidismus und Konstitution. Dtsch. Z. Nervenheilk. **68—69**, 40—45.
- Die Blutdruckveränderungen nach Adrenlainejektionen als Gradmesser für den Tonus im autonomen und sympathischen Nervensystem. Dtsch. med. Wschr. **1919**, Nr 35.
- Über die Einwirkung der Kriegskost auf die Basedowsche Krankheit. Klin. Wschr. **1922**, Nr 26.
- Cybulski, N.: Über die Beziehung zwischen den Aktionsströmen und dem tätigen Zustand der Muskeln. Bull. Acad. Sci. Cracovie. März **1910**, 173.
- Czerny: Die klinische Bedeutung der Brustkorbsenkung. Berl. klin. Wschr. **1914**, Nr 6, 280.
- Keller: Des Kindes Ernährung. 2. Aufl. **1**, 1 (1923).
- Kleinschmidt: Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Zirkulationsstörungen bei akuten Ernährungsstörungen der Säuglinge. Jb. Kinderheilk. **84** (1916).
- Czirer: Über die Veränderungen an den Herzklappen bei akuten Infektionskrankheiten. Virchows Arch. **212**, 272 (1913).
- Deist, H.: Obliteratio pleurae. Dsch. Arch. klin. Med. **134**, H. 1/2 (1920).
- Deusch: Konstitution und Kriegstuberkulose. Z. angew. Anat. **6** (1920).
- Dieterle: Die Athyrosis und die Skeletveränderungen. Virchows Arch. **184** (1906).
- Döderlein, A.: Handb. d. Geburtsh. **1** (1915).
- Doxiades, L.: Über Fetalismus. Mschr. Kinderheilk. **34**, 390.
- Fetalismus des kardiovaskulären Systems. Z. klin. Med. **108**, H. 1—3.
- Fetalismus als Konstitutionsform. Arch. Frauenk. u. Konst.forschg **13** (1927).
- Fortbestehen des fetalen Erregungsablaufs im Herzen während der Kindheit und später. Z. Kinderheilk. **41**, (1926).
- Über konstitutionelle Schwäche des Zirkulationssystems im Kindesalter. Z. Kinderheilk. **44** (1927).
- Herzgeräusche im Kindesalter. Z. Kinderheilk. **43**, H. 3.

- Doxiades, L.: Beitrag zur Bewertung des capillaroskopischen Bildes am Nagelfalz bei normalen und geistesschwachen Kindern. *M Schr. Psychiatr.* **69** (1928).
- und C. Pototzky: Die Bedeutung der kardiovaskulären Untersuchungsmethoden (Capillaroskopie, Elektrokardiographie, Röntgenographie) für die Beurteilung der Mongolismen und des Myxödems beim Kinde. *Klin. Wschr.* **1927**, Nr 28, 1326.
- Dresel: Die Blutdruckveränderung nach Adrenalininjektionen als Gradmesser für den Tonus im autonomen und sympathischen Nervensystem. *Dtsch. med. Wschr.* **1919**, Nr 35 u. 45.
- Dreser: Beiträge zur Diagnose der Persistenz des Ductus usw. *Jb. Kinderheilk.* **56** (1902).
- Dubois: Über das Zusammenwirken von Milz, Schilddrüse und Knochenmark. Beiträge zur Physiologie der Drüsen. *Biochem. Z.* **82**, 14 (1917).
- Dudden: Über die körperliche Entwicklung tuberkulöser Kinder, Leipz. Tagung d. dtsh. Ges. f. Kinderheilk. *M Schr. Kinderheilk.* **24**, 633 (1923).
- Duran: Beiträge zur Physiologie der Drüsen. *Biochem. Z.* **106**, H 4—6 (1920).
- Ebbecke: Capillarerweiterung, Urticaria und Shock. *Klin. Wschr.* **1923**, Nr 37/38, 1725.
- Ehrlich, P.: Über Partialfunktionen der Zelle. *Münch. med. Wschr.* **56**, 217 (1909).
- Eiger, M.: Experimentelle Studien über die Schilddrüse. *Z. Biol.* **67** (1917).
- Die physiologischen Grundlagen der Elektrokardiographie. *Bull. Acad. Sci. Cracovie.* Juli **1911**, 531.
- Die elektrokardiographische Methode — ihre Bedeutung und klinische Anwendung. *Prag. med. Wschr.* **1911**, Nr 23, 287; Nr 24, 303.
- Einthoven, W.: Ein dritter Herzton. *Arch. f. Physiol.* **120**, 37—39 (1907) (Mitralstenose).
- Über die Richtung und manifeste Größe der Potentialschwankung am menschlichen Herzen und über den Einfluß der Herzlage auf die Form des Elektrokardiogramms. *Arch. f. Physiol.* **150** (1913).
- Über die Form des menschlichen Elektrokardiogramms. *Arch. f. Physiol.* **60**, 101 (1895).
- Die galvanometrische Registrierung des menschlichen Elektrokardiogramms, zugleich eine Beurteilung der Anwendung des Capillarelektrometers in der Physiologie. *Arch. f. Physiol.* **99**, 472 (1903).
- Le télécardiogramme. *Arch. internat. Physiol.* **4**, 132 (1906).
- Die Registrierung der menschlichen Herztöne mittels des Saitengalvanometers. *Arch. f. Physiol.* **117**, 461 (1907).
- Weiteres über das Elektrokardiogramm. *Arch. f. Physiol.* **122**, 517 (1908).
- Die Konstruktion des Saitengalvanometers. *Arch. f. Physiol.* **130**, 287 (1909).
- Neuere Ergebnisse aus dem Gebiete der tierischen Elektrizität. *Verh. Ges. Naturforsch.* **1911**.
- und M. A. J. Geluk: Die Registrierung der Herztöne. *Arch. f. Physiol.* **57**, 633—634 (1894) (Aorteninsuffizienz).
- und de K. Lint: Über das normale menschliche Elektrokardiogramm und über die capillar-elektrometrische Untersuchung einiger Herzkranken. *Arch. f. Physiol.* **60**, 101 (1895).
- v. Eiselsberg: Fall von Thyreaplasie. *K. k. Ges. Ärzte Wien.* 7. Juni 1912.
- Die Krankheiten der Schilddrüse. Stuttgart: Ferdinand Enke 1901.
- Über vegetative Störungen im Wachstum von Tieren. *Arch. klin. Chir.* **49** (1895).
- Ellias und Sammartino: Über die Rolle der Säure im Kohlendhydratstoffwechsel. *Biochem. Z.* **117**, H. 1/2 (1921).
- Enderlen und Borst: Beiträge zur Gefäßchirurgie und zur Organtransplantation. *Münch. med. Wschr.* **57**, 1865 (1910).
- Eppinger, Falta und Rudinger: Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. I. *Z. klin. Med.* **66**, (1908); II. **67** (1909).
- — — Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion. *Z. klin. Med.* **66** u. **67** (1908).
- und C. J. Rothberger: Zur Analyse des Elektrokardiogramms. *Wien. klin. Wschr.* **1909**, Nr 31.
- — Über die Folgen der Durchschneidung der Tawaraschen Schenkel des Reizleitungssystems. *Z. klin. Med.* **70**, H. 1/2 (1910).
- — Über die Sukzession der Kontraktion der beiden Herzkammern. *Zbl. Physiol.* **24**, Nr 23 (1911).
- — Beitrag zur Frage des Elektrogramms der beiden Kammern des Säugetierherzens. *Zbl. Physiol.* **24**, Nr 23 (1911).

- Eppinger und Stoerk: O.: Zur Pathologie des Aschoff-Tawaraschen Reizleitungssystemes. Kongreß f. inn. Med. Wiesbaden 1910, 636.
 — Zur Klinik des Elektrokardiogramms. Z. klin. Med. 71, H. 1/2 (1910).
- Erb, W. jun.: Experimentelle und histologische Studien über Arterienerkrankung nach Adrenalininjektion. Arch. exper. Path. 53, 173 (1905).
 — Über Myxödem. Berl. klin. Wschr. 1887, Nr 3, 33.
- Evens and Long: Proc. nat. Acad. Sci. U. S. A. 8, Nr 3 (1922).
- Falta: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin: Julius Springer 1913.
 — Newburgh und Nobel: Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion, Überfunktion und Konstitution. Z. klin. Med. 72 (1911).
- Feer, E.: Eine Neurose des vegetativen Systems beim Kleinkinde. Erg. inn. Med. 24 (1922).
- Fellner: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Gewebsextrakten aus der Placenta und den weiblichen Sexualorganen auf das Genitale. Arch. Gynäk. 100, 641 (1913).
- Fleischmann, P.: Zur Frage der regionär verschiedenen Empfindlichkeit gegen Jod. Münch. med. Wschr. 1911, Nr 4.
- Foà, C.: L'elettrocardiogramma fetale. Giorn. roy. Accad. Torino 1911, Nr 4 u. 5.
- Fonio: zit. nach Falta (l. c.).
- Forschbach: Kreatininausscheidung bei Krankheiten. Arch. exper. Path. 58, 113 (1907).
- Fraenkel, A.: Über den Gehalt des Blutes an Adrenalin bei chronischem Nephritis und Morbus Basedowii. Arch. exper. Path. 60, 395 (1909).
- Freudenberg und György: Untersuchungen über die Pathogenese der infantilen Tetanie. H. 5, 222, Salmiakbehandlung der Kindertetanie, H. 9, 410, Klin. Wschr. 1.
 — Zur Pathogenese der Tetanie. Jb. Kinderheilk. 96, 5 (1921).
- Freund, H. und F. Marchand: Über die Beziehung der Nebennieren zu Blutzucker und Wärmeregulation. Arch. exper. Path. 72, 56 (1913).
- v. Frey: Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892, 108—109.
- Frey, W.: Der Einfluß des vegetativen Nervensystems auf das Blutbild. Z. exper. Med. 2, 38 (1913).
- Friberger: Über Arrhythmie bei gesunden Kindern. Arch. Kinderheilk. 58, 30 (1912).
- Friedemann, U.: Herzmuskeltonus und metadiphtherische Herzlähmung. Dtsch. med. Wschr. 1921, Nr 41 u. 52.
- Fröhlich und Pollak: Über Zuckermobilisierung in der überlebenden Kaltblüterleber. Arch. exper. Path. 77, 265 (1914).
 — und Zak: Mikroskopische Studien am peripheren Kreislaufe von Kalt- und Warmblütern. Z. exper. Med. 42, 41 (1924).
- Fromberg: Experimentelle Studien über die Zirkulationsverhältnisse im Ductus arteriosus post partum. Zbl. Herzkrkh. 1915, 69.
- Fühner, H.: Über die isolierten wirksamen Substanzen der Hypophyse. Dtsch. med. Wschr. 1913, 491.
- Funaro und Nicolai: Das Elektrokardiogramm des Säuglings. Physiol. Ges. Berlin. Zbl. Physiol. 22, 58 (1908).
- Gebert, E. und Grobert: Das Elektrokardiogramm des Menschen bei verstärkter Ein- und Ausatmung und beim Valsalvaschen Versuch. Zbl. Herzkrkh. 17 (1925).
- Gerhartz, H.: Diskussionsbemerkungen zum Vortrag von Bock. Sitzg. Ver. inn. Med. Berlin. Dtsch. med. Wschr. 36, 635 (1910).
 — Herzschaftstudien. Arch. f. Physiol. 131 (1910): Mitralinsuffizienz 512, 517, 524, 538, 565—567; Mitralstenose 521—522, 539, 565; Aorteninsuffizienz 512 u. 523.
- Gley, E.: Die Lehre von der inneren Sekretion. Berlin-Leipzig 1920.
- Gottschalk und Pohle: Untersuchungen über den Mechanismus der Adrenalinhyperglykämie. Klin. Wschr. 1922, Nr 26, 1310.
- Gudernatsch: Feeding experiments on tadpoles I. The influence of specific organs given as food on growth and differentiation. Arch. Entw.mechan. 35, 457 (1912).
- Gull, W.: Clin. Soc. Trans. 1873, Nr 7.
- Hagen: Periodische konstitutionelle und pathologische Schwankungen im Verhalten der Blutcapillaren. Virchows Arch. 239, 504 (1922).
- v. Hansemann: Über Anaplasie, Spezifität und Altruismus der Zellen. Berlin 1891.
- Hart: Zum Wesen und Wirken der endokrinen Drüsen. Berl. klin. Wschr. 1921, Nr 21.
 — Konstitution und endokrines System. Z. angew. Anat. 6, 71 (1920).

- Hart: Über die Vererbung erworbener Eigenschaften. Berl. klin. Wschr. 1920, Nr 48, 654.
 — Neotenie und Infantilismus. Berl. klin. Wschr. 1918, Nr 26.
- Hartmann, F.: Orientierung. Leipzig: F. C. W. Vogel 1902.
- Hauffe, G.: Ein künstliches, zwangmäßig schlagendes Herz. Med. Klin. 1924, Nr 18.
- v. Hayek: Das Tuberkuloseproblem. Berlin 1920.
- Hecht, Adolf: Erkrankungen des Herzens, der Gefäße und Lymphknoten. Pfaundler-Schloßmann 3 (1924).
 — Der Mechanismus der Herzaktion im Kindesalter. Erg. inn. Med. 11 (1913).
 — und Nobel: Elektrokardiographische Studien über Narkose. Z. exper. Med. 1, 23 (1913).
- Hellwig und Neuschloß: Zur funktionellen Schilddrüsendiagnostik. Klin. Wschr. 1922, Nr 40, 1988.
- Hering, A. E.: Über zeitweilige partielle Hyposystolie der Kammern des Säugetierherzens. Dtsch. med. Wschr. 1908, Nr 15, 648.
 — Über den Beginn der Papillarmuskulaktion und seine Beziehung zum Atrioventrikulärbündel. Arch. f. Physiol. 126, 22 (1909). Zbl. Physiol. 21, 719 (1908).
 — Über das Fehlen der Vorhofzacke (P) im Elektrokardiogramm beim Irregularis perpetuus. Münch. med. Wschr. 1909, Nr 48, 2438.
 — Über die klinische Bedeutung des Elektrokardiogramms. Dtsch. med. Wschr. 1909, Nr 1, 7.
 — Experimentelle Studien an Säugetieren über das Elektrokardiogramm. 1. Mitteilung. Arch. f. Physiol. 127, 155 (1909).
 — Experimentelle Studien an Säugetieren über das Elektrokardiogramm. 2. Mitteilung. Z. exper. Path. u. Ther. 7, 363 (1909).
 — Die Carotinusreflexe auf Herz und Gefäße. Dresden und Leipzig: Th. Steinkopf 1927.
- Herzfeld und Klinger: Zur Chemie des Schilddrüsensekrets. Schweiz. med. Wschr. 1920, Nr 27.
- Heubner, O.: Das Elektrokardiogramm des Säuglings und Kindes. Mschr. Kinderheilk. 7, 6 (1909).
- Hildebrandt, O.: Erfahrungen und Studien über die Basedowsche Krankheit und ihre operative Behandlung. Arch. klin. Chir. 111 (1918).
- Hirsch, R.: Adrenalin und Wärmehaushalt. Z. exper. Path. u. Ther. 13, 142 (1913).
- Hirschfelder: The volume curve of the ventricles in experim. mitralstenosis. Bull. Hopkins Hosp. 19, Nr 212 (1908).
- Hirth, G.: Der elektrochemische Betrieb der Organismen. 4. Aufl. München 1911. Unser Herz ein elektrisches Organ. München 1913.
- Hochsinger: Über bedeutungslose Geräusche in der Präkordialgegend von Kindern und Jugendlichen. Arch. Kinderheilk. 60/61, 377 (1913).
- Hoffmann, A.: Herz- und Konstitution. Jkurse ärztl. Fortbildg 1918.
 — Die Kritik des Elektrokardiogramms. Kongreß inn. Med. Wiesbaden 1909, 614.
 — Die Arrhythmie des Herzens im Elektrokardiogramm. Münch. med. Wschr. 1909, Nr 44.
 — Zur Kenntnis des Morgagni-Adams-Stokesschen Symptomenkomplexes und seiner Differenzierung im Elektrokardiogramm. Dtsch. Arch. klin. Med. 100, 172 (1910).
 — Über anarische Herzstätigkeit. Verh. dtsh. Kongreß inn. Med. Wiesbaden 1910, 617.
 — Zur Deutung des Elektrokardiogramms. Arch. f. Physiol. 133, 552 (1910).
 — Demonstrationen zur Lehre von der Form des Elektrokardiogramms. Kongreß inn. Med. Wiesbaden 1911, 429.
 — Zur Technik der Schreibung von Bewegungsvorgängen in Verbindung mit dem Elektrokardiogramm. Arch. f. Physiol. 146, 295 (1912).
 — Die klinische Bedeutung des typischen Kammerelektrokardiogramms. Dtsch. med. Wschr. 1912, 1531.
 — Über die gleichzeitige Aufnahme des Elektrokardiogramms in mehreren Ableitungen. Zbl. Herzkrkh. 4, 187 (1912).
 — Fibrillation of the ventricles at the end of an attack of paroxysmal tachycardia in man. Heart 3, 213 (1912).
 — und Wl. Selenin: Zeitmessende Versuche über die elektrische Registrierung verschiedener Phasen der Herzstätigkeit. Arch. f. Physiol. 146, 305 (1912).
 — P.: Über das Elektrokardiogramm von Aplysia. Zbl. Physiol. 24, Nr 15 (1910).
 — Das Elektrokardiogramm von Limulus und Maja. Zbl. Physiol. 24, Nr 16 (1910).
 — Über Elektrokardiogramme von Evertibraten. Arch. f. Physiol. 1911, 135.

- Hoffmann, A.: Das Elektrokardiogramm von Limulus im Chlornatriumrhythmus und bei Hemmung. Arch. f. Physiol. **1911**, 175.
- Hofmann, F. B.: Zur Theorie der Muskelkontraktion. Ber. naturwiss. med. Ver. Innsbruck **30** (1905/06).
- Holland und Meyer: Beobachtungen an den Hautcapillaren bei Kindern mit exsudativer Diathese. Münch. med. Wschr. **1919**, Nr 42, 1191.
- Holmgren: Über den Einfluß der Basedowschen Krankheit und verwandter Zustände auf das Längenwachstum nebst einigen Gesetzen der Ossifikation. Nord. med. Ark. (schwed.) **1909**, H. 2/4 u. **1910**, H. 1/2.
- Holowinski, A. de: Sur la photographie des bruits du coeur. Arch. de Physiol. norm. et Path. **5**, 893—897 (1896).
- Hotz: Die Ursachen des Thymustodes. Beitr. klin. Chir. **55**, 509 (1907).
- Howland and Kramer: Calcium and phosphorus in the serum in relation to rickets. Amer. J. Dis. Childr. **1921**.
- Hun, H. und Prudden: Zit. nach Scholz. Myxödem in Kraus-Brugsch: Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh. **1**.
- Hunt, R.: Influence of thyreoid feeding and of various foods and of small amounts of food upon poisoning by acetonitril. Proc. Soc. exper. Biol. **1905**.
- Ibrahim, J.: Über Tetanie der Sphincteren, der glatten Muskeln und des Herzens bei Säuglingen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **41** (1911).
- Ishock, G.: Die muskelmechanischen Momente bei der konstitutionellen Disposition zur Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wschr. **1920**, Nr 45.
- Jaensch, zum Teil mit Wittneben und Hoepfner: Über psychophysische Konstitutions-typen. Münch. med. Wschr. **1921**, Nr 35, 1101.
- Jakob: Zur mechanischen Sicherung der Diagnose und mechanischen Behandlung von Herzfehlern. Z. physik. u. diät. Ther. **18**, 83 (1914).
- Jakobi: Beobachtungen am peripheren Gefäßapparat unter lokaler Beeinflussung desselben durch pharmakologische Agenzien. Arch. f. exper. Path. **86**, 49 (1920).
- Jakobowitz: Über den Einfluß tetanischer Erkrankungen auf den Blutkalk. Jb. Kinderheilk. **92**, 256 (1920).
- Jedlicka: Čas. lék. česk. **60**, Nr 25 (1921).
- Jürgensen: Mikrocapillarbeobachtungen und Puls der kleinsten Gefäße. Z. klin. Med. **86**, H. 5/6 (1918).
- Kahn: Zur Funktionsprüfung des Herzens. Dtsch. Arch. klin. Med. **113**, 289 (1914).
- R. H.: Beiträge zur Kenntnis des Elektrokardiogramms. Arch. f. Physiol. **126**, 197 (1909).
- Die Form anomaler Kammerelektrogramme. Physiol. Kongreß Wien. Zbl. Physiol. **24**, 788 (1910).
- Anomale Kammerelektrogramme. Wiss. Ges. Ärzte. Prag. med. Wschr. **1911**, Nr 12, 155.
- Die Lage der Herztöne im Elektrokardiogramme. Arch. f. Physiol. **133**, 606 (1910).
- Kassowitz: Infantiles Myxödem, Mongolismus und Mikromelie. Wien. med. Wschr. **1902**, Nr 22 u. Forts.
- Katzenberger: Puls und Blutdruck bei gesunden Kindern. Z. Kinderheilk. **9**, 167 (1913).
- Kaufmann, L.: Zur Frage der Aorta angusta. Veröff. Kriegs- u. Konstit.path. **1**, H. 2 (1919).
- Koch, W.: Lungenspitzenfurche und Tropfenherz. Zbl. Herzkrkh. **11**, H. 5 (1919).
- Kraus, F.: Über konstitutionelle Schwäche des Herzens. Dtsch. med. Wschr. **1917**, Nr 37.
- Konstitutionelle Herzschwäche. Med. Klin. **1905**, Nr 50.
- Über konstitutionelle Schwäche des Herzens. v. Leuthold-Gedenkschr. **1**.
- Körpermaß und Körperproportion im Zusammenhang mit Entwicklung, Wachstum und Funktion als Gegenstand der Konstitutionslehre. Die militärärztliche Sachverständigentätigkeit. 2. Teil. (Zentralkomitee für das militärärztliche Fortbildungswesen in Preußen.) Jena: Gustav Fischer 1917.
- Kehrer, E.: Die geburts-gynäkologische Bedeutung der Tetanie. Arch. Gynäkol. **29**, 372 (1913).
- Kirch, E.: Anatomische Untersuchungen über Größe und Gestalt des normalen und pathologisch veränderten menschlichen Herzens. Sitzgsber. physik.-med. Ges. Würzburg **1920**.
- Kleinschmidt, H.: Zur Lehre vom Habitus asthenicus im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. **25** (1923).

- Klinger, R.: Neue Vorschläge zur Prophylaxe des endemischen Kropfes. Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1919**, Nr 17.
- Die Prophylaxe des endemischen Kropfes. Schweiz. med. Wschr. **12** (1921).
- Klose, H.: Experimentelle Untersuchungen über die Basedowsche Krankheit. Arch. klin. Chir. **95** (1911).
- Die Basedowsche Krankheit. Erg. inn. Med. **10**, 167 (1912).
- Koch, W.: Der funktionelle Bau des menschlichen Herzens. In Kraus-Brugsch: Spez. Path. u. Ther. **4 I** (1925).
- Kocher, Über Basedowsche Krankheit und Thymus. Arch. klin. Med. **105** (1914).
- Über Morbus Basedowii. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **9** (1902).
- Kropf. Aus Kraus-Brugsch: Spez. Path. u. Ther. **1919**.
- Über Kropfextirpation und ihre Folgen. Arch. klin. Chir. **29** (1883).
- Über Kropf- und Kropfbehandlung. Dtsch. med. Wochenschr. **27**, 28 (1912).
- Die Pathologie der Schilddrüse. Kongreß inn. Med. **1906**.
- Blutuntersuchungen bei Morbus Basedowii. Arch. klin. Chir. **29** (1883).
- Über Basedow. Arch. f. klin. Chir. **96**, 403 (1911).
- Körner, M.: Transfusion im Gebiete der Capillaren (1873, 1874), neu herausgegeben und mit kritischen und ergänzenden Erläuterungen versehen von R. Klemensiewicz. Leipzig 1913.
- Kramer: Über eine eigenartige Muskelerkrankung. Berl. klin. Wschr. **1918**, Nr 15, 360.
- Kraus, Fr.: Über das Kropfherz. Wien. klin. Wschr. **1899**, 416 u. Dtsch. med. Klin. **1906**, 189.
- Konstitutionelle Herzschwäche. Med. Klin. **1905**, Nr 50.
- Über sog. idiopathische Herzhypertrophie. Berl. klin. Wschr. **1917**, Nr 32.
- Über konstitutionelle Schwäche des Herzens. Dtsch. med. Wschr. **1917**, Nr 37.
- Allgemeine und spezielle Pathologie der Person. Leipzig: G. Thieme 1919; Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg von Schjerning; Innere Medizin. Leipzig: J. A. Barth 1921; Med. Klin. **1922**, Nr 48.
- Ineffizienz des Kreislaufapparates. In Kraus-Brugsch: Spez. Path. u. Ther. **4 I** (1925).
- Diskussionsbemerkung. Verh. Kongreß inn. Med. Wiesbaden **1909**, 651.
- und Friedenthal: Über die Wirkung von Schilddrüsenstoffen. Berl. klin. Wschr. **1908**, 1709.
- und Ludwig: Klinische Beiträge zur alimentären Glykosurie. Wien. klin. Wschr. **1891**, 898.
- und G. F. Nicolai: Über das Elektrokardiogramm unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Berl. klin. Wschr. **1907**, Nr 25 u. 26.
- Dieselben: Über die funktionelle Solidarität der beiden Herzhälften. Dtsch. med. Wschr. **1908**, Nr. 1, 1.
- Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Leipzig: Veit & Co. 1910.
- und S. G. Zondek: Die Durchtränkungsspannung. Klin. Wschr. **1922**, Nr 36.
- — Über die Durchtränkungsspannung (mit besonderer Rücksicht auf die Bedeutung der Elektrolyten). Klin. Wschr. **1922**, Nr 36.
- Krogh: Anatomie und Physiologie der Capillaren. Monographie Berlin: Julius Springer 1924.
- Külbs, F.: Experimentelle Studien über die Wirkung der Nebennierenextrakte. Arch. f. exper. Path. **53**, 140.
- v. Kutschera: Gegen die Wasserätiologie des Kropfes und des Kretinismus. Münch. med. Wschr. **60**, 393 (1913).
- Kylin: Studium des Verhaltens des Capillardruckes im besonderen bei arteriellen Blutdrucksteigerungen. Zbl. inn. Med. Nr 29.
- Langstein und Putzig: Das Herz im Kindesalter. Jkurse ärztl. Fortbildg **1914**, Juniheft.
- de Lee: Principles and Practice of Obstetrics. Philadelphia and London: W. B. Saunders Comp. 1913.
- Lempp: Über Endokarditis im Säuglingsalter. Mschr. Kinderh. **6** (1907).
- Lemstrup und Iversen: Untersuchungen über säurelösliche Phosphorverbindungen im Plasma (Bericht). Mschr. Kinderheilk. **17** (1919).
- Lewin, A. M.: Zur Klinik der Mitralstenose. Petersburg. med. Wschr. **35**, 635—637 (1910).
- Lewis, Th.: Der Mechanismus der Herzaktion und seine klinische Pathologie. Deutsch von A. F. Hecht. Wien-Leipzig 1912. J. Safar (Engl.: London: Shaw & sons 1911).

- Lewis, Th.: Auricular fibrillation and its relationship to clinical irregularity of the heart. *Heart* **1**, 306 (1910).
- A lecture on the evidences of auricular fibrillation, treated historically. *Brit. med. J.* Jan. **1912**.
- and A. G. Levy: Heart irregularities, resulting from the inhalation of low percentages of chloroform vapour and their relationship to ventricular fibrillation. *Heart* **3**, 99 (1911).
- and A. G. A.: Macnalty Note on the simultaneous occurrence of sinus and ventricular rhythm. in man. *J. of Physiol.* **37**, 445 (1908).
- and B. S. Oppenheimer: The influence of certain factors upon asphyxial heart-block. *Quart. J. Med.* **4**, 145 (1911).
- and H. G. Schleiter: The Relation of regular Tachycardias of auricular origin to auricular fibrillation *Heart* **3**, 173 (1912).
- Lian: Les methodes de laboratoire dans la diagnostic de l'insuffisance mitrale. *Arch. Mal. Cœur* **1902**, 385.
- Liebermeister: Tuberkulose. Berlin 1921.
- Liek, E.: Über die Basedowsche Erkrankung. *Dtsch. med. Wschr.* **1920**, 445.
- Loewy, A. and H. Zondek: Morbus Basedow und Jodtherapie. *Dtsch. med. Wschr.* **1921**, Nr 46.
- Lubarsch, Otto: Schilddrüsenveränderung bei Basedowscher Krankheit. *Zbl. Path.* **6**, 716 (1895).
- Mackenzie, J.: Lehrbuch der Herzkrankheiten. Übersetzt von Dr. Grothe 1907.
- Die Lehre vom Puls. Aus dem Englischen von Ad. Deutsch, Frankfurt a. M. **1904**, 38—43.
- Lehrbuch der Herzkrankheiten. Berlin **1910**, 78—80.
- Magnus-Levy: Myxödem und Kretinismus. *Z. klin. Med.* **52** (1904).
- Der Stoffwechsel bei Erkrankungen einiger Drüsen usw. *Noordens Handb. Path.* **2** (1907).
- Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage. Gas- und Stoffwechseluntersuchungen bei Schilddrüsenfütterung. Myxödem, Morbus Basedow und Fettleibigkeit. *Z. klin. Med.* **33** (1897).
- Über Myxödem. *Z. klin. Med.* **52**, 201 (1904).
- Über den respiratorischen Gaswechsel unter dem Einfluß der Thyreoidea sowie unter verschiedenen pathologischen Zuständen. *Berl. klin. Wschr.* **1895**, Nr 30, 650.
- Marfand: Thyreoidite rhumatismale avec myxoedème et vitiligo. *Bull. méd. Paris* **33** (1900).
- Martius: Habitus und Diathese in ihren Beziehungen zur Dienstbeschädigungsfrage. Dienstbeschädigung und Rentenversorgung. (Zentralkomitee für das ärztliche Fortbildungswesen in Preußen). Jena: Gustav Fischer 1919.
- Mayer, A.: Klinische und anatomische Untersuchungen über die Größe des Herzens der Tuberkulösen. *Berl. klin. Wschr.* **1920**, Nr 50.
- und Milehner: Über die topographische Perkussion des kindlichen Herzens. *Berl. klin. Wschr.* **1906**, Nr 40/41, 1302.
- v. Mehring und Minkowski: Diabetes nach Pankreasexstirpation. *Arch. f. exper. Path.* **26**, 371 (1889).
- Melanby, E. u. M.: The experimental productions of the thyroid hyperplasia in dogs communic. *Phys. soc. London.* 12. März 1921. *J. of Physiol.* **55**, Nr 1—2 (1921).
- Melchior: Über die erhöhten Gefahren operativer Blutverluste bei angeborener Enge des Aortensystems. *Dtsch. med. Wschr.* **39**, 160 (1913).
- Mendel: Eine intravenöse Chemotherapie der Basedowschen Krankheit und des Kropfes. *Dtsch. med. Wschr.* **1922**, Nr 27, 896.
- Mickan: Capillarbeobachtung bei Erythemen und Exanthenen. *Kongreß inn. Med.* **1921**.
- v. Miculicz: Über Thymusfütterung bei Kropf und Basedowscher Krankheit. *Berl. klin. Wschr.* **1895**, Nr 16, 342.
- Moebius, P. J.: Die Basedowsche Krankheit. *Nothnagels Handb.* **22** (1896).
- Über Morbus Basedow. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **1887**.
- Über das Antithyreoidin. *Münch. med. Wschr.* **1903**, 449.
- Moog und Ehrmann: Venendruckmessung und Capillarbeobachtung bei insuffizientem Kreislauf. *Berl. klin. Wschr.* **57**, Nr 35.
- Moro und Kolb: Über das Schicksal von Ekzemkindern. *Mtschr. Kinderheilk.* **9**, 428 (1911).

- Mosler: Das Individualisieren der Perkussionsintensität bei der Schwellenwertperkussion (Goldscheider) des Herzens. *Berl. klin. Wschr.* **1912**, Nr 46, 2171.
- Müller, Fr.: Beiträge zur Kenntnis der Basedowschen Krankheit. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **5 I**, 335 (1893).
- Otfried: Die Capillaren der menschlichen Körperoberfläche in gesunden und kranken Tagen. Stuttgart 1922; *Naturwiss.* **1926**, Nr 48/49, 1137.
- Capillarbefunde bei vasomotorischer Konstitution. *Z. angew. Anat.* **1920 VI**, 175—181.
- und Nicolai: Über den Einfluß der Arbeit auf das Elektrokardiogramm des Menschen. *Physiol. Ges. Berlin. Zbl. Physiol.* **22**, 58 (1908).
- und P. Saxl: Über Calciumgelatineinjektionen. *Ther. Mh.* **26** (1912).
- Neisser: Über Jodbehandlung bei Thyreotoxikose. *Berl. klin. Wschr.* **1920**, Nr 20, 461.
- Neumann: Über unreine Herztöne im Kindesalter. *Münch. med. Wschr.* **54**, H 8, 360 (1907).
- Rudolf: Capillarstudien mittels der mikroskopischen Capillarbeobachtungsmethode nach Müller-Weiß. *Berl. klin. Wschr.* **57**, Nr 35.
- Nicolai in Nagel: *Handb. Physiol.* 1. Braunschweig 1909.
- und Rehfishch: Über das Elektrokardiogramm des Hundeherzens bei Reizung des linken und rechten Ventrikels. *Verh. physiol. Ges. Berlin. Zbl. Physiol.* **22**, 57 (1908).
- G. F.: Die Mechanik des Kreislaufs. *Nagels Handb. Physiol.* **1**, 661 (1909).
- Über den Ablauf der Erregungsleitung im Säugetierherzen. *Physiol. Ges. Berlin. Zbl. Physiol.* **21**, Nr 20 (1907).
- Das Elektrokardiogramm bei Dextrokardie und anderen Lageveränderungen des Herzens. *Berl. klin. Wschr.* **1911**, Nr 2.
- Zur Lehre von der Extrasystole. *Kongreß inn. Med. Wiesbaden 1911*, 418.
- Diskussionsbemerkung. *Verh. Kongreß inn. Med. Wiesbaden 1911*, 228.
- Der Elektrokardiograph als Hilfsmittel für die Diagnostik des praktischen Arztes. *Dtsch. med. Wschr.* **1912**, Nr 4, 145; Nr 5, 211. *Verh. Ges. Naturforsch.* **83**. *Verslg* **2**, 91 (1912).
- Über die Ursprungsorte der Extrasystolen. *Med. Klin.* **8**, 322 (1912). *Verh. physiol. Ges. Berlin* **36**, 105 (1912).
- Die Unregelmäßigkeiten des Herzschlages. *Erg. wiss. Med.* **2**, H. 7/8 (1912).
- und J. Plesch: Der Regulationsmechanismus bei der völligen Dissoziation zwischen Vorhof und Kammer. *Dtsch. med. Wschr.* **1909**, Nr 51, 2252.
- und A. Simons: Zur Klinik des Elektrokardiogramms. *Med. Klin.* **1**, 160 (1909).
- Noeggerath: Elektrokardiogramme schwächerer Säuglinge. *Z. Kinderheilk.* **6**, 396 (1913).
- Noyons, A. K. M.: About observations on the electromyogram and formmyogram under the influence of fatigue. *Onderzoek. ged. i. h. physiol. Labor. Utrecht. V. Reeks.* **10**, 215 (1909).
- About the independence of the electrocardiogram with regard to the form-cardiogram. *Onderzoek. ged. i. h. physiol. Labor. Utrecht. V. Reeks.* **10**, 208 (1909).
- Communications about the electrogram of the Atrium cordis. *Onderzoek. ged. i. h. physiol. Labor. Utrecht. V. Reeks.* **11**, 214 (1910).
- Oliver and Schäfer: The physiological effects of extracts of the suprarenal capsules. *J. of Physiol.* **18**, 231 (1895).
- Ostwald, Wi.: *Allgemeine Chemie.* **2 II**, 2. Lief. Leipzig 1897.
- Oswald: Über den Jodgehalt der Schilddrüsen. *Z. physik. Chem.* **23**, 265 (1897) (und andere Arbeiten, s. Biedl).
- A.: Zur Kenntnis des Thyreoglobulins. *Z. physik. Chem.* **32**, H. 1/2 (1901).
- Parnas, J.: Über das Wesen der Muskelerholung. *Zbl. Physiol.* **30**, 1 (1916).
- und Wagner: Über den Kohlenhydratumsatz isolierter Amphibienmuskeln und über die Beziehungen zwischen Kohlenhydratschwund und Milchsäurebildung im Muskel. *Biochem. Z.* **61**, 387 (1914).
- Parrisius und Wintterlin: Der Blutstrom in den Hautcapillaren in verschiedenen Körperregionen bei wechselnder Körperlage. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **141**, 243 (1922).
- Paton und Findlay: Tetanie und die Funktion der Glandula parathyroidea. *Ref. Berl. klin. Wschr.* **1917**, Nr 35, 854.
- Payr, E.: Transplantationen von Schilddrüsenpräparaten in der Milz. *Arch. klin. Chir.* **80**, H. 3/4, 1 (1906).
- Peiser: Über die Beziehungen der Hungerblockade zur Funktion der Nebennieren. *Münch. med. Wschr.* **1921**, Nr 17, 521.

- Perrin, M. et G. Richard: Les Arrythmies dans la pratique journal. Paris 1921.
- Petry, E.: Zur Kenntnis der Bedingungen der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen. Biochem. Z. **23** (1921).
- Pfaundler: Über die Indices der Körperfülle und über „Unterernährung“. Z. Kinderheilk. **29**, 217 (1921).
- Pick, E. P. und F. Pineles: Über die Beziehungen der Schilddrüse zum Gefäßsystem. Verh. 25. Kongreß inn. Med. **1908**, 360.
— F.: Demonstration. Verh. 26. Kongreß inn. Med. **1909**, 653.
- Pineles: Über Thyreoaplasie (kongenitales Myxödem) und infantiles Myxödem. Wien. klin. Wschr. **1902**.
— Zur Physiologie und Pathologie der Schilddrüse. Wien. klin. Wschr. **1904**.
- Pletnew, D. D. und W. J. Kedrowsky: Ein Fall von Morgagni-Adams-Stockesschem Symptomenkomplex. Z. exper. Path. u. Ther. **9**, 594 (1911).
- Ponfick: Myxödem und Hypophyse. Z. klin. Med. **38**, 1 (1899).
- Pototzky, C.: Die klinischen Ergebnisse der Capillaroskopie bei neuropathischen und geistesschwachen Kindern. Mschr. Psychiatr. **69** (1928).
- Pribram, A.: Über das Elektrokardiogramm bei Herzverlagerung. Wiss. Ges. dtsh. Ärzte. Prag. med. Wschr. **1910**, Nr 14, 177.
- de Quevain: Zur pathologischen Physiologie der verschiedenen Kropfformen und ihrer Einwirkung auf das biologische Verhalten des Blutes. Schweiz. med. Wschr. **1** (1923).
- Reverdin: Notes sur 22 Opérations de goitre. Rev. Méd. Suisse roman. **1883**.
— J. et A.: Notes sur 27 opérations du goitre. Rev. Méd. Suisse roman. **1883**.
- Reyher: Über den Wert orthodiographischer Herzuntersuchungen bei Kindern. Jb. Kinderheilk. **64**, 216 (1906).
- Revilliod: Le thyreoidisme etc. Rev. Méd. Suisse roman. **15**, 413 (1895). (Zit. nach Falta).
- Robertson: On the isolation and properties of tethelin, the growth-controlling principle of the anterior lobe of the pituitary body. J. biol. Chem. **24**, 409 (1916).
- Röder: Internat. Beitr. Path. u. Ther. Ernährungsstörungen-, Stoffwechsel- und Verdauungskrankh. **5**, 133 (1914).
- Roger: Recherches cliniques sur la communication congenitale de deux coeurs par inoclusion du septum interventriculaire. Bull. Acad. Méd. **1879**.
- Rohmer, P.: Über das Elektrokardiogramm des Diphtherieherztodes. Verh. Ges. Naturforsch. **83**. Verslg **2**, 344 (1912).
- Romberg, E.: Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. 2. Aufl. Stuttgart **1909**, 205.
- Romeis: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung innersekretorischer Organe. Arch. Entw.mechan. **40**, 571 (1915).
— Der Einfluß der innersekretorischen Organe auf Wachstum und Entwicklung der Froschlärven. Naturwiss. **8**, 860 (1920).
- Roß, E.: Über objektive Aufzeichnungen der Schallerscheinungen des Herzens. Dtsch. Arch. klin. Med. **92** (1908). (Mitralinsuffizienz und -stenose, 324.)
— Verh. 25. Kongreß inn. Med. 1908. (Herzgeräusche S. 646—647. (Mitralinsuffizienz und -stenose.)
- Rothberger, C. J.: Über das Elektrokardiogramm. Wien. klin. Wschr. **1909**, Nr 13.
— Extrasystolie nach Abklemmung der großen Gefäße. Diskussions-Bemerkungen Verh. dtsh. path. Ges. Erlangen **1910**, 113.
— und H. Winterberg: Über scheinbare Vaguslähmung (bei Muscarin, Physostigmin und anderen Giften, sowie bei intrakardialer Drucksteigerung). Arch. f. Physiol. **132**, 233 (1910).
— — Über die Beziehungen der Herznerven zur Form des Elektrokardiogramms. Arch. f. Physiol. **135**, 506 (1910).
— — Über die Beziehungen der Herznerven zur atrioventrikulären Automatie (nodal rhythm.). Arch. f. Physiol. **135**, 559 (1910).
— — Über die Beziehungen der Herznerven zur automatischen Reizerzeugung und zum plötzlichen Herztode. Arch. f. Physiol. **141**, 343 (1911).
— — Über die experimentelle Erzeugung extrasystolischer Tachykardie durch Acceleranzung. Zbl. Physiol. **25**, 189 (1911).

- Rothberger, C. J. und H. Winterberg: Über die experimentelle Erzeugung extrasystolischer ventrikulärer Tachykardie durch Acceleranreizung. *Arch. f. Physiol.* **142**, 461 (1911).
- — Zur Kenntnis des Elektrogramms der ventrikulären Extrasystolen. *Z. Physiol.* **24**, 959 (1911).
- — Über Extrasystolen mit kompensatorischer Pause bei Kammerautomatie und über Hemmungswirkung der Extrasystolen. *Arch. f. Physiol.* **146**, 385 (1912).
- — Vorhofflimmern und Arrhythmia perpetua. *Wien. klin. Wschr.* **1909**, Nr 24.
- Roux, L.: Kropfoperation und Kropfprophylaxe. *Korresp.bl. Schweiz. Ärzte* **1917**, Nr 49.
- Rudinger, C.: Zur Ätiologie und Pathogenese der Tetanie. *Z. exper. Path. u. Ther.* **5** (1908).
- Salomon, H.: Gaswechseluntersuchungen bei Morbus Basedowii und Akromegalie. *Berl. klin. Wschr.* **1904**, Nr 24, 635.
- Samojloff, A.: Elektrokardiogrammstudien. *Beitr. z. Physiol. u. Pathol. v. O. Weiß.* **1908**, 171.
- Sattler: Die Basedowsche Krankheit. Leipzig 1909—1910.
- Schäffer, H.: Zur Kenntnis des Trousseauischen Phänomens. *Dtsch. med. Wschr.* **1920**.
- Schiff, Er.: Über das Vorkommen der Vagotonie im Kindesalter. *Mtschr. Kinderheilk.* **14**, 245 (1918).
- und Epstein: Über das Verhalten der Blutdruckkurve nach Adrenalininjektionen bei Kindern mit verschiedener Pulsqualität. *Jb. Kinderheilk.* **91**, H. 2, 129 (1920).
- Schittenhelm: Beobachtungen über den offenen Ductus Botalli. *Dtsch. med. Wschr.* **1920**, Nr 42.
- Schlieps: Über pseudokardiale und kardiale Geräusche im Kindesalter ohne pathologische Bedeutung. *Jb. Kinderheilk.* **76**, 247 (1912).
- Schmorl, G.: Zur Frage der Genese der Lungentuberkulose. *Münch. med. Wschr.* **1902**, Nr 33/34.
- und Ingler: Über den Adrenalinegehalt der Nebennieren bei verschiedenen Erkrankungen. *Münch. med. Wschr.* **1911**, Nr 19.
- Scholz, W.: Schilddrüsenbehandlung und Stoffwechsel bei Morbus Basedowii. *Zbl. inn. Med.* **1895**.
- Myxödem in Kraus-Brugsch: *Spez. Path. u. Ther.* **1916**, 533.
- Über den Stoffwechsel der Kretinen. *Z. exper. Path. u. Ther.* **2** (1905).
- Über Kretinismus. *Erg. inn. Med.* **3** (1909).
- Kretinismus und Mongolismus. *Erg. inn. Med.* **3** (1909).
- Schultz, W.: Über erbliche Tuberkulosedisposition. *Z. angew. Anat.* **6** (1920).
- Schur: Mikroskopische Hautstudien am Lebenden. *Wien. klin. Wschr.* **32**, Nr 50. Haut und Hautcapillaren im mikroskopischen Bilde. *Z. angew. Anat.* **5**, H. 4/6, 193 (1920).
- Schwalbe: Morphologie der Mißbildungen **3**, 2.
- Sehrt: Blockade und innere Sekretion. *Münch. med. Wschr.* **1921**, Nr 9, 268.
- Seitz, Wintz und Fingerhut: Über die biologische Funktion des Corpus luteum, seine chemischen Bestandteile und deren therapeutische Anwendung.
- Semon, P.: Mnemische Empfindungen. Leipzig: Wilhelm Engelmann 1909. *Biol. Zbl.* **30** (1910). Bewußtseinsvorgang und Gehirnprozeß. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1920.
- Senator, H.: Über modifizierte systolische (sog. „peri- und prädiastolische“) Geräusche am Herzen. *v. Leyden-Festschrift I. S.-A.*
- Seyderhelm und Lampe: Die Blutmengenbestimmung und ihre klinische Bedeutung. *Erg. inn. Med.* **27**, 245 (1925).
- Siegert, F.: Der Mongolismus. *Erg. inn. Med.* **6** (1910).
- Myxödem im Kindesalter. *Erg. inn. Med.* **6** (1910).
- Skoda, J.: Abhandlung über Perkussion und Auskultation. 6. Aufl. Wien **1864**, 212.
- Stapp und Weber: Zur Klinik des persistierenden Ductus Botalli. *Dtsch. med. Wschr.* **1917**, Nr 49.
- Stern, B.: Differentialdiagnose und Verlauf des Morbus Basedowii und seine unvollkommenen Formen. *Jb. Psychiatr.* **29** (1909).
- Stheemann: Adynamie und Blutkalkspiegel. *Jb. Kinderheilk.* **94** (1921).
- Stiller: Grundzüge der Asthenie. Stuttgart 1916.
- Straßmann: Anatomische und physiologische Untersuchungen über den Kreislauf der Neugeborenen **1895**.
- Stuve: *Festschr. Städt. Krankenhaus zu Frankfurt a. M.* **1896**.

- Sudek: Über die chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. Dtsch. med. Wschr. **1921**, Nr 41, 1224.
- Tandler: Anatomie des Herzens. Jena: Gustav Fischer 1913.
- Thayer, W. S. and W. G. Mac Callum: Experimental studies of cardiac murmurs. Amer. J. med. Sci., Febr. **1907**, 3ff. S.-A.
- Vaquez: Arch. Mal. Cœur. **6**, 225 (1913).
— et Bordet: Ebenda **6**, 1 (1913).
- Vierordt: Physiologie des Kindesalters in Gerhardtts Handb. **1**, 96.
— Die angeborenen Herzkrankheiten in Nothnagels Spez. Path. u. Ther. Wien 1898.
- Wagner und Jauregg: Myxödem und Kretinismus. Handb. Psychiatr. von Aschaffenburg **1912**.
- Waller, A.: On the electromotive changes connected with the beat of the mammalian heart an of the human heart in particular. Philos. trans. Roy. Soc. London. **180**, 169. (Zit. nach Kraus und Nicolai.)
- Warburg, O.: Physikalische Chemie der Zellatmung. Biochem. Z. **118**, 135 (1921).
- Weiß: Beobachtung und mikrophotographische Darstellung der Hautcapillaren am lebenden Menschen. Klin. Med. **119**, 1—38 (1916).
— Das Verhalten der Hautcapillaren bei akuter Nephritis. Münch. med. Wschr. **1916**, Nr 26.
— Die Beobachtung der Hautcapillaren und ihre klinische Bedeutung. Münch. med. Wschr. **1917**, Nr 19.
— Eine neue Methode zur Suffizienzprüfung des Kreislaufs. Z. exper. Path. u. Ther. **19**, H. 3 (1918).
— Über Capillarbeobachtung und Suffizienzprüfung. Med. Klin. **14**, Nr 16, 473—474 (1921).
— Die Strömung in den Capillaren und ihre Beziehung zur Gefäßfunktion. Kongreß inn. Med. **1921**.
— und Dieter: Strömung in den Capillaren und ihre Beziehung zur Gefäßfunktion. Zbl. Herzkrkh. **12**, H. 23 (1920).
— und Hanfland: Beobachtung über Veränderung der Hautcapillaren bei Exanthemen. Münch. med. Wschr. **1918**, Nr 23, 607—609.
— und Holland: Morphologie und Topographie der Hautcapillaren. Z. exper. Path. u. Ther. **22**, H. 1.
— O.: Phonokardiogramme. Jena 1909. (Mitralinsuffizienz 28—30; Aorteninsuffizienz und Aortenstenose 30.)
— und G. Joachim: Registrierung und Reproduktion menschlicher Herztöne und Herzgeräusche. Arch. f. Physiol. **123** (1908). (Mitralinsuffizienz 369—317; Mitralstenose 371—374; Aorteninsuffizienz 374—376; Aortenstenose 376—380).
— — Registrierung und Synthese menschlicher Herztöne und -geräusche. Verh. 25. Kongreß inn. Med. **1908** (Mitralinsuffizienz 659—660; Mitralstenose 660; Aorteninsuffizienz 660—661; Aortenstenose 661; Akzidentelle und perikarditische Geräusche 662—663).
— — Registrierungen von Herztönen und Herzgeräuschen beim Menschen. Dtsch. Arch. klin. Med. **98** (1910). (Mitralinsuffizienz 520—523; Mitralstenose 524—527; Aorteninsuffizienz 527—529; Aortenstenose 529—532; Akzidentelle Geräusche 532—533.)
— — Die Beziehungen der Herztöne und Herzgeräusche zum Elektrokardiogramm. Dtsch. med. Wschr. **36** (1910). (Mitralinsuffizienz 2187; Mitralstenose 2188; Aorteninsuffizienz 2187.)
- Weizsäcker, v.: Neue Versuche zur Theorie der Muskelmaschine. Münch. med. Wschr. **62**, 217 (1915).
- Wencklach, K. F.: Pathologische Beziehungen zwischen Atmung und Kreislauf beim Menschen. Volkmanns Slg klin. Vortr. **1907**.
- Wetzel: Die Stillersche Konstitutionsanomalie (Asthenia universalis congenita) im Säuglingsalter. Münch. med. Wschr. **1922**, Nr 35, 1269.
- Wiedersheim, R.: Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere. Jena: Gustav Fischer 1919.
- Willins, Fr.: Clinical Electrocardiograph **1922**.
- Wolfensohn-Kriß: Über den Blutdruck im Kindesalter. Arch. Kinderheilk. **53**, 332 (1910).
- Wollheim, E.: Zur Funktion der subpapillaren Gefäßplexus in der Haut. Klin. Wschr. **1927**, 2134.
- Zimmermann: Der feinere Bau der Blutcapillaren. Monographie Bergmann 1923.

- Zondek, H.: Der Einfluß kleiner Thyreodinnengen auf das rote Blutbild. Dtsch. med. Wschr. 1922, Nr 31.
 — Das Myxödemherz. Münch. med. Wschr. 1918, Nr 43 u. 1919, Nr 25.
 — Herz und innere Sekretion. Z. klin. Med. 90, H. 3/4.

Einleitung.

Die folgende Abhandlung bezweckt die Forschungsergebnisse über die endogen bedingten Störungen des Zirkulationssystems im Kindesalter zusammenzustellen.

Die endogen-konstitutionell bedingte Schwäche des Zirkulationssystems ist in der inneren Medizin, besonders von Kraus, Wenckebach, Hoffmann u. a. eingehenden Studien unterzogen worden.

In der Pädiatrie hat man, und zwar nach Einführung der Lehre von den Diathesen, mehr als früher, zunächst die Pathogenese des Versagens des kardiovaskulären Systems bei akuten Infekten zu ermitteln versucht. Schon Heubner weist auf gewisse Dilatationen und Verkleinerungen aller oder einzelner Herzabschnitte hin, deren Kenntnis für den Kinderarzt nötig ist, weil sie sich nicht durch sehr auffällige Herzerscheinungen kund geben, aber eine sehr ernste Prognose haben.

Da der Konstitutionsbegriff seitens der Autoren verschiedenartig aufgefaßt wird, muß heute jeder, der darüber schreibt, zunächst seine Auffassung festlegen. Man versteht heute unter Konstitution im engeren Sinne die Summe aller durch Keimplasma, also schon im Augenblick der Befruchtung bestimmten Eigenschaften des Organismus. Martius bezeichnet alles, was durch Keimanlage, fetale Erkrankungen und erworbene Veränderung hervorgebracht wird, als Konstitution. In Erkenntnis der Tatsache, daß es schwierig ist, ererbte und fetale Schädigungen auseinander zu halten, hat Lubarsch als Konstitution diejenige Beschaffenheit (Verfassung) des Organismus bezeichnet, von der seine besondere Reaktion (die Art seiner Reaktion) auf Reize abhängt. Nach Kraus werden erblich übertragen nicht nur äußere (phänotypische) Merkmale, sondern auch die genotypische Reaktionsform auf äußere Reize in bestimmter Form zu reagieren.

Genotypische Konstitution einerseits, Reize und Lebensbedingungen andererseits, sind von gleicher Wichtigkeit.

Bei kräftig konstituierten Individuen läßt sich zwischen der Totalität des Organismus und dessen Einzelorganen eine die Individualität charakterisierende mittlere Linie aufweisen. Abänderungen der charakterisierenden mittleren Linie können auf Modifikationen durch die Konstellation der Umweltsbedingungen oder erbliche Variation beruhen.

Als konstitutionell schwaches kardiovaskuläres System fasse ich selbst dasjenige auf, welches infolge erblicher Variation oder korrelativer Wachstumsstörung den Blut- und Säftetransport unter gewissen Bedingungen mangelhafter bewerkstelligt als ein konstitutionell kräftiges kardiovaskuläres System.

Das konstitutionell schwache kardiovaskuläre System ist, wenigstens in der Ruhe und bei mäßiger Anstrengung, scheinbar gesund. Bei akuten Infekten jedoch oder erhöhter Tätigkeit der Muskulatur und bei funktioneller

Überleistung überhaupt tritt eine mehr oder weniger deutlich nachweisbare Insuffizienz des Herzens und der Gefäße auf. Solche Fälle werden in der Praxis gewöhnlich als „nervös“ aufgefaßt. Es ist darin aber eine Übertreibung und eine Vernachlässigung gegeben. Übertrieben ist die Leistung des nervösen Apparates und vernachlässigt ist das Geschehen im Erfolgsorgan. Die Neurose kann etwas sein, was mit Nerven und Nervenzentren zusammenhängt, aber gerade die wichtigsten funktionellen Störungen liegen unterhalb des Reflexes, d. h. sie sind durch die Säftemassen im Erfolgsorgan selbst hervorgerufen. Reflexe treten dann als etwas sekundäres, zum Automatischen hinzu. Gerade das Herz- und Gefäßsystem ist ein beweisendes Beispiel. Das sog. „nervöse“ Herz, das kardiovaskuläre System bei endokrinen Störungen, die korrelative Wachstumsschwäche des Herz- und Gefäßsystems im Kindesalter sollen hauptsächlich Gegenstand dieser Abhandlung sein. Der Einfluß der endokrinen Organe ist wahrscheinlich schon in sehr frühem Entwicklungsstadium, vielleicht noch vor der Ausbildung des fetalen Blutkreislaufes, vorhanden. Die Drüsen mit innerer Sekretion sind während der extrauterinen Entwicklungsperiode mehr noch als während der Embryonalzeit für die gestaltliche und funktionelle Entwicklung des Herz- und Gefäßapparates von hervorragender Bedeutung. Bei der Besprechung der einzelnen Teile des geschlossenen Blutkreislaufes muß die Physiologie und Pathologie der Capillaren ausführlich besprochen werden und zwar erstens wegen der speziell in den letzten Jahren an den Capillaren gemachten wichtigen Beobachtungen und zweitens weil für unser spezielles Thema der Capillarkreislauf von besonderer Wichtigkeit ist.

Geschichtlicher Rückblick.

Ältere Autoren brachten die Wachstumssuffizienz des Herzens und der Aorta in Verbindung mit einer angeborenen Kleinheit des Herzens und Enge der Aorta, erkannten aber, daß es Fälle gibt von Mangelhaftigkeit des Herzens und des arteriellen Gefäßapparates im Kindes- und Pubertätsalter, ohne angeborene Änderung der Form des Herzens und der Gefäße.

Beobachtungen von Kleinheit des Herzens und Enge der Aorta finden wir in dem großen Werk Morgagnis, sowie im Handbuch J. Fr. Meckels. Kreysig fand als klinische Erscheinung des kleinen Herzens eine periodisch auftretende Ermüdung des Herzens mit Herzklopfen und Pulsbeschleunigung. Laënnec erwähnt unter den Ursachen der Herzkrankheiten das angeborene Mißverhältnis der Größe des Herzens zum Aortendurchmesser.

Otto führt an, daß das Herz nur im Verhältnis zum Arteriensystem oder mit diesem zusammen im Verhältnis zum Körper ungenügend entwickelt sein kann. Rokitansky fand, daß die abnorm enge Aorta, welche das Kaliber einer normalen A. iliaca oder carotis kaum erreicht, zugleich dünnere und weichere Wände hat, daß gewöhnlich dieser Entwicklungsfehler im Kindesalter unbemerkt bleibt und erst im Pubertätsalter krankhafte Erscheinungen macht.

Virchow fand bei Sektionen von „chlorotischen“ Individuen erhebliche Abweichungen des Gefäßapparates, namentlich eine mangelhafte Entwicklung des Herzens und der Aorta gegenüber den normalen Verhältnissen bei anderen gleichartigen Individuen. Nach Virchow handelt es sich bei diesen Formabweichungen des Herzens und der Gefäße nicht um eine Atrophie, sondern

um eine Hypoplasie. Diese Hypoplasie kommt nach Virchow nicht während des intrauterinen Lebens zustande, sondern sie ist durch zwerghaftes Wachstum des Herzens und der Aorta während des postuterinen Lebens verursacht.

1. Das Röntgenverfahren hat es ermöglicht, die Form und Größe innerer Organe, besonders des Herzens, mit großer Sicherheit an Lebenden festzustellen. Zwischen der äußerlich sichtbaren Körperform und den inneren Organen bestehen gewisse Beziehungen. Kraus und Wenckebach haben beim Studium dieser Beziehungen wichtige Befunde erhoben.

Abnorm kleine Herzen, infolge von seniler Atrophie, hat bereits G. Holzknecht röntgenoskopisch gesehen und gemessen.

Kraus legte bei seinen Untersuchungen des Herzens der Individuen mit engrüstigem Habitus besonderes Gewicht auf die korrelative Kleinheit der Herzdimensionen gegenüber bestimmten anderen Dimensionen des Thorax. Diese korrelative Kleinheit des Herzens gegenüber anderen Körperteilen im Bereich des Thorax läßt sich nach Kraus markant darstellen durch die abweichende Stellung des Herzschattens zur Medianlinie, durch die geänderte Neigung der Herzachse zur Horizontalen und die abnorme Beziehung zur vorderen Brustwand und zum Diaphragma. Das kleine Herz — Tropfenherz — betrachtet Kraus als konstitutionell schwach. Die Träger des Tropfenherzens sind hochwüchsig, schlank und schmal gebaut. Der Rumpf ist relativ kurz, der Kopf klein, die Nase eng, der Hals lang, die Spannweite der Arme ist größer als die Körperlänge. Die Wirbelsäule weist meist eine starke Lordose auf. Es besteht allgemeine Enteroptose. Die Haut ist zart, die Muskeln sind wenig entwickelt. Bei der Atmung machen die oberen Teile des Thorax größere Exkursionen als die untere Thoraxpartie. Die Zwerchfellkuppel ist besonders steil und tief. Das Aortenband ist schmal, der Herzschatten weist eine Vorwölbung im Bereich des 2. Bogens links auf.

Das Tropfenherz liegt nicht im gewöhnlichen Umfang der Brustwand an und dem Zwerchfell auf. Die Venen sind vielfach abnorm weit. Der diastolische Blutdruck ist oft sehr niedrig. Im Ekg ist die Finalschwankung oft negativ. Der Puls ist beschleunigt. Das parasympathische Nervensystem ist Reizen gegenüber überempfindlich. Bei manchen Individuen mit Hochwuchs besteht das Tropfenherz nur in der Zeit vor der Wachstumsreife.

Bei Autopsien ist das Tropfenherz klein, schlaff, und die Aorta eng. Autoptisch fällt die Schmalheit des Herzens und die Enge der Aorta viel weniger auf, als bei der Röntgenuntersuchung des Lebenden. Bei letzterem ist insbesondere der Unterschied zwischen dem aufrecht stehenden und dem liegenden Patienten ein großer. Steht der Patient, ist das Herz besonders klein, die Aorta schmal; liegt er, wird das Herz sofort größer (F. Munk).

Hoffmann schreibt, daß konstitutionelle Herzschwäche nicht gleich mit Myokardschwäche zu setzen ist. Die schlechte Anpassung an gestellten Aufgaben, insbesondere die Labilität der Respiration, ist nach Kraus und Hoffmann das Kennzeichen des konstitutionell schwachen Herzens.

Das Cor pendulum Wenckebachs wird häufig beim Thorax pyriformis gefunden. Wenckebach bezieht die schwache, gestreckte Form des Herzens irrigerweise auf die abnorme Entfernung der Zwerchfellmitte vom Aufhängepunkt des Herzens. Bei der Kontraktion des Herzens fehlt die stützende Wirkung des Zwerchfells und dadurch wird die Herzarbeit erschwert.

Hoffmann bezeichnet das *Cor mobile*, das abnorm bewegliche Herz, als konstitutionell schwach. Bei Fällen mit *Cor mobile* beobachtete er Tachykardien, Extrasystolien, ja selbst Anfälle von Herzjagen.

2. Eppinger und Heß haben im Jahre 1910 den Symptomenkomplex der Vagotonie aufgestellt.

Eppinger und Heß, ausgehend von der Tatsache, daß das Stimulans des sympathischen Nervensystems, das Adrenalin, im Körper fast aller Säugtiere produziert wird, und daß es zu dem sympathischen System anatomisch in inniger Beziehung steht, haben geprüft, ob ähnliche Verhältnisse auch für das autonome Nervensystem gelten, und kamen zu dem Ergebnis, daß es Menschen gibt mit gesteigerter Reizbarkeit des ganzen sympathischen und solche mit gesteigertem Tonus des ganzen autonomen Systems (Vagotonie). Daß die Begriffe, Tonus und Reizbarkeit nicht ganz dasselbe bedeuten, ist von den Autoren hervorgehoben worden. Als Vagotonie faßten die Autoren jene Konstitutionsformen zusammen, die neben den Zeichen eines funktionell erhöhten Vagustonus und somit erhöhter Reizbarkeit dieses Nervensystems, auch eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber dem Pilocarpin zeigen.

Vagotonie, Sympathicotonie und kardiovasculäres System.

Für die Klinik gewisser konstitutionell bedingter Zustände von gesteigerter Reizbarkeit des kardiovasculären Systems, das bekanntlich vom autonomen und sympathischen Nervensystem innerviert wird, bedeutete die Entdeckung von Eppinger und Heß einen Fortschritt.

Aus dem großen Gebiet der Herz,,neurosen“ hat man zwei Gruppen als Folgen konstitutioneller Dysfunktion des autonomen und sympathischen Systems zu trennen versucht. In der letzten Zeit ist man aber in betreff der Trennung einer sympathicotonischen und einer vagotonischen Gruppe aus dem Gebiet der vegetativen Neurosen, skeptisch geworden.

Es gibt vegetative Neurosen, welche klinisch vagotonische und sympathicotonische Symptome zu gleicher Zeit aufweisen, z. B. gewisse Fälle von Basedow. Weiter müssen wir die Tatsache berücksichtigen, daß die pharmakologische Prüfung nicht ausreicht, um spontane klinische Krankheitsbilder erschöpfend aufzuklären.

Wie schwer die klinische Bewertung der vegetativen Neurose im Kindesalter ist, beweist die Epikrise eines Falles von vegetativer Neurose bei einem 10 Monate altem Kinde, das monatelang klinisch genau von L. Blumenthal und mir beobachtet worden ist:

Der Fall bot anfangs diagnostische Schwierigkeiten. Die ersten Tage ließen nicht ausschließen, daß es sich neben den ausgesprochenen Störungen von seiten des vegetativen Systems um eine angeborene oder durch intrakranielle Blutungen hervorgerufene cerebrale Störung handeln könnte. In diesem Stadium sahen wir uns auch veranlaßt, die Prognose entsprechend zu stellen. Der weitere Verlauf überzeugte jedoch bald, daß eine eigentümliche Störung der vegetativen Funktionen wohl ausschließlich in Frage kam. Diese im Sinne der Swift-Feerschen Krankheit, als vegetative Neurose, anzusprechen, fehlen bei manchen Übereinstimmungen doch einige Hauptsymptome. Die Blutdruck- und Pulswerte

erwiesen sich nicht erhöht. Die lamelläre Hautschuppung haben wir nie gesehen, ebenso wurde nie ein Juckreiz beobachtet. Gedunsensein der Finger fehlte ebenfalls. Unser Kind war ferner sehr thermolabil. Die auffallend engen Pupillen sprachen für eine Vagotonie. Die weiche Muskulatur trifft man häufig bei Sympathicotonie — ob es sich dabei um eine Störung von seiten der Tonuszentren oder von seiten der tonomotorischen peripheren Innervation (Sympathicus + Parasympathicus) handelt, ist nach dem heutigen Stand der Ergebnisse der Tonusforschung nicht zu entscheiden. Dazu kommt noch als Hauptcharakteristikum unseres Falles das verschiedenartige Verhalten des vegetativen Systems in gewissen Perioden, und zwar gewöhnlich in 28tägigen Intervallen, sowie die eigentümliche Ansprechbarkeit auf Pharmaka und endlich die hereditäre Belastung. Wir dachten an eine Labilität des vegetativen Systems und verstanden darunter eine Störung der Gleichgewichtslage des Sympathicus und Parasympathicus in ihren Zentren und ihren Erfolgsorganen. Diese Störung könnte auf einer angeborenen Veränderung der Struktur der vegetativen Zentren beruhen. Ausdrücklich sei übrigens bemerkt, daß der Begriff „vegetatives System“ im modernen Sinn sich nicht mehr deckt mit dem autonomen Nervensystem (Kraus - Zondek). Gerade das Nichtbegrenztsein auf Vagus oder Sympathicus spräche für eine Gleichgewichtsstörung innerhalb des vegetativen Systems im modern-konstitutionellen Sinn. Infektionen kommen als Ursache nicht in Frage. Man könnte dem Verlauf nach erwarten, daß die vegetative Labilität bis zu dem Grad latent werden könnte, wie sie es augenscheinlich beim Vater geworden ist, der zweifellos in seiner Kindheit auch eine vegetative Labilität aufgewiesen hat, die jetzt als Vagotonie imponiert.

Kardiovaskuläres System und Ermüdung.

Während des Krieges hat man vielfach von Herzermüdung gesprochen und auch jetzt sieht man oft, besonders nach intensivem Training und bei Leuten von schweren Berufen selbst „dauernde“ Ermüdungszustände, bei denen respiratorische und kardiovaskuläre Symptome im Vordergrund stehen.

Unökonomische Dauerbeanspruchung des kardiovaskulären Systems bei konstitutioneller Schwäche desselben kann zu Dauerermüdung mit pathologischen Veränderungen besonders des rechten Herzens führen. Bei der Erforschung der Faktoren, welche die konstitutionelle Schwäche des Herzens und der Gefäße bedingen, müssen wir die Erholungsfähigkeit und die Ermüdbarkeit dieses Systems in den Vordergrund unserer Beobachtungen stellen.

An und für sich ist Muskelermüdung nicht schädlich. Andererseits beweist die Praxis, daß selbst eine geringe Ermüdung, wenn sie lange Zeit immer wieder in gleicher Weise, etwa in demselben muskulösen Gebiet wiederholt wird, zu frühzeitiger und selbst irreparabler Schädigung des subjektiven Befindens und zu ernsthaften Schäden der Muskelstruktur führt. Die Körper- und Geistesverfassung muß bei der Berufswahl berücksichtigt werden. Wir erleben es oft, daß ein schwächlicher Junge mit einem leicht ermüdenden kardiovaskulären System zum Lehrling eines Schmiedes gemacht wird und bei dem Handwerk ausharrt, bis er recht früh verbraucht wird.

Dauerermüdung sehen wir schon im Kleinkindesalter. Nach Goldscheider kommt nicht bloß der nervösen sondern jeder reizbaren Substanz das Vermögen

zu, rhythmisch wiederholte, einzeln unwirksame Reize zu summieren. Es findet eine Reizspeicherung statt, welche, wenn sie einen gewissen Wert erreicht hat, zur Entladung in Form einer Erregung führt. Übermäßige Reizung führt zuletzt zu einer übermäßigen krankhaften Erregbarkeitssteigerung. Die Übermüdung unterscheidet sich von der einfachen Ermüdung durch zahlreiche Reizsymptome und diese Symptome sind myalgische und neuralgische Beschwerden, allgemeine Erregtheit und Unruhe, Schlaflosigkeit, erhöhte Reflexerregbarkeit, gereizte Stimmung. Am kardiovaskulären Apparat der mit konstitutioneller Schwäche derselben behafteten Kinder finden wir, speziell bei der Asthenie, nach Übermüdung, langanhaltende beschleunigte Herztätigkeit — beim Vagusherz manchmal Galopprrhythmus. Manche Kinder klagten oft nach Übermüdung über einen dumpfen Schmerz in der Herzgegend. Der in der Lebergegend nach schnellem Laufen plötzlich auftretende, stechende Schmerz deutet auf eine Beschickung der Leber und Milz mit Blut. Angeborne Minderwertigkeit des kardiovaskulären Systems und unökonomische Dauerbeanspruchung desselben kann schließlich zu dauernden krankhaften Veränderungen desselben führen.

I. Capillarkreislauf im Kindesalter und konstitutionelle Schwäche desselben.

Funktionell betrachtet besteht das kardiovaskuläre System aus einem Teil, welcher die treibenden Kräfte liefert, aus einem zweiten, welcher als Strombahn dient und aus einem dritten, welcher den Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe vermittelt: Herz, Gefäße und Capillaren. Der Capillarkreislauf wird in den neueren Arbeiten über Herz- und Gefäßkrankheiten in den Mittelpunkt der Betrachtungen gestellt.

Kraus, Eppinger, Kisch und Schwarz beschäftigen sich in ihren letzten Arbeiten eingehend mit der Physiologie und Pathologie des Capillarkreislaufs.

Aus der Physiologie der kleinsten Blutgefäße wissen wir, und zwar dank der Forschungen der letzten 10 Jahre, daß der periphere Teil des geschlossenen Blutkreislaufes — also die Capillaren — für einen regelten Blutkreislauf von besonderer Bedeutung sind.

Marcello Malpighi entdeckte die Capillaren im Jahre 1661 in der durchsichtigen Lunge und in dem Gekröse des Frosches und bewies gerade dadurch endgültig die Richtigkeit der Vorstellung vom „geschlossenen Blutkreislauf“ (Harvey). Wegen ihres Baues sind die Capillaren nach O. Müller „der Umschlaghafen des Gewebes für Wasser, Gase und feste Stoffe“.

Unna hat als erster im Jahre 1891 das Verfahren der Capillarmikroskopie zum Studium von histologischen Veränderungen der lebenden Haut angewandt.

Im Jahre 1912 benutzte der Amerikaner Lombard bei Frey in Würzburg eine gleichartige Methode zum Zwecke der Druckmessung in den Capillaren des Nagelfalzes.

Weiß konstruierte im Jahre 1915 ein einfaches Capillarskop und studierte die Capillaren der Haut und Schleimhäute in gesunden und kranken Tagen.

Volhard, v. Draga und Kylin fanden abnorme Capillarbilder bei Glomerulonephritiden.

Volhard stellte den Satz auf, daß in allen denjenigen Fällen, in denen man eine Ischämie der Niere annehmen müsse, auch eine hochgradige Ischämie der Haut mit der Capillarmethode nachweisbar sei.

In betreff der Morphologie der Capillaren gelangte die O. Müllersche Klinik zu der Überzeugung, daß die Bewertung schwer pathologischer Capillarbilder einfach und leicht ist, daß dagegen die Beurteilung der Norm und ihrer Übergänge auf Schwierigkeiten stößt.

Holland und Meyer untersuchten auf Anregung O. Müllers 100 Kinder unterhalb des 1. Lebensjahres und richteten dabei besonders ihr Augenmerk auf die mit exsudativer Diathese behafteten Individuen. Es ergab sich dabei, daß bei Neugeborenen die Hautpapillen gar nicht oder wenig differenziert sind und daß das Capillarbild am Nagelfalz aus horizontal verlaufenden Zügen — Basal- oder Primitivnetz — besteht. Während der ersten Lebensmonate wachsen die Capillarschlingen nach dem Coriumsaum zu in die Höhe und erreichen im 6. Lebensmonat das Capillarbild, wie man es im späteren Kindesalter und bei Erwachsenen findet.

W. Jaensch, Hoepfner und Wittneben untersuchten dieses Stadium der Capillarentwicklung und fanden, daß aus dem Primitivnetz eine Form von Capillaren sich entwickelt, welche durch Sattelform gekennzeichnet ist. Die Capillaren des Primitivnetzes und ihre Abkömmlinge — also die sattelförmigen Capillaren — werden von W. Jaensch und seinen Mitarbeitern als Archicapillaren bezeichnet.

1. Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe im Capillargebiet.

Unter den älteren Autoren waren es M. Körner und R. Klemensiewicz, welche den normalen und krankhaften Flüssigkeitsverkehr zwischen Blut und Gewebe im Capillargebiet zum Gegenstand ihrer Untersuchungen machten. Die Filtrationsgesetze, besonders unter pathologischen Bedingungen — Entzündung — spielten nach der damals herrschenden Auffassung des Stoffaustausches zwischen Blut und Gewebe die wichtigste Rolle.

Die Frage, ob aus den Capillaren infolge Druckunterschiedes eine Filtration stattfindet, ist bis jetzt negativ beantwortet worden. Bedenkt man z. B., daß bei Ureterenabklemmung eine tatsächliche Zunahme der Harnsekretion stattfindet, dann wird die Filtrationstheorie hinfällig. Man muß nach Hill annehmen, daß die Weite der Capillaren sekundär von dem Turgor (Elektrolytturgor) der Gewebe beeinflußt wird.

Der Flüssigkeitsverkehr zwischen Blut und Gewebe ist von den hydraulischen Verhältnissen des Blutkreislaufs unabhängig.

Mit Hilfe der Capillarmikroskopie sehen wir am Nagelfalz, besonders bei Vasoneurosen, Spasmen und Dilatationen des Capillarrohres.

Krogh erbrachte den Nachweis primärer isolierter vasomotorischer Reaktionen der Capillaren. Derselbe Autor nimmt an, daß sensorische Nervenfasern, welche den Arterien folgen, sich reichlich verzweigen und Äste abgeben zu den Arteriolen, den Capillaren und zur Schleimhaut. Krogh glaubt weiter, daß die Nervenendigungen in den Wänden von Capillaren und Arteriolen eine Doppelfunktion haben. Sie sind gleichzeitig Constrictoren und Dilatatoren.

Der Füllungszustand der Capillargefäße hängt im allgemeinen nicht vom arteriellen Blutdruck, nicht einfach von den hydraulischen Verhältnissen der

zuführenden Arterien, sondern von der Eigenkontraktion oder der Erschlaffung der Capillarwand, mit anderen Worten von dem Tonus der Capillarwand, ab. Für den Flüssigkeitsverkehr zwischen dem Capillarinhalt und dem die Capillaren umgebenden Gewebe ist eben dieser Tonus der Capillarwandzellen von ausschlaggebender Bedeutung.

Die Änderung der Durchlässigkeit der Capillarendothelien und somit der Capillarwandtonus beruht auf Veränderungen der Zellmembran und diese wiederum hängen ab: a) von der H-Ionenkonzentration im Gewebe wie im Blute und b) von dem Verhältnis Ca: K in beiden. Daß Änderungen der H-Ionenkonzentration und Elektrolytverschiebungen die Form der Capillaren ändern können, haben die Versuche von M. Gänßlen, W. F. Petersen und E. F. Müllers u. a. bewiesen. Die Capillarbilder, wie ich und Pototsky am Nagelfalz myxödematöser und mongoloider Kinder beschrieben haben, haben wir auf eine angeborene Änderung des Capillarendotheltonus zurückgeführt. Durch monatelange Kalkdarreichung bei spasmophilen Säuglingen haben ich und H. Vollmer eine Änderung des Capillarwandtonus herbeigeführt. Daß bei endokringestörten Individuen ein abnormer Capillarendothelientonus und damit zusammenhängend geänderte Durchlässigkeitsverhältnisse der Capillarwand besteht, ist mit Hilfe der Cantharidinblasenmethode von W. Petersen in Chicago und anderen Autoren experimentell bewiesen worden.

Wir betrachten also den Tonuszustand der Capillarwand und somit ihren Permeabilitätsgrad als etwas Angeborenes und für den Flüssigkeitsverkehr zwischen Blut und Gewebe wichtigen Faktor.

Der Turgor (Elektrolytturgor) des Gewebes beeinflußt nach Hill, wie bereits erwähnt, sekundär die Wand der Capillaren.

Einen funktionell wichtigen Teil des Capillarabschnittes stellt der subpapillare venöse Plexus dar.

Die Endcapillaren der Coriumpapillen der Haut werden normalerweise mehr oder weniger rasch und gleichmäßig vom Blut durchströmt oder aber sie sind leer bzw. allein von Plasma durchströmt und infolgedessen unsichtbar (Krogh). Nach meiner Erfahrung sieht man im Kindesalter häufiger als bei Erwachsenen Stasen in den Endcapillaren.

Im subcapillären Gebiet sind nach Spalteholz ein arterielles und zwei bis drei venöse Netze zu finden. Der Wandbau dieser Gefäße ist der gleiche wie in den Endcapillaren. Funktionell wird das subpapilläre Netz als zu den Capillaren gehörend betrachtet. Nach Wollheims Untersuchungen ist der subpapilläre Plexus imstande, mehr oder weniger große Mengen Blut der Zirkulation zu entziehen.

Die subpapillären Plexus der Haut sind ein funktionell von den Endcapillaren in den Papillen gesondertes Capillargebiet und dienen neben Austauschvorgängen vor allem als Reservoir. Sie können mit wechselnder Füllung verschiedene Mengen von Blut der Zirkulation entziehen. Ihre Funktion ist nach Wollheim der Bedeutung der Milz für die zirkulierende Blutmenge (Barcroft) an die Seite zu stellen.

Ich habe wiederholt bei vasomotorischen Kindern, welche das Hautsymptom der Cutis marmorata aufwiesen, capillaroskopisch abnorm stark erweiterte subpapilläre Plexus gesehen und bei manchen dieser Fälle konnte ich außer der Erweiterung des Plexus eine deutliche Strömung im selben sehen. Diese Kinder

bekommen im Stehen und Sitzen eine mehr oder weniger ausgeprägte Cyanose der Extremitäten. Untersucht man im Stadium der Cyanose den Nagelfalz der Finger und Zehen, so findet man die Plexus und die Endcapillaren prall mit Blut gefüllt. Der Zustand ist als Atonie der Endcapillaren und der subpapillären Plexus aufzufassen. Durch Herzfernaufnahmen im Stehen und Liegen bei Kindern, welche atonische Endcapillaren und Plexus des Nagelfalzes im Stehen aufweisen, habe ich ein „Leerlaufen“ des Herzens im Stehen festgestellt. Durch Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge bei Erzeugung flächenhafter Cyanose beider Beine durch Herabhängenlassen beim Sitzen oder durch venöse Stauung ist es Wollheim gelungen, nachzuweisen, daß durch Erweiterung des Plexus das in ihnen enthaltene Blut der allgemeinen Zirkulation entzogen wird. Wollheim nimmt an, als pathogenetische Ursachen für die Erweiterung des Plexus als wahrscheinlich humorale Einflüsse von seiten der Ovarien oder Hypophyse oder lokale Säureanhäufung mit allen ihren Folgen.

Bei der Besprechung des Kapitels Vagusherz komme ich nochmals auf die Funktion des subpapillären Plexus und seine abnorme Weite zu sprechen.

Die Rolle, welche die Capillaren bei dem Flüssigkeitsverkehr zwischen Blut und Gewebe spielen, darf nicht etwa bloß unter Berücksichtigung eines nach den Geweben abzweigenden Seitenstromes beurteilt werden. Man muß sich immer vor Augen halten, daß der Blutkreislauf als eines der Mittel für die als Ganzes aufzufassende Dynamik des Säfteverkehrs im Organismus ist. Die Versorgung des Gewebes mit Nährflüssigkeit ist nicht bloß etwas Passives.

Für die Ansammlung, das Festhalten und Abgeben der Flüssigkeit in und aus den Geweben ist die Protoplasmadynamik die hauptsächlichste Triebkraft.

Kraus stellt die Frage auf, ob nicht der Gewebsdruck von sich aus die Gleichmäßigkeit des Blutstroms durch die Capillaren nach den Venen mit erhält und reguliert und ob nicht die Capillaren zum Gewebe und Gewebsdruck gehören.

Für den Flüssigkeitsaustritt aus dem Capillarrohr meint Ebbecke, daß die Reizung der Gewebszellen das Primäre sei und daß Gewebsstoffe auf die Capillaren wirken. Die subpapilläre Plexus der Haut und der inneren Organe betrachten wir nicht als ein Blutreservoir — etwa im Sinne einer Sumpfwiese, sondern wir glauben, daß dieses Reservoir sich aktiv bei der Aufnahme, dem Festhalten und der Abgabe der Blutmengen beteiligt.

Ein wichtiges Kapitel der Säuglingspathologie — das nichtnephritische Ödem im Säuglingsalter — gehört dem Gebiet des Flüssigkeitsverkehrs zwischen Capillaren und Gewebe und muß deshalb an dieser Stelle besprochen werden.

2. Konstitutionelle Hydrolabilität.

Daß für die Ansammlung, das Festhalten und Abgeben von Flüssigkeit in und aus den Geweben der Turgor (Elektrolytturgor) der Gewebe und nicht die Beschaffenheit des geschlossenen Blutkreislaufs allein von prinzipieller Bedeutung ist, beweisen die jedem Pädiater geläufigen Fälle von konstitutioneller Hydrolabilität.

Die Hydrolabilität kennzeichnet besonders das erste Trimenon, kann aber bis gegen das ausgehende zweite Lebensjahr angetroffen werden. Es handelt sich bei der konstitutionellen Hydrolabilität um eine Unfertigkeit der Turgescenzregulierung des Gewebes. Infolge der Mangelhaftigkeit der automatischen

Regulierung des Gewebsturgors besteht bei der konstitutionellen Hydrolabilität eine abnorme Bereitschaft für Zurückhaltung von Wasser. Soweit über solche Fälle von Hydrolabilität Stoffwechseluntersuchungen vorliegen, deuten sie auf eine mit den Gewichtsschwankungen gut vereinbare Labilität der Zurückhaltung und Ausscheidung der Salze, insonderheit des Cl und Na, denen die Bewegungen des Gewebswassers folgen müssen.

Der Turgor der Gewebe muß bei der konstitutionellen Hydrolabilität der Gewebe eine große Rolle spielen. Die kleinste Druckdifferenz zwischen Arteriolen und Venen genügt, um den Capillarkreislauf im allgemeinen aufrecht zu erhalten. Hill beobachtete am Frosch mikroskopisch die Zirkulation im Mesenterium nach Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr. Trotzdem kreiste noch einige Sekunden lang Blut im Capillargebiet. Nach Hill muß man mit Bestimmtheit annehmen, daß die Weite der Capillaren sekundär von den Veränderungen der Turgescenz der Gewebe und von der Tätigkeit umgebender willkürlicher oder unwillkürlicher Muskeln beeinflußt wird.

Nach den obigen Ausführungen und den Untersuchungen Hills müssen wir die Bedeutung des Flüssigkeitsverkehrs zwischen Blut und Gewebe für den Blutkreislauf selbst als besonders wichtig anerkennen. Daß die konstitutionelle Hydrolabilität bei Frühgeborenen deutlicher und öfter in Erscheinung tritt als bei Ausgetragenen, beweist, daß die Turgor-(Elektrolyt)regulierung der Gewebe mit der Ausreifung des Kindes eine stabilere wird.

A. Yllpö hat das Ödem und Sklerödem der Frühgeburten intensiv studiert und kam zu dem Ergebnis, daß die Ursache der in den ersten Lebenstagen oder -stunden entstandenen Ödeme bei den Frühgeburten in erster Linie in der Zirkulationsschwäche zu suchen ist. Ein besonderer Wasserreichtum der Gewebe und eine besondere Durchlässigkeit der Blut- und Lymphgefäße sollen nach Yllpö bei der Entstehung der Frühgeburtenödeme mit eine große Rolle spielen.

Als Ursache der konstitutionellen Hydrolabilität haben wir selbst eine Unfertigkeit der die Turgescenz der Gewebe regulierenden Faktoren angenommen. Für die Entstehung des Frühgeburtenödems und Sklerödems sind wir geneigt, an erster Stelle die Unreife des Gewebes verantwortlich zu machen. Die Zirkulationsschwäche, wenn sie bei dem Frühgeburtenödem und Sklerödem klinisch manifest wird, beweist, wie nachteilig auf das ganze Zirkulationssystem das mangelhafte Funktionieren des Flüssigkeitsverkehrs zwischen dem Gewebe und den Capillaren einwirkt. Yllpö hat ferner die Beobachtung gemacht, daß Frühgeburten, welche beim Kneifen besonders leicht Hautblutungen aufweisen, in der Mehrzahl der Fälle in den ersten Lebenstagen sterben. Die Entstehung dieser Hautblutungen erklärt Yllpö als durch eine abnorme Durchlässigkeit und abnorme Zerreißbarkeit der Gefäße entstanden.

Bei meinen capillarmikroskopischen Untersuchungen an Frühgeburten habe ich Formabweichungen der Hautcapillaren im Vergleich zu ausgetragenen Kindern festgestellt. Die Frühgeburtenhautcapillaren weisen eine Entwicklungshemmung und funktionelle Abwegigkeiten auf. Die Unfertigkeit der Gewebe bei Frühgeburten in Zusammenhang mit der Entwicklungshemmung der Hautcapillaren sind nach meiner Auffassung die Ursache erstens des Frühgeburtenödems und zweitens der häufigen Blutungen der Haut und der inneren Organe. Aus den oben zitierten Befunden an den Hautcapillaren und den Befunden an den übrigen Teilen des geschlossenen Blutkreislaufes bei Frühgeburten,

habe ich die Konstitutionsform Fetalismus beschrieben, welche sich besonders in dem Verhalten des kardiovaskulären Systems ausdrückt.

Bei der Besprechung der einzelnen Formen der konstitutionellen Schwäche des Zirkulationssystems beginnen wir mit denjenigen Formen, welche durch Funktionsabweichungen des Capillarkreislaufs charakterisiert sind und klinisch relativ leichter erkennbar sind als andere, welche ihren Hauptsitz in anderen Teilen desselben haben.

Über die Bedeutung der Hormone für den Gewebsturgor, ebenso über die Rolle der vegetativen Nerven bei dem Hydratations- und Dehydratationsprozeß der Gewebe gehen die Meinungen noch auseinander.

3. Allgemeines über die sog. vasoneurotische Konstitution.

Bei einer sehr großen Anzahl von Kindern finden wir schon bei der bloßen Inspektion als ein auffälliges Symptom Blässe der Haut. Charakteristisch ist ferner, daß die Träger dieser Blässe einen mehr oder weniger deutlich ausgeprägten Habitus aufweisen.

Hautblässe ohne Anämie deutet auf eine Störung der Blutzirkulation in der Haut. Seit Einführung der Capillarmikroskopie in der Klinik durch O. Müller und seine Schule haben wir eine gute Einsicht im Geschehen der Blutversorgung der Haut bekommen.

Natürlich harren noch genug Probleme auf diesem Gebiete der Lösung.

Daß die Physiologie und Pathologie der kleinsten Gefäße und Capillaren eine viel größere Bedeutung hat, als man bis vor kurzem noch angenommen hatte, beweisen die neueren Arbeiten auf dem Gebiet der Herz- und Gefäßkrankheiten.

Die Selbständigkeit der Capillaren und der kleinsten Gefäße bezüglich der örtlichen Regulierung des Blutumschlags ist zuerst von Bier mit voller Schärfe erkannt und durch die moderne Capillarmikroskopie bestätigt worden.

Die Tätigkeit eines Organs bzw. einer Muskelgruppe geht mit erhöhtem Blutbedarf einher.

Der Sauerstoffbedarf kann durch das Herz allein nicht bewältigt werden. Durch Eröffnung neuer Capillaren wird die Berührungsfläche des Blutes mit dem Gewebe vergrößert. Hierdurch wird nach Eppinger, Kisch und Schwarz der Blutbedarf der Gewebe gedeckt und die Herzarbeit verringert.

Die Frage nach der nervösen Regulierung der Gefäßleistung ist noch nicht endgültig gelöst.

In dem allgemeinen Teil über den Capillarkreislauf haben wir die Bedeutung des Turgors (Elektrolyt) des Gewebes für die Regulierung des Capillarwandtonus hervorgehoben und betont, daß Gewebe, Capillaren und kleinste Gefäße eine ausgesprochene Selbständigkeit und Eigengesetzlichkeit der Regulierungen, deren sich Herz und große Gefäße anpassen müssen, besitzen. Was die erhöhte Reizbarkeit der Gefäße in bezug auf Kontraktion und Dilatation betrifft, hat man sie als eine Störung des Gleichgewichts zwischen Vagus und Sympathicus aufgefaßt.

Die Gefäße besitzen nach L. R. Müller doppelte Innervation, eine vasoconstrictorische und eine vasodilatatorische. Für einzelne Gefäßgebiete, wie z. B. für die Speicheldrüsen und die Geschlechtsorgane, sind die beiden Faserarten bereits nachgewiesen worden.

Krogh hat den Nachweis primärer isolierter vasomotorischer Reaktionen der Capillaren erbracht und glaubt, daß die Nervenendigungen in den Wänden von Capillaren und Arteriolen eine Doppelfunktion haben. Sie wirken gleichzeitig constrictorisch und dilatatorisch (bzw. hemmend mit Bezug auf den „Tonus“).

Der letzte Ursprung des capillären „Tonus“ ist nach Maßgabe der Experimente mit Durchschneidung und Degeneration der Nerven nur zum geringsten Teil nervöser Natur, da derselbe aufrecht erhalten bleibt nach der Sektion und vollständiger Degeneration der Nerven. Aufhebung der Blutzufuhr dagegen hebt den Tonus auf. Eine Capillare kann infolgedessen nicht unbegrenzt lange geschlossen bleiben. Wir sehen, speziell bei der Capillarmikroskopie der Haut von Individuen mit vasoneurotischer Konstitution, daß die Capillaren abwechselnd geöffnet und geschlossen werden und daß das Blut die Verbindungswege zwischen der arteriellen und der venösen Strombahn einmal langsamer und einmal schneller passiert.

Nervöse, endokrine Faktoren und Stoffwechselprodukte sollen bei geschädigtem Herzen die wechselnde Strömungsgeschwindigkeit der Capillaren verursachen.

Fleisch spricht den Säuren (Milchsäure, Kohlensäure) hinsichtlich der Regulierung der Gewebsdurchblutung die allergrößte Bedeutung zu.

Die wechselnde Stromgeschwindigkeit der Individuen mit konstitutioneller Schwäche des Zirkulationsapparates ist nach unserer Auffassung, vor allem durch die Beschaffenheit (chemisch-physikalische) der Gewebe bedingt und diese Beschaffenheit ist bei der konstitutionellen Schwäche des Blutkreislaufsystems eine von der Norm abweichende. Über die Bedeutung der Capillarmikroskopie für die Konstitutionsforschung schreibt Otfried Müller in einem Vorwort zu einer Abhandlung von Holland und Meyer: „Vielleicht gelingt es doch durch weitere genaue Beobachtungen am Capillarkreislauf im Laufe der Zeit ein etwas festeres Substrat (wenn auch vorher nicht als alleiniges und ausschließliches Merkmal dieser Konstitutionsanomalien) zu finden, an dem es bisher noch immer gemangelt hat. Dazu und zur Zusammenfassung pädiatrischer mit internistischen Gesichtspunkten, die nur allzusehr vernachlässigt wird, und doch oft recht furchtbar werden könnte, möchten diese Ausführungen Anregung geben“.

Das Schicksal der Kinder mit Konstitutionsanomalien der exsudativen Diathese oder der neuropathischen Diathese in der Zeit der Pubertät und im reifen Alter ist bis jetzt nicht eingehend verfolgt worden.

Die Bereitschaft der mit exsudativer Diathese behafteten Kinder zu ungewöhnlich starker entzündlichen Reaktion der Haut und vermehrter Exsudation deutet hin auf eine konstitutionelle Dysfunktion des Capillarkreislaufs.

Der „Ekzemtod“ macht einen großen Teil der plötzlichen Todesfälle im Säuglingsalter aus. Die Mors subita der Kinder mit exsudativer Diathese spricht dafür, daß es sich bei dieser Diathese nicht um eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Capillaren allein, sondern um eine konstitutionelle Schwäche des ganzen kardiovaskulären Systems handelt. Auch bei der neuropathischen Diathese deuten die angiospastische Blässe und die Labilität des Herzens und der Gefäße auf eine konstitutionelle Schwäche des kardiovaskulären Systems hin. Holland und Meyer fanden bei der capillarmikroskopischen

Untersuchung der Haut von Kindern mit exsudativer Diathese auffallend lange Endschlingen mit erheblichen Längen- und Breitenunterschieden, sowie starken Kaliberschwankungen. Zahlreiche Anastomosen zwischen den Endschlingen charakterisieren ferner das Capillarbild bei der exsudativen Diathese.

Bei meinen capillarmikroskopischen Untersuchungen an exsudativen Säuglingen und Kleinkindern habe ich die Befunde von Holland und Meyer bestätigen können. Ich fand außerdem die subpapillären Plexus stark erweitert und in manchen Fällen sichtbare Strömung in denselben. Spasmen und Dilatationen des arteriellen und venösen Schenkels der Papillarschlingen wiesen bei meinen Untersuchungen diejenigen Säuglinge und Kleinkinder mit exsudativer Diathese auf, welche außer den exsudativen Erscheinungen noch dazu übererregbar und leicht ermüdbar waren (d. h. mit exsudativer und neuropathischer Diathese behaftete Kinder).

Außer diesen an manifesten exsudativen Erscheinungen leidenden Kindern fand ich in einigen seltenen Fällen, in Übereinstimmung mit Holland und Meyer, ein der exsudativen Diathese capillarmikroskopisch ähnliches Bild bei Individuen ohne Manifestationen der exsudativen Diathese. Bei genauer Untersuchung stellte sich dann heraus, daß diese Kinder das Syndrom der neuropathischen Konstitution besaßen.

Wie manifestiert sich nun die vasoneurotische Konstitution in verschiedenen Lebensaltern? Das capillarmikroskopisch Gemeinsame in den verschiedenen Lebensperioden dieser Konstitutionsanomalien besteht nach O. Müller in einer ungewöhnlichen Länge und häufig in besonders abnormer Anastomosierung der Capillaren. Die vasoneurotische Konstitution wird nach O. Müller in den ersten Lebensjahren klinisch manifest unter dem Bilde der exsudativen Diathese, im mittleren Lebensalter spricht das Tropfenherz, die rigiden Arterien, kongenitale Varicen und andere Abweichungen am Gefäßsystem für das Vorhandensein der vasoneurotischen Konstitution. Im Alter bildet die ererbte (weniger die erworbene) Arteriosklerose die letzte Erscheinungsform dieser Konstitutionsanomalie. Wir sehen also aus den obigen Ausführungen, daß das Wesen der vasoneurotischen Konstitution in der Hauptsache in einer erbten Schwäche des kardiovaskulären Systems besteht und daß diese konstitutionelle Schwäche in den verschiedenen Lebensperioden unter mannigfaltigen klinischen Manifestationen auftritt.

Ob das Tropfenherz und die rigiden Arterien im mittleren Lebensalter als Erscheinungsformen der vasoneurotischen Konstitution aufzufassen sind, lassen wir vorläufig dahingestellt. Bei der Besprechung der korrelativen Wachstumsschwäche des kardiovaskulären Systems kommen wir noch auf die Ätiologie des Tropfenherzens zu sprechen.

II. Vagusherz im Kindesalter.

Das klinische Syndrom einer vegetativen Neurose des kardiovaskulären Systems im Kindesalter habe ich im Jahre 1926 als „Vagusherz im Kindesalter“ beschrieben.

Der klinische Symptomenkomplex „Vagusherz“ ist charakterisiert durch angeborene Abwegigkeiten in der Funktion des Herzens, der Gefäße und der Capillaren.

Bei funktioneller Überleistung tritt eine mehr oder weniger deutlich nachweisbare Insuffizienz des Herzens und der Gefäße bei mit „Vagusherz“ behafteten Kindern auf.

Funktionelle vasoneurotische und Herzsymptome zusammen bilden das klinische Bild des Syndroms „Vagusherz“.

Die Bezeichnung bedeutet einen klinischen Symptomenkomplex und darf nicht mit der Vagotonie nebeneinandergestellt werden.

Ich habe bei der klinischen Betrachtung des kardiovasculären Systems von Kindern mit sog. nervösen Herz- und Gefäßleiden am Herzen meistens einen schlaffen, trägen, diastolischen Aktionstypus, einen bestimmten Erregungsablauf (s. unten) und schlechte funktionelle Anpassung des Herzens bei Überbelastung gefunden. Dieses Syndrom deutet auf eine angeborene Betonung der Vagusinnervation des Herzens hin und so entschloß ich mich, diese Form der konstitutionellen Schwäche des kardiovasculären Systems als „Vagusherz“ zu bezeichnen.

Das vagische (schlaffe Herz) wird bei dieser konstitutionellen Schwäche des kardiovasculären Systems konstant angetroffen, trotzdem die übrigen Teile des Herzgefäßsystems nicht immer als unter dem Vorherrschen einer Vaguswirkung stehende imponieren.

Die Erscheinungen von seiten des Zirkulationsapparates bei Kindern mit Vagusherz sind ziemlich regelmäßig, wenn diese Affektionen auch nicht immer so wichtiger Natur sind, daß sie gleich in die Augen fallen.

Eine der beim Kinde ebenso oft vorkommenden wie wenig beachteten Störungen der Herztätigkeit ist der irreguläre Puls, bei welchem kürzere oder längere Perioden schnellerer mit solcher langsamerer Pulsfolge abwechseln. Hierbei ist die Pulsbeschleunigung das von der Norm abweichende und das durch alle möglichen Reize (körperliche Schmerzen, psychische Reize wie Angst und andere Reize noch so leichter Art) hervorgerufen werden können.

Die respiratorischen Pulsunregelmäßigkeiten fallen beim „Vagusherz“ besonders auf. Die Unregelmäßigkeiten nehmen ihren Ausgang vom Vagus und sind leicht zu diagnostizieren. Plötzliches und länger anhaltendes Aufhören des Herzschlages, meist mit Synkope verbunden, bei Vagusherzkindern ist ein so seltener Zustand, daß wir ihn nur kurz erwähnen wollen.

Relativ abrupte und weitgehende Verlangsamung des Herzschlages ist meistens begleitet von einer Senkung des Blutdrucks. Die häufigste Ursache von Ohnmachten ist diese plötzliche Verlangsamung des Herzschlages.

Phasische Schwankungen der Schlagzahl, wobei eine Verzögerung und eine folgende allmähliche Beschleunigung der Tätigkeit des ganzen Herzens stattfindet, kommen relativ häufig vor bei vagischen Kindern.

Im Gegensatz zu den respiratorisch bedingten Pulsunregelmäßigkeiten haben diese Arten von Arrhythmien als Ursache eine abnorme Reizentstehung im Sinus infolge Änderung des Vagustonus.

Vagusunregelmäßigkeiten des Pulses werden durch jeden Faktor beseitigt, der die Pulszahl über die Norm erhöht. Bei Bewegung, im Fieber oder nach Amylnitritdarreichung verschwinden bei vagischen Kindern fast ausnahmslos die Sinusarrhythmien.

Nach W. Frey ist für die Besonderheiten der Herzrhythmik bei Vagusherzen der Grad der H-Ionenkonzentration und der Elektrolytbestand des Gewebes

von Bedeutung. Für das Auftreten einer Bradykardie ist in erster Linie der Zustand des vagischen, schlaffen Herzens verantwortlich zu machen.

Während die meisten Kinder von ihrer beschleunigten Herzstätigkeit nichts merken, klagen manche über Herzklopfen und andere wiederum kommen in die Sprechstunde, weil sie ein Gefühl des Drückens in der Herzgegend spüren.

Der Befund von Extrasystolen, die bei aufmerksamerer Untersuchung gar nicht so selten beobachtet werden, verursachen den Kindern keine subjektive Beschwerden.

Die Hautblässe, welche oft angetroffen wird, ist Folge einer pathologischen Blutverteilung. Der Abfluß einer größeren Blutmenge in das Splanchnicusgebiet führt zur teilweisen Butleere der Hautcapillaren.

Die Capillarmikroskopie am Nagelfalz zeigt zu verschiedenen Tageszeiten verschiedene Bilder in Betreff der Füllung und Strömung der Papillarschlingen oder der subpapillären Plexus der Haut. Daß der Füllungszustand der subpapillären Plexus der Haut und damit das Aussehen der Haut bis zu einem gewissen Grade vom arteriellen Blutdruck abhängig ist, habe ich durch folgenden Versuch bewiesen.

Man kann bekanntlich nach H. E. Hering durch leichten Druck auf die Teilungsstelle der Carotis communis den Sinusreflex auslösen. Der Sinusreflex ist ein Gefäßreflex. Die natürliche Funktion der Sinusnerven ist die, das Steigen des Blutdrucks zu hemmen. Bei künstlicher Reizung der Sinusnerven — Druck auf den Carotissinus — senkt sich der Blutdruck.

Bei Kindern mit vasoneurotischer Konstitution habe ich den Carotissinusdruckversuch ausgeführt und zu gleicher Zeit die Nagelfalzcapillaren mikroskopisch beobachtet. Der Versuch wurde so aufgestellt, daß an der rechten Radialis von einem Assistenten der maximale Blutdruck vor und während des Sinusdruckversuches palpatorisch nach Riva Rocci bestimmt wurde, am Nagellimbus des linken Ringfingers beobachtete ich das Capillarbild.

Der maximale Blutdruck betrug vor dem Carotissinusversuch bei einem 8jährigen Knaben mit Vagusherz 90 mm Hg; 5 Minuten nach Beginn der Sinuskompression fiel der maximale Blutdruck auf 72 mm Hg und blieb auf dieser Höhe 20 Minuten stehen. Die Carotissinuskompression wurde 30 Sekunden lang rechts ausgeübt.

Herzschlagfrequenzänderung wurde nach dem Carotisdruckversuch nicht beachtet. Das Allgemeinbefinden des untersuchten Kindes war nicht gestört. Die Haut des Patienten, die vor dem Versuch blaß war, wurde nach dem Carotissinusdruckversuch um eine Nuance blässer.

Die Capillarskopie am Nagelfalz des linken Ringfingers ergab folgenden Befund vor dem Versuch:

Papillarschlingen hoch, an den basalen Teilen der Papillarschlingen Anastomosen, enge und weite Stellen im Bereich des arteriellen Schenkels, Strömung langsam, der venöse Schenkel erweitert, subpapilläre Plexus gut sichtbar, das Verbindungsstück zwischen dem venösen Schenkel und dem subpapillären Plexus deutlich erkennbar. 3 Minuten nach Ausführung der Sinuskompression: deutliche Beschleunigung der Strömung im arteriellen Schenkel, Abnahme der Dicke des venösen Schenkels, Auftauchen von neuen Papillarschlingen, Unsichtbarwerden der subpapillären Plexus. Blasserwerden der Coriumpapillen und des subpapillären Raums.

Derselbe Versuch wurde an vier anderen Kindern, welche wegen Beschwerden von seiten des kardiovaskulären Systems die Poliklinik aufgesucht hatten und nach genauer Untersuchung sich als Patienten mit der Konstitution Vagusherz herausstellten, mit dem gleichen Ergebnis ausgeführt. Was für ein Schluß ist nun aus dem Ausfall dieser Versuche zu ziehen?

Nach Kompression des Carotissinus sinkt der arterielle Druck in der Aorta und den peripheren Arterien um etwa 20 mm Hg. Das Minutenschlagvolumen nach der Blutdruckerniedrigung, da die Herzschlagfrequenz unverändert bleibt, muß kleiner werden. Das periphere Organ — Muskel, Haut usw. — muß die angebotene Nahrung besser ausnutzen. Dies geschieht durch Öffnen von neuen Papillarschlingen und dadurch bedingte Vergrößerung der Berührungsfläche zwischen Blut und Gewebe. Die subpapillären Plexus — das Blutreservoir — entleeren sich nach den Venen zu, weil der Blutumlauf im Gewebe schneller geworden ist. Das Blut fließt bei diesen Individuen nach den Bauchgefäßen zu. Da das Minutenschlagvolumen unverändert klein bleibt, tritt eine Blutüberfüllung des Splanchnicusgebietes auf und somit eine Ungleichmäßigkeit der Blutverteilung im Körper.

Bei Kindern mit kräftigem kardiovaskulärem System fällt der vorherige Versuch negativ aus. Den Carotissinusversuch betrachten wir gemeinsam mit den übrigen Symptomen als ein Zeichen des Vorhandenseins einer vagischen Konstitution des Herzens im Kindesalter.

Aber nicht allein die objektiven Befunde, sondern auch manche der subjektiven Störungen lassen sich durch die mangelhafte Funktion des kardiovaskulären Systems erklären. Wie bekannt, findet man oft bei Kindern mit vasoneurotischer Konstitution leichte Ermüdbarkeit, unmotiviertes Frieren, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und Ohnmachtsanfälle.

Das angioneurotische Ödem (Quinquesches und verwandte Formen des flüchtigen Ödems) ist im Kindesalter ziemlich selten.

Bei der Erklärung des Zustandekommens der zuletzt aufgezählten krankhaften Erscheinungen kann man den Einfluß des Nervensystems auf das Zirkulationssystem nicht umgehen. Die Bezeichnung vasoneurotische Konstitution gibt ja diesen Einfluß zu.

Das Neuroseproblem bezeichnet Kraus als Problem der Reizbarkeit. Die leicht auftretende Ermüdung der vasoneurotischen Kinder geschieht nicht durch Ermüdung z. B. des Herzens allein, sondern des ganzen Organismus des konstitutionell schwachen Kindes, also auch des Nervensystems mitinbegriffen. Das Wesentliche aller Ermüdung ist die Verlangsamung der Wiederherstellung der physikochemischen Struktur (Erholung). Ein Reiz, der das kräftig konstituierte Kind unberührt läßt, ist für das Vagusherzkind von besonderer Bedeutung. Die reizbare Schwäche ist dasjenige, was allen Neurosen gemeinsam ist. Beim vasoneurotischen Kinde genügt z. B. der Reiz der aufgenommenen Nahrung auf die Magenschleimhaut, um das Splanchnicusgebiet mit mehr Blut zu beschicken als es für den Verdauungsprozeß erforderlich ist.

Der im Jahre 1915 von Pick und Mautner entdeckte und als Lebersperre bezeichnete Mechanismus muß hier erwähnt werden, weil er für die Regulation der Blutversorgung der Leber von Bedeutung ist.

Die genannten Autoren fanden, daß im anaphylaktischen Shock und nach Einspritzung von shockerzeugenden Substanzen, wie Histamin, die Lebervenen

sich kontrahieren und damit ein so wichtiges Organ wie die Leber aus dem Kreislauf ausschalten. Sie nehmen an, daß dieser Vorgang physiologischerweise in Tätigkeit tritt, wenn ungenügend abgebaute Eiweißspaltprodukte der Leber zugeführt werden. Die Milz besitzt nach den Untersuchungen Barcrofts auch eine Sperre für das zirkulierende Blut. Für den Öffnungs- und Schließungsmechanismus der Milzsperre nimmt Barcroft eine zentrale Regelung an.

Wir haben bis jetzt die Existenz von Blutreservoirs in den subpapillären Plexus der Haut in der Leber und Milz kennen gelernt. Mit Hilfe ihrer Sperrvorrichtungen können diese Reservoirs mit wechselnder Füllung verschiedene Mengen von Blut der Zirkulation entziehen.

Der Heringsche Carotissinusversuch hat eine Abnahme der Füllung der subpapillären Plexus bei Vagusherzkindern zur Folge gehabt. Bei denselben Individuen hören wir oft Klagen über Schmerzen in der Milz- und Lebergegend besonders nach Anstrengungen. Wir sind geneigt, diese Schmerzen als durch Blutüberfüllung der Leber und Milz zustandekommende anzunehmen.

Die klinischen Befunde am Herzen und den Arterien beim Vagusherz sind:

Der Herzschatten im Röntgenbild in liegender Stellung ist abnorm groß. Die Mitraalkonfiguration des Herzens — Ausladung des linken mittleren Schattenbogens, ohne daß ein Klappenfehler vorhanden ist — ist besonders stark ausgeprägt. Der Gefäßschatten erscheint breit auf dem Herzschatten aufgesetzt. Starke Ausladung nach rechts. Die linke Thoraxhälfte ist vom Herzschatten fast zur Hälfte ausgefüllt. Die Herzspitze ist spitz ausgezogen. Man gewinnt den Eindruck eines schlaffen Herzens.

Im Stehen erscheint das Vagusherz stark verkleinert. Die Konfiguration des Herzschattens im Stehen ist so, daß der Pulmonalbogen links verschwindet. Die Ausladung rechts wird kleiner, bleibt aber deutlich erkennbar. Es bildet sich ein stumpfer Winkel zwischen dem Herz- und dem Gefäßschatten links. Die Herzspitze ist auch im Stehen nach links ausgezogen. Der Gefäßschatten wird schmaler und seine obere Grenze wird abgerundet und tritt tiefer. Auch im Stehen hat man den Eindruck eines schlaffen Herzens.

Am Fluoreszenzschirm erfolgen die Herzkontraktionen nicht schlagartig sondern träge. Die Exkursionen der Herzschattenränder bei der Systole und Diastole sind klein. Ein Druck auf die Leber läßt das Herz rechts breiter erscheinen. Auch die Perkussion der Herzdämpfung zeigt deutlich die Ab- und Zunahme der relativen Herzdämpfung im Stehen und Liegen.

Der Herzspitzenstoß ist verbreitert und im Liegen in der vorderen Axillarlinie zu sehen und zu tasten. Ältere Vagusherzkinder klagen oft über Herzstiche. Der Schmerz wird in der Medioclavicularlinie lokalisiert. Die Auskultation der Herztöne ergibt im Liegen ein deutliches systolisches Geräusch, das den ersten Herzton fast verwischt, von der Atmung nicht beeinflußt wird und am besten über der Herzspitze, aber auch über dem ganzen Herzen zu hören ist. Das Geräusch tritt auf, nachdem der Körper 15—30 Sekunden in horizontaler Lage verharret hat. In aufrechter Körperhaltung verschwindet das Geräusch und man bekommt reine Herztöne zu hören.

1. Atonische Herzgeräusche.

Da für die klinische Diagnose des Vagusherzens der Nachweis von Herzgeräuschen von Wichtigkeit ist, müssen dieselben ausführlich besprochen werden.

Man teilt heute die Herzgeräusche in Strömungsgeräusche, z. B. bei Klappenfehlern und in Geräusche anderer Art — auch akzidentelle genannt — verschiedenen Ursprungs.

Nach Krehl ist das Vorkommen akzidenteller Geräusche bei Kindern lang gelegnet worden. Daß dieselben gerade bei Kindern eine große Rolle spielen, ist die jetzige Auffassung der Kinderärzte.

Die akzidentellen Geräusche teilt man in solche, welche in der Umgebung und an der Außenfläche des Herzens entstehen — kardiopulmonale Geräusche — und in solche, welche durch Veränderungen und Störungen im Herzen selber entstehen.

Für das Vagusherz pathognomonisch sind nicht die kardiopulmonalen Geräusche sondern die sog. „atonischen“, d. h. Geräusche, welche infolge des konstitutionell geänderten „Tonus“ des Herzmuskels bei dessen Systole und Diastole entstehen.

H. Müller hält, gleich Potain, die akzidentellen Geräusche ausnahmslos für kardiopulmonale. Die kardiopulmonalen Geräusche entstehen nach Potain dadurch, daß bei der systolischen Herzverkleinerung Luft mit großer Vehemenz in die diastolisch komprimierten Lungenalveolen einströmt. Nach H. Müller und Heß sind die kardiopulmonalen Geräusche als Reibegeräusche der ausweichenden Lunge aufzufassen, wobei allerdings noch eine zweite Komponente — Schwingungen des ein System von elastischen Blasen darstellenden Lungengewebes, verursacht durch die Erschütterung des ausschlaggebenden Herzens — mit eine wichtige Rolle spielt. Nach Potain haben die kardiopulmonalen Geräusche ihr Maximum immer an den Randzonen der Lunge, dagegen werden sie nie im Bereiche der absoluten Herzdämpfung gehört.

Henschen schreibt in seiner Abhandlung über „systolische funktionelle Herzgeräusche“ — er wendet funktionell gleichsinnig mit Akzidentellen an —, daß alle Geräusche, einerlei ob beim Fieber, beim Fettherzen, bei Anämie vorkommend, Dilatationsgeräusche sind. „Wo ein solches Geräusch vorhanden ist, läßt sich auch eine Herzdilatation feststellen, und zwar ist diese in der Regel proportional der Stärke des Geräusches“.

Als Ursache der Herzdilatation nimmt Henschen Ernährungsstörung der Herzmuskulatur oder Intoxikation derselben an. Diese Geräusche sollen der Ausdruck einer gewöhnlich gelinden Mitralinsuffizienz sein.

Es würde nun zu weit führen, wenn wir die Ansichten aller Autoren, welche sich mit dem Thema „akzidentelle Geräusche“ befaßt haben, wiedergeben würden.

Für das Herz bei der vasoneurotischen Konstitution und speziell für die konstitutionelle Schwäche des Herzens, welche wir als Vagusherz im Kindesalter beschrieben haben, kommen in Betracht nur die von Schlieps in der Pädiatrie beschriebenen „atonischen“ Geräusche.

Um ein Herzgeräusch als atonisch zu bezeichnen, beschränken wir uns nicht auf die bloße Auskultation der Herztöne, sondern suchen mit Hilfe der modernen diagnostischen Mitteln des kardiovaskulären Apparates nach allen Symptomen, welche das Vagusherz klinisch charakterisieren. Gelingt es uns, das Syndrom des Vagusherzens zu finden, dann nennen wir die bei dieser Konstitutionsanomalie vorhandenen Geräusche atonische.

Die atonischen Geräusche haben einen weichen, hauchenden Charakter und sind hauptsächlich systolisch und an der Herzspitze und über der Herzbasis am deutlichsten zu hören. Im Liegen sind die Geräusche besser zu hören als im Stehen. Die Geräuschstärke ist inkonstant. Es wechseln im Laufe des Tages gute und weniger deutlich hörbare Geräusche mit sogar reinen Tönen ab. Ein Intensitätsunterschied zwischen dem Geräusch an der Spitze und demjenigen an der Basis besteht insofern, als nach einem Kniebeugeversuch bei manchen Kindern, das vor dem Versuch über der Spitze und der Basis in gleicher Stärke vorhandene Geräusch, nach 10 Kniebeugen zuerst über der Herzspitze verschwindet und an der Herzbasis an Intensität verliert.

Für die Erklärung der Entstehung der atonischen Geräusche in der Phase des ersten Tons müssen wir an das denken, was Ludwig und Dogiel über die Natur des ersten Tons lehrten, d. h. daß das Herz ohne Klappenspiel tatsächlich einen ersten Herzton von sich geben kann. Der schlagartig während der ersten Phase der Systole sich bei kräftigen Kindern zusammenziehende Herzmuskel stößt bei konstantem Inhalt fast auf keinen Widerstand, und erzeugt bei seinen Schwingungen infolge seiner Elastizität einen Ton. Der Aktionstypus des Vagusherzens ist aber ein träger. Besonders im Liegen läßt die Elastizität des atonischen Herzmuskels infolge der Blutüberfüllung nach und wir hören in der ersten Phase der Systole statt eines Tones, wie bei kräftigem Herzen — ein Geräusch. Für den muskulären Charakter des Geräusches beim Vagusherz, spricht, unserer Meinung nach, auch die Schwäche und Weichheit des Geräusches. Strömungsgeräusche sind bekanntlich lauter und rauher.

Das Geräusch verschwindet nach körperlicher Anstrengung, d. h. in dem Moment, wo aus den trägen, diastolischen Zusammenziehungen des Herzmuskelschlauches schlagartig verlaufende, mehr systolische Kontraktionen, einsetzen. Die Herzschlagfrequenz nimmt beim Vagusherz nach Bewegungen zu, die diastolische Füllung des Herzens ab, der Tonus des Herzmuskels wird besser und seine Schwingungen erzeugen statt eines weichen Geräusches einen Ton.

Die Erscheinung, daß die Elastizität des Vagusherzens und damit die Entstehung eines Tones oder Geräusches bei Änderung der Körperlage sich ändert, spricht dafür, daß die Reguliervorrichtungen, welche der Aufrechterhaltung einer suffizienten Funktion des Kreislaufapparates dienen, bei vagischen Kindern mangelhaft funktionieren. Die akzidentellen Geräusche, welche bei asthenischen Erwachsenen gefunden werden, sind durch ihren Sitz über der A. pulmonalis charakterisiert.

Über die Entstehung der akzidentellen Pulmonalisgeräusche bei Erwachsenen sind, wie bekannt, die Ansichten der Autoren verschieden.

Die Strombeschleunigungstheorie Sahlis ist die verbreitetste.

Quincke hat bereits im Jahre 1870 als Ursache des akzidentellen Pulmonalisgeräusches, die unter Zurückdrängung der Lunge bei asthenischen Erwachsenen erfolgende direkte Berührung der A. pulmonalis mit der Brustwand und die dadurch bedingte Abplattung des Gefäßes angegeben.

In ähnlicher Weise, durch Gestaltsveränderung, Lageveränderung oder Verengerung der Pulmonalis infolge dichten Anliegens dieses Gefäßes an die Brustwand erklären Lühje, Link, Treupel und andere Autoren die akzidentellen Geräusche.

Eine objektive Grundlage für diese Geräusche geben neuerdings veröffentlichte genaue röntgenologische Untersuchungen von Hänisch und Querner. Diese Autoren fanden, abweichend von dem Normalbefund, wonach bei frontaler Durchleuchtung des Brustkorbs auch bei tiefster Expiration ein Rest von Lungenfeld zwischen Sternum und Herzgefäßschatten freibleibt, in der überwiegenden Zahl von Fällen mit akzidentellem systolischem Geräusch ein vollständiges Verschwinden des Retrosternalfeldes. Während der Ausatmung wurde der Winkel des vorderen Lungenfeldes immer spitzer, dasselbe verschmälerte sich unter zunehmendem Kontrastverlust immer mehr, bis sich bei vollkommener Ausatmung hintere Sternalkontur und vordere Herzgefäßkontur fest aneinander legten.

Ich habe die Befunde von Hänisch und Querner aus folgenden Gründen zitiert: Wie ich bereits betont habe, sind bei vagischen Kindern die Geräusche über der Herzspitze und Basis — nicht aber über der Pulmonalis zu hören. Bei frontaler Durchleuchtung von Kindern mit Vagusherz habe ich auch fast immer bei tiefster Expiration Verschwinden des Retrosternalfeldes feststellen können. Da ich bei dieser Kategorie von abnormer Konstitution des Herzens kein Geräusch über der Pulmonalis gehört habe, glaube ich, daß ein Druck gegen die Pulmonalarterie bei vagischen Kindern nicht unbedingt mit Geräuschbildung einherzugehen braucht.

Für die bei vagischen Kindern fast immer vorhandene — besonders im Stehen — Verstärkung des zweiten Pulmonaltons kommen ätiologisch zwei Momente in Frage. Die Lage der Pulmonalarterie — direkt unmittelbar hinter der vorderen Brustwand — und die bei vagischen Kindern fast immer röntgenologisch nachweisbare Herzvergrößerung nach rechts bedingen die Akzentuierung des zweiten Pulmonaltons. Bei Lageänderung — aus der Rückenlage in die linke Seitenlage — wird die Akzentuierung des zweiten Pulmonaltons noch stärker.

Daß gewisse Stoffe, welche eine Affinität zu den vegetativen Körperorganen besitzen, im Tierexperiment eine Änderung der auscultatorischen Phänomene am Herzen erzeugen können, habe ich durch intravenöse Einverleibung von Cholin beweisen können.

Ich spritzte jungen Kaninchen, bei denen ich vor Beginn des Versuches zwei reine, gut hörbare und registrierbare Töne am Herzen feststellte, 0,5 ccm der Merckschen Cholinum chloratum-Lösung ein, auscultierte das Herz und zu gleicher Zeit registrierte ich den Aktionsstrom des Herzens und die Herzschallerscheinungen.

2 Minuten nach der Einspritzung tritt eine Verlangsamung der Schlagfrequenz des Herzens ein, der erste Ton verliert seinen klappenden Charakter, er wird dumpf und allmählich tritt an seine Stelle ein weiches, hauchendes, nicht lautes systolisches Geräusch, das den ganzen ersten Herzton ersetzt und über dem ganzen Herzen zu hören ist. Der zweite Ton wurde dumpf, ohne ganz in ein Geräusch überzugehen. Dieser auscultatorische Befund dauerte 15 Minuten nach der Injektion des Cholins. Nach dieser Zeit werden die Herztöne wieder rein und klappend. Der zweite Herzton gewinnt rascher seinen normalen Klangcharakter als der erste.

Der Versuch ist an mehreren Kaninchen mit demselben auscultatorischen, elektrokardiographischen und kardiophonographischen Befund, wie der soeben geschilderte, ausgeführt worden.

Die Tiere zeigen nicht die geringste motorische Unruhe nach Cholin-einspritzung.

Beim Kaninchen also habe ich nach entsprechend großen, intravenös eingeführten Cholindosen, abgesehen von den erwähnten Änderungen des Aktionsstromes zunächst ein schön registrierbares, sysdiastolisches Geräusch bekommen. Ich habe mich aber über die Möglichkeit der graphischen Registrierung des Geräusches hinaus, auch durch die Auscultation überzeugt, daß innerhalb einer gewissen Phase dieses Geräusch deutlich für unser Ohr hörbar wird.

Da also alle Charaktere des Herzens und Herzschlages nach Cholininjektion beim Kaninchen, mit derjenigen der Kinder mit atonischen, vagischen Geräuschen übereinstimmen, glaube ich annehmen zu dürfen, daß hier auch eine ätiologische Beziehung vorliegt.

Dasjenige, was den Herzmuskel ändert, macht auch das Geräusch. Das muß natürlich nicht etwa Cholin sein, sondern irgendein Bestandteil des vegetativen Systems, welches wie Kalium oder Cholin wirkt.

Nach Kraus besteht bei der vagischen Disposition des Herzens Elektrolytarmut der Ventrikelmuskulatur.

Der Vagus hemmt den Erregungsvorgang nach Intensität und Dauer.

Der Angriffspunkt des Kaliums oder Cholins ist einerseits die Ventrikelmuskulatur (Änderung des Elektrolytbestandes) andererseits der Herzvagus (Verlangsamung der Schlagfrequenz). Als Folge der Turgescenzänderung des Myokards und der Reizung des Herzvagus muß eine Störung der Koordination und der Kraft der Zusammenziehung bestimmter einzelner Muskelabteilungen des Herzens auftreten. Diese so verlaufende Herzkontraktionen erzeugen wie beim Vagusherz statt eines Tons — ein Geräusch.

Über die Dynamik des Vagusherzmuskels muß noch einiges gesagt werden.

Wie bekannt, hat O. Frank am Herzen folgende experimentelle Erfahrung gemacht: Sperrt man die Blutzufuhr zu demselben völlig ab, so entleert sich das Organ nicht völlig mit einem Schlag, sondern erst nach zwei bis drei Kontraktionen. Die Durchleuchtung eines Menschen während des Valsalvaschen Versuches nach den Beobachtungen von Kraus zeigt, wie das Herz bei geringeren diastolischen Füllungen sich auf ein kleineres Volum zusammenzieht als bei großen. Das Vagusherz ist im Kindesalter nach rechts vergrößert und seine Muskulatur ist in toto schlaff. Bei der Durchleuchtung sieht man einen trägen Aktionstypus. Stellt man nun den Valsalvaschen Versuch an Kindern mit Vagusherz und solchen mit einem kräftigen kardiovaskulären System an, dann sieht man bei der Durchleuchtung, daß das nach rechts verbreitete, schlaffe Vagusherz bei dem verstärkten Druck im Innern des Brustraums eine geringere Verkleinerung aufweist als ein kräftiges Herz. Die inspiratorische Füllung des Vagusherzens dagegen fällt sehr ausgiebig aus. Somit ist die diastolische Erweiterung des Vagusherzens eine größere als beim nichtvagischen, d. h. das Herz hat einen diastolischen Aktionstypus, welcher durch den Valsalvaschen Versuch noch deutlicher zum Vorschein kommt.

Um das größere diastolische Volumen auszubalancieren, muß das Vagusherz mehr Arbeit bei der Kontraktion leisten und diese Mehrleistung sehen wir in den träger verlaufenden Kontraktionen und in der Form der F (T)-Zacke des Aktionsstromes. Die funktionelle Leistung des Vagusherzens, auf die Arbeit des Herzmuskels bezogen, ist unökonomisch.

Im Kindesalter ist meistens der Ventrikel des Vagusherzens imstande so viel Blut zu entleeren, als in ihn hineinströmt und wir sehen in diesem Alter gewöhnlich keine Beschleunigung der Herzschlagfrequenz. Die Möglichkeit, daß das systolische Geräusch, welches man bei Vaguskindern vorübergehend hört, infolge einer Schlußunfähigkeit der Mitralklappe — Schwäche des die Mitralklappe stützenden Muskelringes — nach Krehl — entstehen kann, könnte bei manchen stark dilatierten Vagusherzen zutreffen. Das systolische Geräusch aber bei den meisten Vaguskindern hat nicht den Charakter eines Strömungsgeräusches. Eine durch muskuläre Schwäche bedingte Schlußunfähigkeit der Mitralklappe müßte nach körperlicher Anstrengung stärker werden und das Geräusch intensiver.

Die Herzgeräusche der Vagusherzkinder pflegen nach körperlicher Anstrengung zu verschwinden und das spricht, unserer Meinung nach, gegen ihre Entstehung infolge Schwäche des die Mitralklappe stützenden Muskelringes.

Bei erwachsenen Vagolablen findet man erstens selten Herzgeräusche und zweitens ist die Herzschlagfrequenz beschleunigt.

Die Regulation im Zirkulationssystem erstreckt sich bei beschleunigtem Herzschlag auf Ersparung von Kraft, indem eine dauernd systolisch gehaltenes Herz in der Diastole relativ wenig Blut aufnimmt und sich möglichst vollständig entleert. Bei Verlangsamung des Herzschlages ist hauptsächlich eine Regelmäßigkeit dadurch erzielt, daß das Herz vorwiegend diastolisch sich hält. Es muß in beiden Anpassungsfällen die in Bewegung gesetzte Blutmenge in der Zeiteinheit annähernd die gleiche sein, und so muß das diastolische Herz bei Erwachsenen, wenn es sich nicht entsprechend der längeren Dauer der Diastole um das größere diastolische Volum stärker entleert, schneller schlagen.

So mag es kommen, daß die meisten erwachsenen Menschen, welche man mit mehr oder weniger Recht vagotonisch nennt, eine vermehrte und keine verlangsamte Schlagfrequenz des Herzens haben.

Kraus und Zondek haben nachgewiesen, daß das K-Herz, welches sie mit dem vagischen Herzen vergleichen, dauernd diastolisch ist, daß es wenig ausgiebige Systolen hat und gegebenenfalls diastolisch stillsteht. Umgekehrt das calcische (sympathische Herz).

2. Elektrokardiogramm des Vagusherzens.

Ein, für den klinischen Nachweis des Vagusherzens besonders wichtiges Hilfsmittel ist die Elektrokardiographie. Das Ekg des Vagusherzens im Kindesalter ist besonders charakteristisch. Die A(P)-Zacke ist normal, die I_p(S) ist in ihrer Größe wenig verändert. Die F(T)-Zacke ist meistens so hoch wie die I(R)-Zacke und sehr breit. Der hohen und breiten F(T)-Zacke folgt manchmal eine F_p-Zacke.

Für das Verständnis des für das Vagusherz im Kindesalter typischen Ekg — hohe und breite F(T)-Zacke — müssen wir, wenigstens das hauptsächlichste der auf diesem Gebiete stark angewachsenen Literatur, erwähnen.

Das Elektrokardiogramm ist, wie wohl niemand mehr bezweifelt, der Ausdruck nicht nur des Erregungsprozesses, sondern auch des Kontraktionsvorganges des Herzens.

Eine typische Veränderung beim Vagusherz im Kindesalter weist regelmäßig die F(T)-Zacke des Ekg (dieselbe ist höher und breiter als bei nicht-vagischen Kindern) und deshalb glauben wir, daß das Vorhandensein einer

solchen Veränderung des Ekg für die klinische Diagnose des Vagusherzens im Kindesalter ein besonders wichtiges Symptom ist.

Kahn sagt über die Genese der Finalzacke (F) T, daß sie in einem oder mehreren Vorgängen begründet zu sein scheint. Diese Vorgänge ereignen sich zu einer bestimmten Zeit an allen Stellen des Herzens, also eine Erscheinung sind, welche den Herzmuskel als solchen charakterisieren.

In diesem Sinne könnte man auch die Untersuchungen von S. Garten und W. Sulze deuten.

Durch Ableitung mit Differentialelektroden von einer eng umschriebenen Stelle der Herzmuskulatur konnten diese Autoren einen Aktionsstrom erhalten, der nach einer oder mehreren Zacken, die der QRS-Gruppe des Haupt-Ekgs entsprechend, einen Seitenausschlag zeigt, welcher der T-Zacke des Haupt-Ekgs analog zu setzen ist. Diese T-Schwankung wird tatsächlich durch örtliche Vorgänge in dem der D-Elektrode unmittelbar benachbarten Gebiete und nicht etwa durch Stromschleifen von ferner gelegenen Herzabschnitten bedingt. Denn wenn man die Ableitungsstelle erwärmt oder abkühlt, so tritt diese T-Zacke deutlich früher bzw. später auf. Außerdem ändert sie sich bei Differentialableitung von der Herzbasis nicht im mindesten, wenn die T-Zacke des Haupt-Ekgs durch Abkühlung der Herzspitze in ihrer Richtung umgekehrt wird.

Eine große Anzahl von Autoren stellt sich auf Hoffmanns Standpunkt, daß nur die Finalzacke der Kontraktion entspricht, während die Initialgruppe den Ablauf der Erregung darstellt.

Bei der Entstehung der F(T)-Zacke ist nach Samojloff neben der von der Reizausbreitung im Muskel abhängigen Komponente, eine andere, durch Stoffwechselfvorgänge erzeugte, wirksam. Eiger führt auch die Entstehung der F(T)-Zacke auf besondere Verhältnisse des Stoffwechsels zurück und nennt die Pause und die Nachschwankung „biochemische Periode“.

Was die Aktionsströme (Elektrokardiogramme) angeht, so kann hier die Frage nach ihrer Entstehung nicht eingehend besprochen werden. Sicher ist, daß, wie wir sehen werden, Verteilungsänderungen der Salzelektrolyte und Wasserverschiebungen in der Zelle dabei eine Rolle spielen. Ströme werden im allgemeinen nur eintreten können, solange ein gestörtes Gleichgewicht (z. B. dasjenige des Ruhezustandes) in einem neuen Gleichgewichtszustand (worin die Funktion der Zelle besteht) übergeht. An diesen Gleichgewichtsänderungen, die der Ausdruck jeder Art von Zellfunktion sind, nehmen teil in erster Linie Elektrolyte und Wasser. Umgekehrt haben wir immer, wenn ein bioelektrischer Strom wirklich auftritt, auf Herstellung eines mit Elektrolytladung (bzw. Umladung) und mit Wasserdiffusion verbundenen neuen Gleichgewichtes zu schließen. Nach Kraus und S. G. Zondek hat sich zur Prüfung dieser Veränderungen die Aufnahme des Ekg als ein besonders empfindliches Reagens erwiesen.

Mit Ringerlösung gespeist, schlägt das isolierte Froschherz lange Zeit gleichmäßig fort. Ersetzt man die Ringerflüssigkeit durch reines Wasser, so werden die mechanischen Ausschläge bald kleiner und sind nach kurzer Zeit völlig aufgehoben. Das Herz scheint in einer Mittelstellung zwischen Systole und Diastole stillzustehen. Das Elektrokardiogramm nimmt von Anfang an aber an Größe zu; seine Ausschläge (besonders die J- und Jp- bzw. R- und S-Zacken) sind selbst dann noch sehr groß, wenn die mechanischen schon ganz klein geworden

sind. Es stellt sich so ein außergewöhnliches Mißverhältnis zwischen mechanischer und elektrischer Kurve her. War anfangs eine ausgeprägte Nachschwankung vorhanden, so verschwindet sie bald. Ist das Wasser wieder gegen Ringerlösung eingetauscht, so wird die mechanische Herzleistung allmählich wieder besser, die elektrischen Ausschläge dagegen werden auffallend klein. Es tritt ein dem erstbeschriebenen vollständig entgegengesetztes Bild ein. Bei der Ernährung mit Wasser erkennt man schon mit bloßem Auge, daß der Herzmuskel rasch anschwillt. Wir entnehmen daraus — und diese Annahme ist ja durchaus naheliegend — daß unter diesen Umständen das Herz sich viel Wasser verschafft und es speichert. Das Konvektionswasser erzeugt günstige Bedingungen für den Aktionsstrom. Die gleichzeitige Hydratation der Kolloide erhöht aber den elektrischen Leitungswiderstand (breite Zacken) und verhindert die Kontraktion.

Bei Calciumüberschuß der Nährflüssigkeit entstehen Dehydratation der Kolloide, geringerer elektrischer Leitungswiderstand (kleinere Amplitude der Ekg-Zacken) bessere mechanische Leistung des Herzens. Bei Kaliumüberschuß verschafft sich das Herz viel Wasser, die Bedingungen für den Aktionsstrom sind besser — breite Zacken —, die mechanische Leistung des Herzens ist schlechter. Das Vagus Herz ist ähnlich dem Kaliumüberschußherzen.

Die Calciumchloridwirkung am Versuchstier (Frosch und Kaninchen) bei intravenöser Einverleibung des Mittels in bestimmter Dose läßt sich in folgender Weise zusammenfassen:

Am Ekg (also am Aktionsstrom) wird die Vorhofzacke (A) kleiner, die Ip-Zacke wird größer und die F (T)-Zacke zunehmend flacher. Das Schwinden der F(T)-Zacke ist zurückzuführen auf die sich rasch steigende Tendenz zum Stillstand besonders der linken Kammer in Systole. Die Intensität der Herztöne nimmt ab.

Der diagnostische Wert des Fehlens der F(T)-Zacke ist bereits in der ersten Mitteilung über das Ekg unter normalen und pathologischen Verhältnissen von Kraus und Nicolai berücksichtigt worden. Nach den beiden Autoren haben manche vasomotorisch labile Menschen selbst nach ziemlich anstrengender Muskelarbeit immer noch eine normale F(T)-Zacke, andere wiederum zeigen nach Training eine vorübergehende Abflachung der F(T)-Zacke.

Die Elektrokardiographie während des Valsalvaschen Versuchs — bei Vagus Herzen — langdauernde Inspiration, Pressen, tiefanhaltende Expiration — zeigt ein abnormes Größer- und Breiterwerden der F(T)-Zacke bei der Expiration und ein Sinken aller Zacken auf eine Konstante bei der Inspiration.

Die Wirkung der Überventilation auf den Erregungsablauf im Herzen habe ich gemeinsam mit H. Vollmer studiert. Wir fanden bei fünf Erwachsenen nach 5—10 Minuten anhaltender Hyperventilation die Finalschwankung F(T) des Ekg um das Zwei- bis Dreifache vergrößert und verbreitet; eine Veränderung, die nach Beendigung der beschleunigten Atmung ungefähr gleichzeitig mit den spasmophilen Symptomen wieder verschwand.

Bekanntlich läßt sich durch beschleunigte und vertiefte Atmung bei jedem gesunden Menschen der spasmophile Symptomenkomplex je nach der Konstitution des Individuums mehr oder weniger deutlich hervorrufen. Nach György und Vollmer weicht dabei die Zusammensetzung der anorganischen Blutsalze (Ca, K, P) nicht von der Norm ab.

Die Übererregbarkeit ist vielmehr lediglich die Folge einer Ca-Entionisierung, die durch den starken CO₂-Verlust bei der Hyperventilation bedingt ist.

Die Hyperventilationsversuche beweisen, daß die Kraussche Anschauung von der Bedeutung des Ca-K-Ionenantagonismus für den Erregungsablauf und die Kontraktion des Herzens richtig sind.

Infolge der Ca-Entionisierung im Verlauf der Hyperventilation gewinnt die K-Ionenwirkung das Übergewicht, das Herz wird vagisch, seine Kontraktionen träge, die F(T)-Zacke des Ekg wird höher und breiter.

Bei Individuen mit Vagusherz (Selbstversuche) sahen Vollmer und ich außer der Gestaltveränderung der Finalschwankung rasch aufeinanderfolgende Initialschwankungen im Überventilationselektrokardiogramm auftreten.

In diesem Zusammenhang möchten wir auf die Gefahren des Hyperventilationsversuches hinweisen und betonen, daß solche Veränderungen im Erregungsablauf des Herzens bei vegetativ stigmatisierten Individuen nicht leicht genommen werden dürfen.

Bei unseren Überventilationselektrokardiogrammen fällt die verschiedene Reaktionsweise verschiedener Personen auf die gleiche Änderung des Blut- und Gewebeschemismus auf, die wir weniger mit verschiedenen Graden der Hyperventilation in Zusammenhang bringen möchten, als mit Verschiedenheiten der Person. Die Bedeutung der Individualität und Konstitution scheint uns auch im Hinblick auf das Problem der Säuglingsspasmophilie beachtenswert.

3. Blutdruck und Rhythmusstörungen beim Vagusherz.

Die peripheren Gefäße sind schlecht mit Blut gefüllt. Der Puls an der Radialis ist leicht zu unterdrücken. Respiratorische Arrhythmien sind besonders deutlich zu tasten. Der Puls der Vagusherzkinder im Schlaf zeigt besonders stark in die Augen fallende Frequenzunterschiede. Galopprhythmus, der im Stehen oft zu treffen ist, verschwindet im Liegen.

Das Blutdruckmaximum beim Vagusherzkinde liegt unter den Maximalblutdruckwerten von Kindern mit einem nichtvagischen Herzen. Man findet Maximumblutdruckunterschiede von 15—25 mm Hg nach Riva Rocci, wenn man gleichaltrige und gleichgroße normale Kinder einerseits und Kinder mit Vagusherzen andererseits unter denselben Bedingungen untersucht.

Die Blutdruckamplitude des Vagusherzkinde ist kleiner als die von nichtvagischen Kindern.

Das diastolisch schlagende Vagusherz erklärt die kleine Blutdruckamplitude.

Die Pulsfrequenz ist in seltenen Fällen erhöht. Bradykardien treten auf, wenn das Vagusherz durch Schädigungen bei Infektionskrankheiten oder durch Wasserverluste des Körpers für Vagusimpulse besonders empfänglich geworden ist.

Zu Extrasystolie und Flimmern neigt das Vagusherz im frühen Kindesalter seltener als beim älteren Kinde. An dieser Stelle möchte ich das plötzliche Versagen des Herzens bei Säuglingen und Kleinkindern mit Status thymicolymphaticus und den plötzlichen Herztod im Säuglingsalter nach starken Hautreizen (Schwitzpackungen) erwähnen. Es handelt sich wahrscheinlich in diesen Fällen um eine Kombination des sog. Status thymicolymphaticus mit einem durch Infektgifte oder andere Momente sensibilisierten Vagusherzen.

Bei dem Sekundenherztod der Erwachsenen handelt es sich nach Frey um eine „bestimmte Disposition cerebraler Zentren, die auf normale zentripetale Erregungen übermäßig stark, vielleicht paradox reagieren“.

III. Das kardiovasculäre System bei Spasmophilie, Status thymicus und Status thymicolymphaticus.

Jeder Arzt, der spasmophile Kinder unter seinen Händen hat plötzlich sterben sehen, bekommt den Eindruck eines Herztodes und nicht den einer Erstickung. Bei Laryngospastikern tritt der Tod nach Kassowitz auch außerhalb des Anfalles unter den Erscheinungen der expiratorischen Apnoe ein. Der Tod erfolgt meistens in den ersten Sekunden der Apnoe – Sekundenherztod – und die künstliche Atmung bleibt selbst nach Intubation und Tracheotomie nutzlos.

Dieser plötzliche Tod ist nach Ibrahim die Folge eines Anfalls von Herztetanie. Schiff sprach die Vermutung aus, daß das Spasmophilieherz hypotonisches Vagusherz sei.

Im Frühjahr 1926 hatten H. Vollmer und ich Gelegenheit, einige spasmophile Kinder klinisch und elektrokardiographisch zu beobachten. Wir fanden bei ihnen außer den oben erwähnten Eigentümlichkeiten des schlaffen Vagusherzens Capillarbilder am Nagelfalz, welche eine starke Erweiterung des venösen Abschnittes der Capillarschlingen und deutlich sichtbare gestaute, subpapilläre Plexus erkennen ließen. Tagelange Ca-Darreichung, welche die spasmophilen Symptome zum Verschwinden brachte, veränderte das Capillarbild derart, daß die Erweiterung des venösen Schenkels nachließ und die gestauten subpapillären Plexus schmaler und fast unsichtbar wurden.

Am Ekg dieser spasmophilen Kinder sahen wir außer der schon von Schiff beschriebenen, für das Vagusherz charakteristischen breiten und die Initialzacke an Höhe erreichenden Finalschwankung eine verkürzte Überleitungszeit. Diese beträgt nach eigenen Untersuchungen im Säuglingsalter normalerweise 0,06 Sekunden; bei spasmophilen Kindern fanden wir demgegenüber nur Werte von 0,03–0,04 Sekunden. Nach mehrtägiger Kalkdarreichung und Verschwinden der spasmophilen Symptome trat im Ekg wieder eine normal lange Überleitungszeit zutage, die Finalschwankung hatte beträchtlich an Höhe und Breite abgenommen und sich damit wieder normalen Verhältnissen genähert.

Bei systematischen Ekg-Untersuchungen an Säuglingen unserer Anstalt fanden wir bei einem nichtspasmophilen Individuum Eigentümlichkeiten, die in allen Einzelheiten dem Ekg spasmophiler Säuglinge glichen.

Es handelte sich um ein Kind, dessen Vater ein Herzneurotiker ist, Hypotonie und sog. funktionelle Herzstörungen aufweist. Ein Bruder des Kindes ist im 10. Lebensmonat aus voller Gesundheit plötzlich – wie angegeben wird, an einem „Herzschlag“ – gestorben. Dieses Kind wies bereits am ersten Lebenstag außer den für das Neugeborene typischen Eigentümlichkeiten (negative I-Zacke) eine größere als dem Alter entsprechende Finalschwankung und vier aufeinanderfolgende ventrikuläre Extrasystolien auf. Das Kind stand in ständiger klinischer Beobachtung, so daß wir Gelegenheit hatten, die Eigentümlichkeiten des kardiovasculären Systems fortlaufend zu verfolgen. Es entwickelte sich allmählich das Bild des typischen schlaffen Vagusherzens mit einem weichen systolischen

Geräusch an der Spitze. Im 9. Lebensmonat ergab die Elektrokardiographie die obenerwähnten spasmophilen Eigentümlichkeiten, obwohl bei dem Kinde alle klinischen Symptome der Spasmophilie vermißt wurden. Dazu zeigte das Ekg ein vollkommenes Fehlen der Überleitungszeit (h).

Störungen der Überleitungszeit sind bis jetzt nur im Sinne einer Verlängerung derselben bekannt. Das bisher nicht beschriebene Fehlen der stromlosen Zeit (h) im Ekg unseres Falles kann so erklärt werden, daß sie von der relativ träge verlaufenden Vorhofzacke (A) überdeckt wird. Nicolai nahm an, daß die Überleitungszeit mit dem Ende der Vorhofzacke beginne. Wir glauben, daß in Fällen von fehlender Überleitungszeit mit langsam verlaufender Vorhofzacke die Überleitungszeit mit dem Anfang der Vorhofzacke beginnt. Denn wir sahen im Laufe unserer Beobachtungen bei Säuglingen mit fehlender Überleitungszeit und großer Vorhofzacke wiederholt diese stromlose Zeit wieder in Erscheinung treten, sobald die Vorhofzacke sich verkürzte.

Bei dem oben erwähnten Fall haben wir wegen der Eigentümlichkeiten des Ekg vom 9. bis 15. Lebensmonat täglich 4 g CaCl_2 verabreicht. Schon nach 1 Monat hatte sich das Ekg grundlegend verändert. Im 15. Lebensmonat, also nach halbjähriger Kalkverabreichung, weist es eine normal lange Überleitungszeit und eine normal breite und hohe Finalschwankung auf, entspricht also dem Ekg eines gleichaltrigen Kindes ohne vagische Stigmatisierung des kardiovaskulären Apparates. Auch das übrige Syndrom des Vagusherzens verschwand nach der Ca-Verabreichung.

Der lymphatische Apparat des Kindes war nicht hypertrophiert. Die Haut war während der Beobachtungszeit rein. Eine Neigung zu katarrhalischen Infektionen der Atmungsorgane bestand nicht. Der Ernährungszustand war gut. Auf dem Röntgenbild war das Herz nach rechts und links im Bereich des Pulmonalbogens verbreitet. Die Herzspitze war nicht abgerundet, sondern spitz. Keine Vergrößerung der Thymus.

Der Fall ist also charakteristisch durch das Syndrom des Vagusherzens. Zeichen der Spasmophilie und der exsudativen Diathese waren nicht nachweisbar vorhanden.

Bei genauer Durchsicht der pädiatrischen Literatur über den sog. Thymustod und den plötzlichen Tod bei Status thymicolymphaticus findet man sehr oft die Angabe, daß bei der Sektion ein schlaffes, nicht selten hypertrophisches Herz und Hyperplasie des lymphatischen Apparates gefunden wurde. Auch bei der Spasmophilie findet man, als Todesursache des plötzlichen Todes, ein schlaffes, nach rechts verbreitetes Herz.

Nach Kraus ist lange Zeit in der Kalkmischung des Blutes das pathogenetisch Wesentliche der Tetanie gesehen worden. Auch heute wird hierauf großer Wert gelegt. An sich führt im Experiment am isolierten Muskel Kalkentziehung zu ähnlichen Erscheinungen, wie sie bei der Tetanie beobachtet werden (Rigidität und Muskelkontraktionen).

Gegen die Auffassung aber, daß beim kranken Menschen die Kalkverminderung des Blutes die Ursache der Tetanie ist, spricht der Umstand, daß nicht bei allen Tetanieformen Kalkarmut des Blutes besteht. Die parathyreooprive Tetanie zeigt verminderte, die Magentetanie dagegen erhöhte Werte. Bei Abweichungen der Kalkwerte von der Norm im Blute bei den verschiedenen Formen der Tetanie dürfen wir ein Symptom dafür erblicken, daß der Kalkstoffwechsel

irgendwie gestört ist. Die Ursache der Störung des Elektrolytstoffwechsels bei der Tetanie kann in Wirklichkeit ganz verschiedener Natur sein. Eine Störung z. B. des Elektrolytstoffwechsels im vegetativen Nervensystem kann zu einer veränderten Elektrolytverteilung im Gewebe (vor allem im Muskel) führen. Im Blute von Tetaniekranken ist auch eine Veränderung des Kaliumspiegels nachgewiesen worden.

Die Pathogenese des Vagusherzens und auch des Herzens bei Tetanie ist nach unserer Auffassung folgendermaßen zu verstehen: durch eine Störung — angeborene — des Kalkstoffwechsels im vegetativen Nervensystem ist der Vagustonus erhöht. Der Vagustonus seinerseits führt zu einer Veränderung der Calciumverteilung im Herzmuskel und es resultiert ein schlechter Elektrolyturgor im Herzen — schlaffes Vagus Herz —. Die plötzlichen Todesfälle mit dem Sektionsbefund — schlaffes, dilatiertes Herz — bei Tetaniekindern beruhen auf einen Stillstand des schlaffen Vagusherzens in Diastole infolge übermäßiger Reizung des Vagus.

Aus den Angaben von Wenckebach und von Weil über den Erfolg des Vagusdruckversuches läßt sich entnehmen, daß enge Beziehungen zwischen Vagus und Herzmuskel auch in der pathologischen Anatomie zum Ausdruck kommen, und daß die Möglichkeit einer sekundären anatomischen Veränderung der spezifischen Muskulatur bei primären funktionellen Vagusstörungen nicht von der Hand zu weisen ist.

Der pathologische Anatom, nach Mönckeberg, kann als reiner Morphologe, wohl einzelne Ursachen, Bedingungen oder Koeffizienten des plötzlichen Herztodes feststellen, aber die Frage nach der letzten Ursache des plötzlichen Versagens der Herztätigkeit kann er aus dem anatomischen Befunde nicht beantworten.

Die anatomischen Befunde am Herzen bei Status thymicus und thymicolymphaticus sind widersprechend. Gegenüber Ceelen, der es für unwahrscheinlich bezeichnet, daß die Infiltrate im Myokard entzündlicher Natur sind, da polymorphkernige Leukocyten und andere Exsudaterscheinungen fehlen, hält Fahr auf Grund seiner Untersuchungen an der Diagnose Myocarditis interstitialis bei Status thymicolymphaticus fest.

Das spezifische Muskelsystem des Herzens kann in einigen Fällen vom plötzlichen Herztod die anatomische Grundlage bilden, wenn man bei der Untersuchung des Organs eine Veränderung der spezifischen Muskelfasern findet.

Auf anatomische Veränderungen der Nebenniere beim plötzlichen Tod im Status thymicolymphaticus hat zuerst Wiesel aufmerksam gemacht, indem er auf die Hypoplasie der chromaffinen Teile der Nebenniere hinwies. Hart, Hedinger, Goldzieher u. a. haben die gleiche Beobachtung gemacht.

Diese morphologischen Befunde an den Nebennieren beim Status thymicolymphaticus würden den niederen Blutdruck, sowie die Tonusveränderung des Herzens und der Gefäße erklären.

v. Sury hat im Gegensatz zu diesen Befunden bei Neugeborenen, die am plötzlichen Thymustod zugrunde gegangen waren, das chromaffine Gewebe normal gefunden.

Die Annahme Wiesels, daß vom Thymus ein den Vagus erregender Stoff abgegeben wird, könnte zutreffend sein.

Ich verfüge nur über einen Fall von Status thymicus im Säuglingsalter mit asthmatischen Anfällen unter Stridor und Dyspnoe. Im Röntgenbilde zeigte sich eine deutliche Hyperplasie der Thymusdrüse, der systolische Blutdruck war herabgesetzt (40 mm Hg nach Riva Rocci), der Herzschatten war nach rechts und etwas nach links verbreitet, der Aktionstypus war ein träger, die Leber war vergrößert und druckschmerzhaft, über der Herzspitze war ein leises, weiches systolisches Geräusch zu hören und das Ekg zeichnete sich aus durch eine hohe und breite Finalschwankung. Die krankhaften Erscheinungen verschwanden nach dem 8. Lebensmonat. Um diese Zeit war auch das Geräusch kaum noch zu hören. Das Ekg blieb weiter unverändert.

Die Thymushyperplasie bewirkt nach Langstein und Putzig beim Säugling oft beträchtliche Hypertrophie des Herzens.

Nach Finkelstein findet man bei schwerer Rachitis Herzhypertrophien mit besonderer Beteiligung des rechten Herzens.

Ob die Thoraxdeformität oder chronische Pneumonien allein für die Entstehung dieser Form der Herzvergrößerung verantwortlich zu machen sind, läßt sich nicht entscheiden.

Langstein und Putzig berichten ebenfalls über Herzhypertrophien bei rachitischen Kindern.

Meine Erfahrungen über das Rachitisherz decken sich mit den Finkelsteinschen Beobachtungen. Ich fand in Fällen von schwerer Rachitis mit Herzstörungen, außer der Verbreiterung des Herzschattens nach rechts auch noch alle klinischen Zeichen des schlaffen Vaguserzens, also auch Herzgeräusche.

Für das Rachitisherz glaube ich, daß zwischen den Herzerscheinungen und den bei rachitischen Kindern mehr als bei gesundem schwankenden Kalkspiegel des Blutes eine ätiologische Beziehung besteht.

Aber nach Ausscheidung aller der Fälle, wo der Pathologoanatom bei Status thymicus und thymicolymphaticus als letzte Todesursache Myokardveränderungen findet, bleibt doch eine ganze Anzahl von Fällen übrig, bei denen als Todesursache ein plötzliches Versagen des schlaffen Vaguserzens angenommen werden muß. Eine Druckwirkung des Thymustumors auf die Nachbarorgane (Luftröhre, Gefäße, Nerven) kann nicht so oft, wie man es früher angenommen hatte, den plötzlichen Stillstand des Herzens verursachen.

Der plötzliche Tod im Wasser ohne Anzeichen des Ertrinkens (Ertrinken infolge Eindringen von Wasser in die Luftwege) ist nach der Ansicht der meisten Autoren durch plötzliches Versagen des Zirkulationsapparates bei konstitutioneller Schwäche derselben bedingt. Größere körperliche Anstrengungen beim Schwimmen und Tauchen, denen das kardiovaskuläre System nicht gewachsen ist, spielen bei dieser Art des plötzlichen Todes eine wichtige Rolle.

Wenn auch an der Bedeutung verschiedener Hilfsfaktoren insbesondere der Atmung, für die geregelte Zufuhr des Blutes, zum Herzen nicht zu zweifeln ist, so ist doch an der Beschleunigung der Blutzufuhr zum rechten Herzen die Tätigkeit der peripheren Muskulatur von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Bei übermäßig starker diastolischer Füllung des schlaffen, nach rechts erweiterten Vaguserzens während angestrenzter Muskeltätigkeit (Schwimmen) kann es zur diastolischen Überfüllung desselben und zu diastolischem Stillstand kommen. Die abnorme Funktion der subpapillären Plexus begünstigt das Zufließen von

viel Blut nach dem rechten Herzen zu und ist eine der Ursachen der unökonomischen Blutverteilung bei vagischen Herzen.

Man darf natürlich das plötzliche Versagen des Kreislaufs bei Spasmophilie, Status thymicus und thymicolymphaticus und auch den sog. Ekzemtod nicht auf eine angeborene, krankhafte Funktion eines einzelnen Organes, d. h. des Herzens beziehen. Bei der mangelhaften Funktion und dem plötzlichen Versagen des Kreislaufs spielen außer dem Herzen — Erfolgsorgan — seine Nerven und Hormone und der gesamte periphere Kreislauf eine wichtige Rolle. Was speziell die überwiegende Übererregbarkeit des vagischen Nervensystems betrifft, so führt sie Kurt Dresel darauf zurück, daß das Striatum, infolge seiner veränderten Erregbarkeit, die vegetativen Zentren des im Zwischenhirn befindlichen Regulationsmechanismus vagisch beeinflußt, und auf eine Gleichgewichtslage reguliert, die die parasymphathischen Funktionen gegenüber den sympathischen stärker in Erscheinung treten läßt.

IV. Konstitutionelle Schwäche des kardiovasculären Systems und innere Sekretion im Kindesalter.

Der Besprechung der einzelnen Formen der durch endokrine Störungen bedingten klinischen Bilder von konstitutioneller Schwäche des Zirkulationssystems im Kindesalter, müssen wir einige allgemeine Bemerkungen über die Funktion des Blutdrüsen systems vorausschicken.

Die Ionenverteilung an der Zelle geschieht nach Kraus und S. G. Zondek unter Vermittelung der vegetativen Nerven (Vaguserregung = erhöhter Kalium, sympathicus = erhöhter Calciumkonzentration). Im Einklang mit diesen Anschauungen haben die Versuche am Herzen gezeigt, daß die Wirkung der betreffenden vegetativen Nerven ausbleibt, wenn in der Nährflüssigkeit das zugehörige Kation fehlt, daß sie übermäßig wird und unter Umständen sogar umschlagen kann, wenn die Konzentration des einen oder des anderen in der Nährflüssigkeit eine zu große ist. Es sind also die Nerven in ihrer Wirksamkeit auf das Angebot von Ionen in der Peripherie angewiesen.

Die hormonale Regulation von den vegetativen Zentren aus führt zur endokrinen Drüse und bestimmt je nach Bedarf ihren Sekretionsgrad in relativ grober Weise. Die präzise Einstellung der endokrinen Drüse geschieht mit Hilfe der vegetativen Leitungsbahnen und der Elektrolyte.

Der Tonus des vegetativen Nervensystems untersteht auch hormonalen Einflüssen. Beim Morbus Basedow z. B. finden wir alle Zeichen gesteigerter Erregbarkeit des sympathischen und parasymphathischen Nervensystems. Beim Myxödem finden wir gesteigerte Erregbarkeit des parasymphathischen Nervensystems.

Das hormonale System wird auch vom Zentralnervensystem beeinflußt — Entstehung von Basedow im Anschluß an psychische Traumen. Über die Wechselwirkung der einzelnen Blutdrüsen untereinander sind gerade in der letzten Zeit wieder mannigfache Hypothesen und neue Gesichtspunkte diskutiert worden. Die Anschauung, daß es nur wenige Krankheitsbilder gibt, denen die Dysfunktion nur einer Drüse zugrunde liegt, gewinnt mehr und mehr an Boden. Meist handelt es sich um pluriglanduläres Ergriffensein und um eine gegenseitige Beeinflussung der verschiedenen Systeme.

Auf die Beziehungen zwischen dem kardiovaskulären System und der innersekretorischen Drüsen ist schon von verschiedenen Autoren in den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts hingewiesen worden.

Ich erinnere an die Arbeiten Rosés (1878) und Schranz' (1887) über Strumakardiopathien. Damals spielte die Schädigung der Herzfunktion durch gewöhnliche Kröpfe auf rein mechanischem Wege — Cavastauung — (Rosésches Kropfherz) eine nach der Meinung der Autoren große Rolle. Durch Behinderung der Atmung bei Struma intrathoracica profunda (dyspnoisches Herz) kann es auch zur Kardiopathie kommen.

Kraus beschrieb im Jahre 1906 das Kropfherz und wies darauf hin, daß manche Individuen Schilddrüsenpräparate längere Zeit vertragen können ohne abzumagern, andere wiederum magern allmählich und kontinuierlich und eine dritte Kategorie sprungweise ab.

Die Verschiedenheit der Einwirkung von Schilddrüsenpräparaten tritt besonders deutlich zutage bei Myxödematösen und Basedowkranken. Der individuelle Faktor und die speziellen Bedingungen der Wirkung der Thyroideastoffe bedürfen auch heute noch — trotz der auf diesem Gebiete geleisteten wissenschaftlichen Arbeit — der Klärung.

Die Beziehungen zwischen der Schilddrüse und dem periphersten Teil des kardiovaskulären Systems — Capillaren — sind von W. Jaensch, Hoepfner, Wittneben u. a. in Kropfgegenden in der letzten Zeit eingehenden Studien unterzogen worden.

1. Schilddrüse und Capillaren.

Nach W. Jaensch scheint die Schilddrüse das Organ zu sein, das die Capillarformen an der Haut beherrscht. Er beschrieb im Jahre 1921 eigentümliche Veränderungen am Hautcapillarsystem mehrerer echter hypothyreotischer Kretinen (sporadische Fälle) aus der Kasseler Gegend und nahm an, daß es bei dieser eigentümlichen Gefäßbildung um Erhaltung von Capillarformen handele, die normalerweise beim Säugling in der ersten Lebensperiode vorkommen.

Später fand W. Jaensch gleiche Formen von Capillarhemmung auch außerhalb des echten Kretinismus.

Die Capillarmorphogenese am Nagelfalz beim Säugling ohne Störungen der Schilddrüsenfunktion, verläuft nach W. Jaensch, Hoepfner und Wittneben folgendermaßen:

Das Capillarbild am Nagelfalz besteht in den ersten Lebenstagen aus den zuführenden Gefäßen und diesen aufgelagert einem spärlichen Netz von leicht gewellten Horizontalzügen — dem Grundnetz oder Primitivnetz. Aus dem Primitivnetz entwickelt sich eine Form von Capillaren, welche dadurch charakterisierend ist, daß sie direkt aus dem Primitivnetz entsteht, Cathedral- und Sattelformen besitzt und im Laufe der ersten Lebensmonate gewöhnlich verschwindet. Die Capillaren des Primitivnetzes und ihre Abkömmlinge, also die cathedral- und sattelförmigen Capillaren, werden von W. Jaensch und seinen Mitarbeitern als Archicapillaren bezeichnet.

Die haarnadelförmigen Capillaren, d. h. die Capillarformen, wie man sie im Kindesalter und bei Erwachsenen findet, entstehen nach Auffassung Hoepfners, W. Jaenschs und Wittnebena nicht aus dem Primitivnetz und nicht aus den Cathedral- und Sattelformen, sondern selbständig, als eine neue Schicht, und sie werden von diesen Autoren als Neocapillaren bezeichnet.

Ich habe die Befunde von Holland, Meyer und Hoepfner an 200 Säuglingen und Frühgeborenen des Kaiserin-Auguste-Viktoria-Hauses nachgeprüft und fand folgendes: Das Schema der Capillarmorphogenese, wie es von Hoepfner am Kasseler Säuglingsmaterial gefunden worden ist, stimmt zumindest für den Berliner Säugling nicht.

Ich fand nämlich erstens schon beim Säugling der ersten Lebensstage Nagelfalzcapillaren, welche durchweg wie Neocapillaren, also wie haarnadelförmige Gebilde aussahen, und zweitens verläuft nach meinen Beobachtungen die Capillarmorphogenese so, daß die Neocapillaren nicht als eine neue Schicht entstehen, sondern sie sprossen aus der basalen Schicht — der Primitivschicht — heraus.

Weiter fand ich, daß bei Frühgeburten, besonders den kleinen, das Wachstum der Capillarschlingen des Nagelfalzes irgendwie gehemmt ist.

Das Längenwachstum und die Differenzierung zwischen dem arteriellen und venösen Schenkel ist gestört und wir finden bei Frühgeburten im Kleinkindes- und Schulalter Nagelfalzcapillaren, welche an Capillarbilder der ersten Lebensstage erinnern. Außer der Wachstums- und Differenzierungshemmung vermissen wir bei Frühgeburten auch eine regelmäßige Anordnung der Capillarschlingen. Häufig an der Basis der Capillarschlingen vorkommende abnorme Anastomosen erinnern an den Capillarstatus der ersten Lebensmonate.

Eine Störung der Schilddrüsenfunktion war bei diesen Individuen nicht nachweisbar.

Auf die Veränderungen des capillarmikroskopischen Bildes beim angeborenen Myxödem und mongoloider Idiotie komme ich bei der Besprechung des kardio-vasculären Systems bei diesen Konstitutionsanomalien zu sprechen.

Pototzky und ich glauben auf Grund unserer capillarmikroskopischen Erfahrung, daß der Einfluß des Schilddrüsenhormons auf die Capillaren nicht in einer Hemmung der Capillarentwicklung sondern in einer funktionellen Störung des Capillarkreislaufes besteht.

Die Capillarendothelien vermitteln den Stoffaustausch zwischen dem Capillarinhalt und dem Gewebe und erleiden dabei mehr oder weniger eine Änderung ihrer kolloidalen Struktur. Die Struktur eines Kolloids — also auch der Capillarendothelien — hängt von der Natur der kolloidalen Grundsubstanz und ihren Beziehungen zu den Elektrolyten ab. Zur Funktion jeder Zelle gehört eine kolloidale Zustandsänderung. Bei der kolloidalen Zustandsänderung der Capillarendothelien entstehen auch Änderungen ihrer Durchlässigkeit. Die Durchlässigkeit der Capillarendothelien ist abhängig erstens von der Natur der kolloidalen Grundsubstanz und ihren Beziehungen zu den Elektrolyten und zweitens von dem Schilddrüsenhormon. Die Rolle der Schilddrüsenhormone bei dem Funktionieren der Capillarendothelien scheint die eines Katalysators zu sein. Seine Wirkung ist weitgehend von der Beschaffenheit der Capillarendothelien abhängig.

Durch Kendall u. a. soll die chemische Konstitution des spezifischen Sekrets der Schilddrüse ermittelt worden sein. Danach ist das Thyroxin eine jodierte Aminosäure. Zahlreiche bereits vorliegende Untersuchungen haben die biologische Wirksamkeit des Thyroxins bewiesen. Nach Untersuchungen H. Zondeks ist das Thyroxin beim myxödematösen Menschen schon in kleinen Mengen (1–2 mg pro die) stark stoffwechselerregend. Heute wird mit Sicherheit angenommen, daß alles in der Schilddrüse vorhandene Jod im Thyroxin organisch

gebunden ist und daß die Wirksamkeit der verschiedenen Schilddrüsenpräparate an ihrem Jodgehalt gebunden ist.

A. Schittenhelm und B. Eisler haben untersucht, welche Wirkung das Thyroxin (Schering) bei intravenöser und peroraler Anwendung am gesunden und kranken Menschen entfaltet und wie es sich in seiner Wirksamkeit im Vergleich zu den Organpräparaten aus Schilddrüse verhält.

Beim gesunden Menschen haben die beiden Autoren, nach venöser oder peroraler Verabreichung von Thyroxin eine Steigerung des respiratorischen Stoffwechsels — höchstens bis 15% (nach 2 mg Thyroxin) — und eine Beschleunigung des Eiweißstoffwechsels beobachtet. Im Blute erfährt das Verhältnis Ca:K eine Verschiebung. Der Wasserstoffwechsel erfährt keine charakteristische Veränderung. Bei einem im Klimakterium aufgetretenen Myxödem trat nach Thyroxinbehandlung ein fast vollkommenes Verschwinden der krankhaften Veränderungen der Haut ein. Die Herzgröße wurde auffallend kleiner und das Ekg normal, der Grundumsatz war während der Thyroxintherapie erhöht und der Wasserhaushalt zeigte erhebliche Verluste.

Über das Schicksal des in den Organismus gebrachten Thyroxins ist relativ wenig bekannt. Die einmalig eingespritzte Substanz wird beim gesunden Hund und Ziege unter gesteigerter Tätigkeit des Zirkulationsapparates durch Galle und Urin ausgeschieden, der Rest, etwa die Hälfte, wird von der Schilddrüse aufgenommen. Das Thyroxin beseitigt das ganze Syndrom eines vorhandenen Myxödems. Beim angeborenen Myxödem ist allerdings die Beseitigung der krankhaften Symptome keine vollständige. Nach vollkommenem Verschwinden der Hauterscheinungen, nach Erreichung eines normalen oxydativen Stoffwechsels und Normalwerden der myxödematösen Erscheinungen am kardiovaskulären Apparat, bleiben Dyskinesien und Abweichungen des psychischen Verhaltens übrig. Es scheint, daß die Einverleibung von Thyroxin in den Organismus eine vorhandene Reaktion bloß auf ein normal hohes Maß reguliert. Beim angeborenen Myxödem mit totaler Aplasie der Schilddrüse sind die Bedingungen — Zustand der Gewebe, Regulierung des oxydativen Stoffwechsels — anders als bei Erwachsenen, welche myxödematös werden.

Die durch Thyroxin gesteigerten oxydativen Prozesse dienen vor allem dem Wiederaufbau bei der Muskelarbeit (Erholung), dem Wachstum und Entwicklung.

R. Hirsch und E. Blumenfeldt haben beobachtet, daß der wachsende tierische Organismus gegenüber Zufuhr von Schilddrüse sich anders verhält als der erwachsene. Der wachsende antwortet mit Einschränkung des Sauerstoffverbrauches und der Wärmebildung, selbst im Fieber. Schiff hat dieselbe Feststellung beim Menschen gemacht.

Das Thyroxin steht im Dienst des vegetativen Systems und seine Wirkung besteht wahrscheinlich in der Regulierung von bestimmten Gleichgewichten innerhalb desselben.

Über die Wirkung des Thyroxins auf den peripheren Teil des Herzgefäßsystems liegen einige Beobachtungen aus der letzten Zeit vor.

Das Thyroxin bewirkt wahrscheinlich direkt vom Blute oder dem Gewebe her oder indirekt infolge der Steigerung der oxydativen Prozesse — eine Änderung der Durchlässigkeit der Capillarendothelien. Beim Myxödem entsteht wahrscheinlich infolge des Thyroxinmangels im Blute und Gewebe eine

Verminderung der Durchlässigkeit der Capillarwände mit konsekutiver Erweiterung des venösen Schenkels der Capillaren, der venösen subpapillären Plexus und glasiger Veränderung der Coriumzellen.

W. Petersen in Chicago hat mit Hilfe der Cantharidinblasenmethode beim Myxödem und Hypothyreoidismus eine Verlängerung der Blasenzeit nachgewiesen, d. h. die in ihrer Durchlässigkeit geänderten Capillarendothelien der myxödematösen und hypothyreotischen Individuen lassen die blasenbildende Flüssigkeit langsamer durchfließen als normale Capillaren.

Bei Hyperthyreoidismus ist die Blasenzeit nach Gänßlen kürzer, d. h. die Permeabilität der Capillarwände ist gesteigert.

M. Gänßlen hat nachgewiesen, daß der Einfluß einer langdauernden Fleischkost eine starke Erweiterung und Blutüberfüllung der Hautcapillaren bewirkt. Der Einfluß der vegetabilischen Kost besteht in dem Zurückgehen der peripheren Blutfülle und Streckung der Capillarschlingen.

Die von mir und Pototzky bei Vasoneurosen, Myxödem und Mongolismus gefundenen Knickungen, Schlängelungen und Erweiterungen des Capillarrohres erklären sich als Folge der pathologisch geänderten Permeabilität der feinsten Gefäße.

Neben den bereits erwähnten biologischen Eigenschaften der Schilddrüsenstoffe und der Beeinflussung der Capillaren — direkt oder indirekt — durch das Schilddrüsenhormon, kennen wir noch den stimulierenden Einfluß dieser Substanzen auf das Herz und andere Organe.

A. T. Cameron und F. A. Sedziak beobachteten bei Ratten nach einer 3 Wochen dauernden Schilddrüsenfütterung deutliche Hypertrophie der Organe wie Herz, Leber, Nieren, Nebennieren und Lymphdrüsen. Der Angriffspunkt, soweit die diuretische Wirkung in Frage kommt, des Thyroxins oder Thyreoidins liegt, nach Eppinger, F. Hildebrant und Meyer-Bisch, nicht im kardio-vasculären System, sondern im Gewebe.

2. Kardiovasculäres System bei Dysfunktion der Schilddrüse.

Über die Pathologie des Basedowherzens sowie des thyreotoxischen Kropfherzens bei Erwachsenen sind wir durch die Arbeiten von Kraus, Minnich, Bircher u. a. genau orientiert.

Nach Feer führt der endemische Kropf der Neugeborenen und Säuglinge oft zu einer erheblichen Vergrößerung des Herzens (Dilatation und Hypertrophie). Dieses Kropfherz der Neugeborenen und Säuglinge geht auf Jodbehandlung zurück und steht mit der Kropfnoxe in enger Beziehung.

Im späteren Kindesalter sind typische Basedowfälle sehr selten. In der ersten Kindheit sind solche noch nie beobachtet worden.

Die Erscheinungen am kardiovasculären System der Kinder mit Morbus Basedowii unterscheiden sich nicht von denen bei Erwachsenen.

Mehr Interesse beanspruchen, weil sie gar nicht so selten im späten Kindesalter vorkommen, gewisse formes frustes von Basedow mit besonders auffälliger Beteiligung des kardiovasculären Systems. Bei diesen Formen weisen Tachykardie und ausgeprägte vasomotorische Reizerscheinungen bei geringer Vergrößerung der Schilddrüse auf eine Reizung des konstitutionell schwachen Herzgefäßapparates hin, infolge Hyperfunktion der Schilddrüse. A. Hecht berichtet

über seine Ekg-Befunde bei einem 10jährigen Knaben mit Basedow. Die F-Zacke des Ekg war bei diesem Fall von Basedow nicht hoch.

Ich fand bei drei Mädchen im Präpubertätsalter, welche das Syndrom des Basedowoids aufwiesen, zweimal eine hohe und einmal eine normale F-Zacke bei beschleunigter Herzschlagfrequenz. Der systolische Blutdruck war nicht erhöht. Bei Herzfernaufnahmen erwies sich der Herzschatten als mitral-konfiguriert. Die Nagelfalzcapillaren waren unregelmäßig durchblutet. Die subpapillären Plexus waren sichtbar.

Die Pathogenese der krankhaften Erscheinungen am kardiovaskulären System in Fällen von Basedowoid oder Basedow im Kindesalter ist recht komplizierter Natur.

Bei Hyperfunktion der Schilddrüse im Kindesalter entsteht erstens eine direkte Schädigung des Herzens und der Gefäße — Basedowherz und -Gefäße — und zweitens ein gesteigertes Längenwachstum des ganzen Körpers. Nach Holmgreen müssen 75¹/₂% der Kinder und Jugendlichen mit Morbus Basedowii als hochwüchsig bezeichnet werden. Als Folge des gesteigerten Längenwachstums tritt eine korrelative Wachstumsschwäche des Herzgefäßapparates ein. Schlesinger fand bei Schulmädchen vielfach „Kropfherz“ mit regerem Körperwachstum zusammen.

Kardiovaskuläres System bei kongenitalem Myxödem und bei den Formes frustes desselben.

Nach Siegert treten schon vor Ablauf des ersten Lebensmonats die klinischen Symptome des Schilddrüsenmangels zutage. Bei Kropf der Mutter und Athyreose des Neugeborenen manifestieren sich die Myxödemerscheinungen gleich nach der Geburt.

Die pathologischen Erscheinungen am kardiovaskulären System beim kongenitalen Myxödem sind im Säuglings- und Kindesalter nur von wenigen Autoren einer systematischen Prüfung unterzogen worden. Wieland erwähnt die auffallende Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute beim kongenitalen Myxödem. A. Hecht untersuchte den Aktionsstrom — Ekg — des Herzens bei drei schweren Fällen von Myxödem im Alter von 3¹/₂, 5 und 10 Jahren und fand am Ekg des 5¹/₂jährigen eine große Ip(S)-Zacke, welche vom Autor als Entwicklungshemmung des Herzens infolge mangels der Schilddrüsenfunktion gedeutet wird. Die 10jährige Patientin, die im Längenwachstum zurückgeblieben war, hatte nach sehr lang fortgesetzter Thyreoidinbehandlung eine sehr hohe F-Zacke. Nach Hecht wäre es denkbar, daß die sehr lang fortgesetzte Thyreoidinbehandlung zur Acceleransreizung und somit zur Vergrößerung der Finaleschwankung geführt hat.

Wieland betont, daß die Lebensdauer der Kinder mit kongenitaler Athyreose eine beschränkte ist und daß der Blutkreislauf derselben daniederliegt.

Bläulich marmorierte, kühle und trockene Haut, beständiges Frieren, kleiner langsamer, fast unfühlbare Puls charakterisieren die Funktion des kardiovaskulären Systems von kongenital myxödematösen Säuglingen und Kindern als eine mangelhafte.

H. Zondek beschrieb in einer Abhandlung über „Herz und innere Sekretion“ das klinische Syndrom des Myxödemherzens bei Erwachsenen. Das Myxödemherz charakterisiert sich nach H. Zondek:

a) Vor der Behandlung mit Thyreoidin.

1. Durch eine Dilatation des linken und des rechten Herzens, die unter Umständen sehr hochgradig sein können. Häufig durch beträchtliche Erweiterung des Aortenbandes.

2. Durch träge Herzaktion, Pulsverlangsamung, normalen Blutdruck.

3. Durch seine auf der Röntgenplatte besonders deutlich ausgeprägten, scharfen Konturen.

4. Durch Fehlen von Vorhofzacke und Terminalschwankung im Elektrokardiogramm. An Stelle der ersteren ist in manchen Fällen eine flimmernde Aufsplitterung der Kurve zu sehen.

5. Durch Vorhandensein der Nachschwankung im Elektrokardiogramm bei ventrikulären Extrasystolen-Erhebungen.

6. Durch völliges Fehlen der A-Zacke auch in der Venenpulskurve, an deren Stelle einige flimmerige wellenartige Erhebungen zu sehen sind.

7. Durch Stauungen im rechten Vorhof und in der rechten Kammer, was aus der buckligen Erhebung auf dem absteigenden Schenkel der systolischen Erhebung des Venenpuls sowie aus dem Fehlen des diastolischen Abfalls ebenfalls in der Venenpulskurve ersichtlich ist.

8. Durch absolute Trägheit des Vasomotorenzentrums.

b) Nach der Behandlung mit Thyreoidin.

1. Durch Verschwinden der Herzvergrößerung bis zu etwa normalen Verhältnissen, während für gewöhnlich die Verbreiterung der Aorta bestehen bleibt.

2. Durch lebhaftere Herzkontraktionen, mäßige Steigerung der Pulszahl, keine Änderung in der Höhe des Blutdrucks.

3. Durch allmähliches Wiedererscheinen von Vorhof- und Terminalzacke im Elektrokardiogramm in der Art, daß zunächst die negative Phase der Terminalschwankung stärker hervortritt als Zeichen eines zeitlichen oder dynamischen Überwiegens des rechten Ventrikels. Dabei kann es allmählich zu einem abnorm hohen Anstieg von P- und F-Zacke kommen, was die Weiterdarreichung von Thyreoidin verbietet.

4. Durch Wiedererscheinen der Vorhofserhebung auch in der Venenpulskurve.

5. Durch Fortfall der auf Vorhofs- und Kammerstauung deutenden Zeichen im Phlebogramm.

6. Durch Wiedereintreten der normalen Empfindlichkeit des Vasomotorenzentrums.

Beim angeborenen Myxödem im Säuglings- und Kindesalter finden wir folgendes Syndrom am kardiovaskulären System vor der Behandlung mit Schilddrüsensubstanzen:

Im Säuglingsalter findet man am Herzen nicht immer eine perkutorisch nachweisbare Dilatation des rechten sowie linken Herzens. Die Herzdilatation ist im Säuglingsalter nicht so hochgradig, wie sie im späten Kindesalter und bei Erwachsenen zu sein pflegt. Der Aktionstypus des Myxödemherzens im Säuglings- und Kindesalter weicht insofern von der Norm ab, als man die Herzkonturen etwas deutlicher am Fluoreszenzschirm unterscheiden kann als bei nicht myxödematösen Kindern. Die scharfe Konturierung des Herzschatens

ist wohl zum Teil durch die Beschaffenheit des myxödematösen Herzmuskels bedingt. Analog den Befunden am schleimigen Bindegewebe sind die Herzmuskelfasern und Muskelinterstitien schleimig-wäßrig imbibiert. Die beim Myxödem gewöhnlich vorhandene geringe Cyanose und Kurzatmigkeit sind als Folge der Myokardschädigung zu betrachten. Die Vergrößerung der Leber ist ein weiteres Zeichen der Kreislaufinsuffizienz. Die Herztöne sind rein aber leise. Der zweite Pulmonalton ist nicht akzentuiert. Die Halsvenen sind erweitert. Die Herzschlagfrequenz ist meistens herabgesetzt. Der systolische Blutdruck ist im Säuglingsalter normal. Im Kindesalter ist derselbe herabgesetzt. Die peripheren Arterien erweisen sich bei der Betastung als schlecht gefüllt.

Am Ekg finden wir bei myxödematösen Säuglingen ein Überwiegen der Ip(S)-Zacke auch zu der Zeit (nach dem 3. Lebensmonat), wo sie bei gesunden Säuglingen klein zu sein pflegt. Was die Vorhofsacke A (P)-Zacke betrifft, so finden wir dieselbe im Säuglingsalter fast normal vorhanden. Bei myxödemkranken Erwachsenen fehlt nach H. Zondek vor der Behandlung die Vorhofsacke A(P) völlig oder fast völlig. H. Zondek fand diese Ekg-Änderungen nicht in den ersten Anfängen der Myxödemkrankheit, sondern in vorgeschrittenen Fällen. Im Säuglingsalter kann das kongenitale Myxödem als der Anfang der Myxödemkrankheit betrachtet werden. Die Unterschiede in den Befunden am kardiovaskulären System bei myxödematösen Erwachsenen und Kindern sind bedingt, nach unserer Auffassung, durch die verschiedenartige Reaktion des kardiovaskulären Systems beim Mangel an Schilddrüsenhormon in den verschiedenen Lebensabschnitten. Orgler hat bei Kindern im Schulalter die Wirkung der Schilddrüsensubstanz auf den Stoffwechsel studiert und fand, daß trotz reichlicher Zufuhr von Schilddrüsensubstanz keine subjektiven Störungen entstehen, hingegen kam es, wie bei Erwachsenen, zu einer beträchtlichen Steigerung der Eiweißzersetzung. Czerny hat, nach Mitteilung Schiffs, in seiner Praxis wiederholt erlebt, daß Kinder versehentlich eine ganze Packung von Schilddrüsen-tabletten zu sich genommen haben, ohne zu erkranken. Auch Beckers 2 $\frac{1}{4}$ jähriger Patient verzehrte auf einmal 90 Tabletten (à 0,3 g) und blieb vollkommen gesund. Über meine eigenen Erfahrungen über die Wirkung der Schilddrüsensubstanz im Säuglings- und Kindesalter komme ich noch bei der Besprechung der Therapie der Kreislaufstörungen beim Myxödem zu sprechen. Beim Erwachsenen kommt es, wie bekannt, nach Zufuhr von Schilddrüsen-substanz in entsprechend hohen Dosen zu subjektiven Störungen und zur Steigerung der dissimilatorischen Vorgänge im Stoffwechsel. Beim Kinde im Schulalter fehlen nach Orgler die subjektiven Störungen, der Stoffwechsel wird aber ähnlich wie beim Erwachsenen beeinflußt. Beim Säugling vermißt man nach Schiff in der Regel beide Wirkungen. Schiff vermutet, daß diese verschiedene Wirkungsweise als der funktionelle Ausdruck jener Veränderungen anzusehen ist, welchen die physiologische Korrelationsverschiebung des hormonalen Gleichgewichts in den verschiedenen Lebensperioden zugrunde liegt. Swehla hat gezeigt, daß Extrakte der inkretorischen Drüsen in verschiedenen Altersstufen verschieden wirksam sind. Beumer und Iseke haben die Beobachtung gemacht, daß beim Myxödem die Kreatininausscheidung fehlt. Nach Leicher ist der Kalkgehalt des Blutes beim Myxödem erniedrigt. Langstein und Hongardy haben genaue Stoffwechselversuche beim Myxödem des Kindes ausgeführt und dabei einen leichten Stickstoffverlust festgestellt.

Das verschiedene Verhalten des kardiovaskulären Systems bei Dysfunktion der Schilddrüse in den verschiedenen Lebensperioden erklärt sich erstens aus dem Zustand des kardiovaskulären Systems im Säuglings- und Kindesalter und zweitens aus dem Fehlen des Schilddrüsenhormons. Das Vorhandensein einer großen $I_p(S)$ -Zacke im Ekg über das Säuglingsalter hinaus beim Myxödem deutet auf eine verschieden starke Beteiligung der Herzkammern bei der Herzkontraktion.

Für die Entstehung der Herzdilatation beim Myxödem sind zwei Faktoren verantwortlich zu machen. Der erstere ist durch die Tonusschwäche des Sympathicus gegeben und der zweite besteht in einer Schädigung des Myokards selbst infolge wäßriger oder schleimig-wäßriger Imbibition der Fasern und der Muskelinterstitien. Die Tatsache, daß unter Thyreoidinzufuhr die Herzvergrößerung zurückgeht, beweist, daß es sich beim Myxödemherz um eine Dilatation und nicht um Hypertrophie handelt. Die Herzerweiterung beim kongenitalen Myxödem in der Säuglingszeit und im Kindesalter pflegt gewöhnlich nicht so hochgradig zu sein wie beim Erwachsenen. Der Grad der Dilatation beim Fehlen des Schilddrüsenhormons ist vor allem von dem Zustand des Myokards abhängig. Der Zustand des Myokards wiederum ist Produkt der vegetativen Innervation — der Sympathicus gilt als der tonogene Nerv des Herzens — und des kolloidalen Zustandes der Muskelfasern. Beim Myxödem finden wir nun eine hochgradige Reizunterempfindlichkeit des sympathischen Nervensystems und schleimig-wäßrige Imbibition der Herzmuskelfasern und der Muskelinterstitien. Beim Myxödem im Säuglings- und Kindesalter scheint es erstens, daß die Tonusregulierung des Herzens eine bessere ist und zweitens, daß die myxödematösen Veränderungen der Herzmuskelfasern und Muskelinterstitien nicht den Grad erreichen wie beim Erwachsenen. Die Herzerweiterung pflegt aus diesem Grunde nicht die Dimensionen anzunehmen wie im reifen Alter.

Bei der Zusammenziehung des so gearteten Myokards beim Myxödem und zwar sowohl dem angeborenen wie dem idiopathischen entstehen zwei leise Herztöne. Die Darstellung des Schalltimbres der Herztöne ist speziell für den therapeutischen Erfolg nach Darreichung von Schilddrüsensubstanz beim Myxödem von großer klinischer Bedeutung. Das Ohr ist der Unterscheidung sehr feiner Intensitätsunterschiede nicht fähig. Auch verliert es bald die Erinnerung an den Grad der beobachteten Intensität. Es ist deshalb wünschenswert, ihn fixieren zu können. Größere Intensitätsunterschiede kann man zahlenmäßig mit dem von Bock angegebenen Differentialstethoskop registrieren. So z. B. kann man die die Kammermuskulararbeit erhöhende Wirkung der *Folia digitalis* auf diesem Wege objektiv nachweisen. Aber auch bei dieser Methode spielt die Subjektivität der Wahrnehmung eine große Rolle. Die Fehler bei dieser Art der Untersuchung sind so groß, daß sie ein genaueres Studium der allem Anschein nach für die Funktionsprüfung des Herzens wichtigen Intensitätsverhältnisse des Herzschalles unmöglich machen. Die graphische Darstellung der Schallhöhe hat bis jetzt das Verständnis für manche klinischen Erscheinungen erleichtert. H. Zondek hat durch graphische Registrierung der Herztöne das Höherwerden der niedrigen Erhebungen der Tonkurve beim Myxödem nach Thyreoidinbehandlung gezeigt. Die Beschaffenheit des Elektrokardiogramms ist für das idiopathische Myxödem besonders charakteristisch. Die Ekg-Veränderungen bestehen, wie bereits gesagt, in völligem Fehlen von Vorhofsacke

und Nachschwankung. Das Fehlen der Vorhofsacke (P) in Ekg ist nach H. Zondek dadurch bedingt, daß die Vorkammern flimmern oder sich wenigstens im Zustand hochgradiger Tachysystolie befinden. Wir wollen hier die Frage, ob das Fehlen der Vorhofsacke beim Myxödem auf Flimmer- oder Tachysystolie der Vorhöfe zu beziehen ist, nur kurz berühren. Als Vorhofflimmern versteht man heute den Zustand, bei dem die Vorhöfe sich nicht in ihrer Gesamtheit kontrahieren, sondern die Muskeltätigkeit der Vorhöfe lediglich aus fibrillären Zuckungen besteht. Die schnellen und regellos im Vorhof produzierten Reize rufen gewöhnlich eine grobe Unregelmäßigkeit der Ventrikeltätigkeit hervor. Die klinische Erkennung des Vorhofflimmerns basiert in erster Linie auf der Art der Ventrikeltätigkeit. Schlägt der Ventrikel unregelmäßig bei einer Schlagzahl von über 120 in der Minute, so liegt nach Thomas Lewis Vorhofflimmern vor. Hat der Patient — so wie beim idiopathischen Myxödem — keine Erhöhung der Herzschlagfrequenz und sind die Anzeichen einer Herzschwäche nur gering — dann ist die Annahme von Vorhofflimmern als nicht sehr wahrscheinlich zu bezeichnen.

Meine eigenen Untersuchungen über den Erregungsablauf (Ekg) im Herzen des eben geborenen und zwar 1. während der Apnoe — Placentargaswechsel bei apnoischen eben Geborenen und 2. nach Einsetzen der Respiration — Lungen-gaswechsel, haben gezeigt, daß während der Apnoe die A-Zacke (Vorhofsacke) und F-Zacke vollkommen fehlen. Sowie die Lungenatmung beginnt, stellt sich zunächst eine ganz kleine A-Zacke und F-Zacke, welche allmählich im Laufe der ersten Lebensstunden in die Höhe wachsen, ein. Ich habe diese Änderung der Form des Ekg in Beziehung gebracht zu der geänderten Regulierung des Erregungsablaufs im Herzen vor und nach Einsetzen der Lungenatmung. Über den Einfluß der Apnoe als solcher auf das Ekg (Alkalose) konnte ich nach experimenteller Untersuchung (Hund) bestimmt nachweisen, daß sie für die Form des fetalen Elektrokardiogramms ursächlich nicht in Betracht kommt. Für die Erklärung des Fehlens der Vorhof-Zacke, A-Zacke, und der Finalschwankung, F-Zacke, beim idiopathischen Myxödem und bei manchen Fällen von kongenitaler Athyrose im Säuglings- und Kindesalter könnten meine Ekg-Befunde an eben Geborenen vor und nach Einsetzen der Lungenatmung, von Bedeutung sein. Das Herz des apnoischen eben Geborenen, charakterisiert durch das Fehlen der Vorhof-Zacke und der Finalschwankung, ist funktionell ähnlich mit dem Myxödemherz. Beide Herzen schlagen diastolisch und wenn das apnoische Stadium länger als 5 Minuten anhält, hört man am Herzen des apnoischen eben Geborenen leise Herztöne genau so wie beim Myxödem. Der systolische Blutdruck des apnoischen und manchen kongenitalen Myxödems ist herabgesetzt.

Die Wirkung der Schilddrüsenbehandlung auf das Myxödemherz — Auftreten der Vorhof-Zacke und der Finalschwankung — erinnert an die eben besprochene Änderung des Ekg beim apnoischen eben Geborenen nach Einsetzen der Lungenatmung.

Die Elektrokardiographie bei unbehandelten Fällen von kongenitalem Myxödem im Säuglings- und Kindesalter weist nicht immer — wie das für das idiopathische Myxödem der Fall ist — ein Fehlen der Vorhofs-Zacke und der Finalschwankung. Die von A. Hecht mitgeteilten, bereits erwähnten Fälle von Myxödem im Kindesalter waren vor der Aufnahme des Ekg längere oder kürzere

Zeit mit Schilddrüsensubstanz behandelt worden und können aus diesem Grunde nicht verwertet werden. Schiff schreibt, daß er die Befunde Zondeks im vollen Umfange hat bestätigen können. Genaue Angaben fehlen bei diesem Autor. Im Jahre 1920 habe ich in der Czernyschen Klinik einen Fall von kongenitalem Myxödem vom 1.—8. Lebensmonat poliklinisch wiederholt untersuchen können. Das Ekg im 3. Lebensmonat dieses kongenital myxödematösen Säuglings hatte vor Beginn der Schilddrüsen-therapie keine für das Myxödem charakteristische Form. Die Vorhof-Zacke war klein, die Finalschwankung aber war unverändert; 8 Wochen nach Einsetzen der Schilddrüsen-endarreichung trat mit dem Verschwinden des Myxödemherzsyndroms zusammen auch eine Vergrößerung der Vorhof-Zacke ein. Nach jüngst veröffentlichten Untersuchungen von mir und Pototzky zeigt die Elektrokardiographie bei myxödematösen Kindern eine niedrige Finalschwankung und hohe R-Zacke. Die Überleitungszeit ist verlängert und zwar nach unseren Messungen bis 0,12 Sekunden (normal 0,07 Sekunden). Was die Vorhof-Zacke (A) P betrifft, so fanden wir dieselbe unter den 15 untersuchten Myxödematösen 11 mal vorhanden. 4 mal fehlten sie vollkommen. Von den 11 Fällen mit deutlicher Vorhofzacke standen 3 unter Schilddrüsen-therapie. Hier möchte ich erwähnen, daß die Aktionsströme von der trockenen myxödematösen Haut schlecht abzuleiten sind und daß ich jedesmal bei der Aufnahme des Ekg an Myxödematösen durch halbstündiges Liegenlassen der Bindenelektroden an den Unterarmen eine leichte Maceration der Haut und damit eine bessere Ableitung (größere Ausschläge) erzielt habe. Wenn wir nun aus unserem untersuchten Material die 3 Fälle abziehen, welche unter Schilddrüsenwirkung standen, so bleiben doch 6 Fälle von kongenitalem Myxödem mit deutlich vorhandener Vorhof-Zacke.

Ein typisches Ekg für das kongenitale Myxödem im Säuglings- und Kindesalter können wir also auf Grund unserer Ekg-Untersuchungen nicht annehmen.

Als Beispiel des Verhaltens des kardiovaskulären Systems beim angeborenen Myxödem im Säuglings- und Kindesalter füge ich hier die klinischen und poliklinischen Erhebungen bei einer Patientin mit angeborener Athyreose bei, welche jetzt im 9. Lebensjahr steht und seit dem 1. Lebensjahr im Kaiserin-Augusta-Viktoria-Haus klinisch und poliklinisch beobachtet wird.

Das Mädchen M. O. wurde am 18. 3. 1920 als zweites Kind gesunder Eltern normal geboren. Die um 7 Jahre ältere Schwester unserer Patientin ist vollkommen gesund. Vater gesund. Familienanamnese beider Eltern o. B. Während der Schwangerschaft litt die Mutter viel an Erbrechen, Mattigkeit und Zittern der Hände. Bei der Geburt waren keine (?) Anomalien an dem Kinde bemerkt worden. Ernährung: Kind trank an der Brust schlecht. Nach der 6. Woche Halbmilch. Im 7. Monat Vollmilch. Kind nahm keine Zufütterung, hatte Erstickungsanfälle und nahm an Gewicht schlecht zu. Bei der Aufnahme in klinische Behandlung im Alter von 1 Jahr: Körperlänge 58 cm, Körpergewicht 5800 g, Kind sitzt nicht und hebt kaum den Kopf. Der Gesichtsausdruck ist blöde. Kind fixiert nicht und greift nicht. Die Haut ist glatt, trocken, bläulich marmoriert und fühlt sich kühl an. Das Vorderhaupt ist kahl, die Behaarung des übrigen Kopfes ist üppig, von rötlich blonder Farbe. Gesichtsfarbe blaß, auf den Wangen gelblich, das ganze Gesicht sieht gedunsen aus. Die Lidspalten sind eng, infolge starker teigiger Schwellung der Ober- und Unterlider beiderseits. Conjunctiven gerötet und geschwollen. Nase sattelförmig eingesunken. Der Mund wird offen gehalten. Die breite plumpe Zunge liegt in der Mundöffnung zwischen den Lippen. Lautschnarrende Ein- und Ausatmung. Keine Zähne. Hals: kurz und dick. Angaben über die Schilddrüse fehlen. Der Thorax ist am unteren Ende des Brustbeins etwas eingedrückt. Lungen: o. B.

Herz: Grenzen normal (?), Töne rein aber sehr leise. Pulsfrequenz 80—100 in der Minute. Kind wird bei der Untersuchung zeitweilig blau. Reflexe: normal. Untertemperaturen. Hartnäckige Verstopfung. Wa.R. im Blut negativ, im Liquor fraglich.

Das klinische Syndrom des Myxödemherzens ist trotz Fehlens des Ekg, der Blutdruckmessung und der Herzfernaufnahme, aus den leisen Herztönen der relativen Bradykardie, dem zeitweiligen Blauwerden, der Cutis marmorata und der allgemeinen Adynamie mit Sicherheit zu diagnostizieren.

Mit dem Einsetzen der Schilddrüsentherapie (3 mal täglich 0,1 Thyreoidin) trat neben der Besserung der übrigen krankhaften Erscheinungen auch eine günstige Beeinflussung der kardiovaskulären Schwäche ein. Die bläuliche Marmorierung der Haut verschwand nach zweiwöchiger Schilddrüsendarreichung fast vollkommen. Um dieselbe Zeit waren auch die Herztöne in normaler Stärke zu hören. Nach 3 Monate langer Thyreoidinzufuhr trat eine glänzende Besserung des Allgemeinbefindens ein. Kind konnte lebhaft blicken, fixieren, lachen, selbständig sitzen und stehen. Die Körperhaut fühlte sich etwas verdickt an, aber ihre Durchblutung war vollkommen normal. Die Gesichtshaut war rosig. Die Cutis marmorata war gänzlich verschwunden. Kind war lebhaft und ermüdete nicht nach leichten Anstrengungen. Im 3. Lebensjahr bei fortgesetzter Thyreoidinbehandlung war der Befund am kardiovaskulären System normal. Das Kind entwickelte sich während der darauf folgenden Jahre körperlich und geistig zufriedenstellend.

Am kardiovaskulären System ist während dieser Zeit kein abnormer Befund erhoben worden.

Am 14. 4. 1928 brachte die Mutter die Patientin in unsere Poliklinik und berichtete, daß ihr Kind in letzter Zeit über Schmerzen in der Herzgegend klagte. Kind nahm zur Zeit des Auftretens der Herzbeschwerde 3 mal täglich 0,1 Thyreoidin und hatte vorher bei derselben Menge der Schilddrüsensubstanz nie über Herzschmerzen geklagt. Bei der Untersuchung wurde folgender Befund erhoben: 8 Jahre altes Mädchen, Körperlänge und Körpergewicht sind dem Alter entsprechend normal. Die Wuchsform ist proportioniert. Die Haut ist etwas trocken. Andeutung einer Cutis marmorata. Leichtes Ödem der Augenlider. Am Halse ist keine Schilddrüse zu tasten. Kardiovaskuläres System: Der Spitzenstoß liegt in der Medioclavicularlinie und ist tastbar. Keine perkutorisch nachweisbare Vergrößerung der Herzdämpfung. Die Herztöne sind rein. Die Schallhöhe ist etwas herabgesetzt. Der zweite Pulmonalton ist nicht akzentuiert. Bei der Herzfernaufnahme im Stehen sieht man eine langgezogene Herzspitze und eine leichte Vorwölbung im Bereich des zweiten Bogens links. Bei der Betrachtung des Röntgenbildes gewinnt man den Eindruck eines schlaffen, „spitzen“ Herzens. Bei der Durchleuchtung sieht man langsame, fast wurmartige Kontraktionen des Herzens. Die Konturen treten deutlich hervor und das ganze Herz stellt eine fast form- und leblose Masse dar.

Am Ekg ist die Vorhof-Zacke A (P) niedrig, die Finalschwankung ist hoch.

Der maximale Blutdruck ist nach Riva Rocci 68 mm Hg, der minimale 45 mm. Die peripheren Arterien sind schlecht mit Blut gefüllt. Die Pulsfrequenz beträgt 58 in der Minute. Die Capillarmikroskopie am Nagelfalz zeigt ein glasiges, gequollenes Corium, stark erweiterte venöse Plexus und körnige Strömung

in den Endcapillaren. Nach 10 Kniebeugen tritt bei dem Kinde Kurzatmigkeit, Cyanose der sichtbaren Schleimhäute und Beschleunigung der Pulsfrequenz ein.

Aus der ausführlichen Schilderung des obigen Falles sehen wir, daß selbst im Laufe einer systematischen Schilddrüsentherapie Zeichen einer Schwäche des kardiovaskulären Systems auftreten kann. Unter Zufuhr von Thyreoidin ist das Herz kleiner geworden. Der Charakter des Herzens aber — schlaffes Vagus Herz — ist durch die Substitutionstherapie nicht geändert worden. Für das Auftreten der Schwäche des kardiovaskulären Systems während der Thyreoidinbehandlung spielt das gesteigerte Längenwachstum in diesem Alter wahrscheinlich eine wichtige Rolle. Die Patientin stand dauernd unter Thyreoidin und hatte vorher nie Beschwerden gehabt, welche auf eine Insuffizienz des Kreislaufs hinweisen könnten. Akute Infektionen kamen als Ursache der Schwäche des kardiovaskulären Systems auch nicht in Frage.

Wir dürfen heute das Myxödem nicht als Produkt der Schilddrüseninaktivität allein, sondern auch der Körperverfassung betrachten. In dem oben besprochenen Fall von kongenitalem Myxödem muß die plötzlich auftretende Schwäche des kardiovaskulären Systems während der Thyreoidintherapie — da die Zufuhr des Hormons konstant von außen her erfolgte — auf eine geänderte Verfassung des kardiovaskulären Systems beruhen. Das kardiovaskuläre System dieses kongenital myxödematösen Kindes war an und für sich konstitutionell schwach im Sinne des Vagus Herzens. Die Hormontherapie genügte während der 7 Jahre, um die kostitutionelle Schwäche des Herzens und der Gefäße zu korrigieren. Die im 8. Lebensjahre aufgetretene relative Insuffizienz des Kreislaufs beruht nach der Auffassung des Verfassers auf einer korrelativen Wachstumsschwäche des Herzens und der Gefäße, weil um diese Zeit ein gesteigertes Längenwachstum des Körpers bei Zurückbleiben des Wachstums des Herzens und der Gefäße bei der Patientin stattfand.

Die jahrelang konsequent durchgeführte Schilddrüsentherapie (3 mal 0,1 Thyreoidin Merck) hat fast das ganze Syndrom des kongenitalen Myxödems beseitigen können. Die allgemeine Wachstumsstörung, welche vor Beginn der Therapie bestand, ist vollkommen ausgeglichen worden. Die Röhrenknochen haben ihre plumpe Form verloren und unterscheiden sich heute gar nicht von den Röhrenknochen gesunder Kinder desselben Alters. Die Einziehung der Nasenwurzel, welche durch Wachstumsstörung des Keilbeins bedingt wird und am Ende des ersten Lebensjahres bei unserer Patientin deutlich zu sehen war, ist vollständig zurückgegangen. Die Beschaffenheit der Gelenke, deren Kapseln offenbar zu weit sind, so daß sie leicht überstreckbar sind, war noch 2 Jahre nach Beginn der Behandlung unverändert. Jetzt sind die Gelenke von normaler Streckbarkeit. Die Handwurzelknochen sind dem Alter entsprechend normal entwickelt. Die Epiphysenkerne und die Kerne der Handwurzelknochen mit Ausnahme des Pisiformekerns sind auf dem Röntgenogramm der Hand deutlich zu erkennen. Das psychische Verhalten unserer Patientin ist auch heute noch abnorm. Es besteht zwar eine fast normale Intelligenz, aber die Patientin ist ängstlich und trotzig.

Das kardiovaskuläre System weist, auch nach siebenjähriger Schilddrüsentherapie, klinische Symptome auf, welche als das Fortbestehen einer konstitutionellen Schwäche des Herzens und der Gefäße gedeutet werden müssen. Das Fehlen des Schilddrüsenhormons hat beim Myxödem im Säuglings- und

Kindesalter eine meist nicht sehr ausgeprägte Dilatation des schlaffen Herzens zur Folge. Wichtig bleibt die Verfassung des Herzens und des Gefäßapparates vor dem Einsetzen der Schäden, welche infolge der Athyreose entstehen. Diese Verfassung des kardiovaskulären Systems scheint bei allen Fällen von kongenitalem Myxödem nicht die gleiche zu sein. Der Erfolg einer Schilddrüsentherapie in bezug auf Beseitigung der krankhaften Erscheinungen am Herzen und an den Gefäßen hängt in erster Linie von der Beschaffenheit des kardiovaskulären Systems am Beginn der Behandlung ab. Handelt es sich um ein Myxödemherz, welches noch dazu die Charaktere des „Vagusherzens“ trägt, dann darf man nicht erwarten, daß die Schilddrüsentherapie die Erscheinungen des Myxödemherzens und zu gleicher Zeit das Syndrom des Vagusherzens beseitigen kann.

Es ist bekannt, daß man heute ganz davon abgekommen ist, das Myxödem operativ — durch Transplantation der Thyreoidea von Mensch zu Mensch — zu behandeln. Die orale Darreichung von Organpräparaten, die aus tierischen Schilddrüsen gewonnen werden, ist heute die Methode der Wahl. Über die verschiedenen Organpräparate sind bereits von pädiatrischen Autoren ausführliche Mitteilungen gemacht worden. Die Thyreoidinwirkung ist als eine durchaus spezifische, durch die Eigenart der in der Substanz gegebenen Jod-Eiweißkuppelung bedingte anzusehen.

Das Mercksche Präparat — Thyreoidinum siccatum — und das von der Firma Burroughs Wellcome & Co. hergestellte, sind zur Beseitigung der krankhaften Erscheinungen am kardiovaskulären System des kongenitalen Myxödems von guter Wirkung. Eine exakte Dosierung der Präparate ist nach H. Zondek und nach den Erfahrungen des Verfassers kaum möglich, da wir die wirksamen Substanzen nicht rein in der Hand haben. Der Jodgehalt des Präparates allein ist nicht als Standardmaß in diesem Sinne anzusehen. Für die Beurteilung der Wirkung der Schilddrüsenpräparate haben Verfasser gemeinsam mit Pototzky, die Bedeutung der kardiovaskulären Untersuchungsmethoden (Capillaroskopie, Elektrokardiographie und Röntgenographie) hervorgehoben. Gerade beim angeborenen Myxödem gibt uns die capillaroskopische Beurteilung der subpapillären Plexus und des Coriums — gemeinsam mit den übrigen Untersuchungsmethoden des kardiovaskulären Systems, wichtige Anhaltspunkte für die Therapie. Eine capillarmikroskopisch gut nachweisbare Änderung des Coriums und der subpapillären Plexus — im Sinne des Verschwindens des glasigen Aussehens des Coriums und Abnahme der Stauung in den subpapillären Plexus — läuft parallel mit einer Besserung der krankhaften Erscheinungen am Herzen und den Gefäßen bei kongenital myxödematösen Kindern.

Wir haben es uns zur Regel gemacht, bei der Aufnahme des Status des kardiovaskulären Systems an myxödematösen Kindern die capillaroskopischen Befunde am Nagelfalz vor und während der Schilddrüsentherapie möglichst genau durch Handzeichnungen festzuhalten und sind im Laufe der Zeit zu der Überzeugung gelangt, daß die jeweiligen Veränderungen in der Funktion des kardiovaskulären Systems capillaroskopisch sicher festzustellen sind.

Wegen seiner bequemeren Dosierbarkeit verwenden wir seit einem Jahr das Thyroxin Schering in der Therapie des kindlichen Myxödems und gewisser Hypothyreosen mit kardiovaskulären Erscheinungen. Nach A. Schittenhelm und B. Eisler sind bei den Patienten, welche mit Thyroxin Schering behandelt wurden, gelegentlich geringe Nebenwirkungen, die in leichten Kopfschmerzen

und gastrointestinalen Erscheinungen bestanden, die man aber in viel ausgesprochenerem, manchmal direkt unangenehmen Maße nach Verfütterung von Schilddrüsenpräparaten zu sehen bekommt, beobachtet worden. Herzerscheinungen traten nach dem Thyroxinpräparat sehr selten auf und überhaupt waren, bei der Dosierung, die Schittenhelm und Eisler anwandten, die Nebenerscheinungen sehr gering. Nachdem ich vorher klinisch die Wirkung des Thyroxins Schering in bezug auf das Allgemeinbefinden und das kardio-vasculäre System geprüft und mich davon überzeugt hatte, daß gesunde und myxödematöse Säuglinge Tagesdosen von 0,5–1 mg Thyroxin ohne irgendwelche Nebenerscheinungen und ohne große Gewichtsverluste vertragen, entschloß ich mich, für die chronische Hormonbehandlung der poliklinischen Patienten mit kongenitaler Athyreose, gewissen Hypothyreoseformen und beim Mongolismus, das Thyroxin zu verwenden.

Für die chronische Hormonbehandlung empfehlen wir die perorale Verabreichung. Die intravenöse Verabreichung des Mittels ist wegen der Möglichkeit des Auftretens von Nebenerscheinungen bei poliklinischen Patienten möglichst zu vermeiden. Beim kongenitalen Myxödem im Säuglingsalter beginnen wir mit 0,0003 Thyroxin, in zwei Tagesdosen verteilt, bleiben bei dieser Menge eine Woche lang und geben dann in der zweiten Woche die doppelte Menge des Mittels. Man erzielt meistens bei 0,0006 Thyroxin pro die beim Säuglingsmyxödem eine vollständige Beseitigung der krankhaften Erscheinungen (Kurzatmigkeit, Cyanose bei Anstrengungen, Bradykardie, blaue Marmorierung der Haut) des kardiovasculären Systems. Capillaroskopisch findet man, in der Zeit, wo das Syndrom des Myxödemherzens infolge der Thyroxinbehandlung verschwunden ist, eine bessere Durchblutung der subpapillären Plexus und Abnahme der glasigen Beschaffenheit des Coriums. Die Änderung der capillarmikroskopischen Befunde am Nagelfalz nach 2 Wochen langer Thyroxin-Verabreichung tritt viel konstanter ein, als die Änderungen am Elektrokardiogramm und die Verkleinerung der ohnehin im Säuglingsalter nicht deutlich hervortretenden Vergrößerung des Herzschattens. Nachdem wir 4 Wochen lang die Thyroxinmedikation fortgesetzt haben, geben wir eine Woche lang kein Thyroxin und beginnen dann von neuem mit 0,0006 pro die unbekümmert, ob die Schwäche des kardiovasculären Systems wieder manifest geworden ist oder nicht. Bei der Thyroxintherapie der kardiovasculären Schwäche der myxödematösen Säuglinge müssen wir uns daran erinnern, daß die Reaktionsfähigkeit des Organismus beim kongenitalen Myxödem kleiner ist als beim Myxoedema adutorum und daß der einmal erzielte therapeutische Erfolg beim Säugling und bei Kindern kürzere Zeit anhält als bei Erwachsenen. Kleinkindern und solchen im späten Kindesalter geben wir am Beginn der Thyroxintherapie 1 mg des Mittels pro die und steigen in der zweiten Woche auf 2 mg. In Fällen von Schwäche des kardiovasculären Systems bei gewissen Hypothyreosen und bei mongoloider Idiotie mit dem Syndrom des Vagusherzens verabreichen wir therapeutisch dieselben Mengen Thyroxin und in derselben Reihenfolge wie beim kongenitalen Myxödem. Irgendwelche Nebenerscheinungen oder gewaltsame Gewichtsabnahmen haben wir bis jetzt, bei dieser Art der Dosierung des Thyroxins, nicht gesehen. Bei dem vorher ausführlich besprochenen Fall von kongenitalem Myxödem haben wir bereits ausgeführt, daß während der Thyreoidintherapie subjektive Herzbeschwerden, arterielle Hypotension und Bradykardie auftraten.

Wir gaben dem Kinde 10 Tage nach Aufhören der Thyreoidinzufuhr — inzwischen hörten die Herzbeschwerden auf und der arterielle Blutdruck stieg auf 75 mm Hg — 1 mg Thyroxin pro die und später $1\frac{1}{2}$ mg. Der Blutdruck betrug am Beginn der Thyroxindarreichung 75:40 mm Hg nach Riva Rocci, die Pulsfrequenz 72 in der Minute, der Herzschlag war rhythmisch, die Herztöne waren rein und ziemlich laut, die Haut war schwach bläulich marmoriert. Capillarskopisch fanden wir am Nagelfalz plumpe Capillarschlingen, träge Strömung in denselben und deutlich gestaute subpapilläre Plexus. Nach 4 Wochen setzten wir das Thyroxin ab. Nach 2 Wochen ohne Thyroxinzufuhr trat Ödem der Augenlider und leichte Erniedrigung des Blutdrucks ein. Wir gaben wieder das Mittel und fanden bei der nächsten Untersuchung, welche 10 Tage danach erfolgte, neben dem guten Allgemeinbefinden capillarskopisch eine Abnahme der Plexusstauung, normale Herzschlagfrequenz und Blutdruckwerte.

Wie der Morbus Basedowii kann auch das Myxödem als Form fruste auftreten. Diese abortiven Formen des Myxödems verlaufen beim Kinde ebenso progressiv (Wieland) wie beim Erwachsenen (Kocher). Die sog. infantilen Hypothyreosen sind klinisch nach den Erfahrungen Wieland's charakterisiert:

1. durch den langsamen ganz unmerklichen Eintritt der Ausfallserscheinungen und

2. durch den milden Charakter des ganzen Krankheitsbildes.

Diese Krankheitsbilder sind durch angeborene Schilddrüsenschwäche bedingt. Dieterle hat für diese abortiven Formen von infantiler Athyreose die Bezeichnung „hypothyreotische Konstitution“ gebraucht. Wieland denkt in diesen Fällen an eine glanduläre Hypoplasie und erblickt in dieser die Disposition zur Schilddrüseninsuffizienz im extrauterinen Leben. Siegart hält die Existenz einer hypothyreotischen Konstitution für nicht erwiesen. Die von Lorrain, Brissaud und Hertoghe unter der Bezeichnung „myxödematöser Infantilisimus“ beschriebenen Wachstumsstörungen haben mit der infantilen Hypothyreose nichts gemein. Zu der Form fruste des infantilen Myxödems gehört das von Hertoghe beschriebene Myxödème franc mit progressivem Verlauf. Die Fälle dagegen, die Hertoghe als gutartigen chronischen Hypothyreoidismus bezeichnet hat, haben mit einer gestörten Schilddrüsentätigkeit nichts zu tun.

Unter Umständen können Erscheinungen von seiten des Herzens und der Gefäße in mehr oder weniger ausgeprägter Form als einzige Manifestation der infantilen Hypothyreose auftreten.

Wir finden am kardiovaskulären System bei der infantilen Hypothyreose und zwar besonders im späten Kindesalter, eine geringe Herzdilatation mit oder ohne atonischen Geräuschen am Herzen, arterielle Hypotension und capillarskopisch am Nagelfalz Erweiterung der venösen Plexus und glasige Beschaffenheit des Coriums. Die Herzschlagfrequenz ist gewöhnlich herabgesetzt. Die Insuffizienzerscheinungen des kardiovaskulären Systems und die subjektiven Beschwerden sind relativ geringfügig. Das klinische Syndrom des Herzens und der Gefäße bei der infantilen Hypothyreose ist dem Syndrom des Vagusherzens sehr ähnlich. Die gleiche Veränderung, welche bei der capillarmikroskopischen Betrachtung des Coriums bei kongenitaler Athyreose und bei Fällen von infantiler Hypothyreose vom Verfasser und Pototzky beschrieben worden ist, spricht dafür, daß pathogenetisch beide Krankheiten zusammengehören. Im Elektrokardiogramm finden sich bei infantiler Hypothyreose nach unseren

Erfahrungen, die Vorhof-Zacke A (P) meist normal vorhanden. Die F-Zacke (Finaleschwankung) ist gewöhnlich hoch und breit (Vagusherz).

Erwachsene, welche an Forme fruste des Myxödems leiden, haben subjektiv über Herzbeklemmungen, leichte Oppressionen oder Herzschmerzen, Palpitationen und geringer Dyspnoe zu klagen. Herz hat das Krankheitsbild als „bradykardische Hypotonie“ bezeichnet und das entspricht dem, was Kraus das „Vagusherz“ nennt.

Die subjektiven Beschwerden der Kinder mit Hypothyreose bestehen meist in Schmerzen in der Herzgegend und geringer Dyspnoe bei Anstrengungen. Diese abortiven Formen des Myxödems im Kindesalter sind nach unseren Erfahrungen der Schilddrüsentherapie zugänglich. Ich sah oft nach Thyroxindarreichung Aufhören der subjektiven Beschwerde und Hebung der Leistung des kardiovasculären Systems bei Anstrengungen.

V. Kardiovasculäres System bei Mongoloiden.

Abgesehen von den relativ häufig bei Mongoloiden vorkommenden angeborenen Herzfehlern (Chartier, Fennel, Kassowitz, Neumann) wird nicht selten funktionelle Schwäche des kardiovasculären Apparats angetroffen. Auf die große Neigung des Herzens zu Insuffizienzerscheinungen ist bereits von Wilhelm Scholz hingewiesen worden. Eine besondere Studie über das Herz beim Mongolismus veröffentlichen Chartier, Fennell, Garrod und Verfasser gemeinsam mit Pototzky. Ein im allgemeinen minderwertiges Herz nehmen Degenkolb und Meltzer beim Mongolismus an. Daß aber das Herz sogar unermüdliche körperliche Unruhe, weite Märsche bei manchen Mongoloiden erlaubt, auch ziemlich anstrengende körperliche Arbeit, steht fest.

Die angeborenen Herzfehler beim Mongolismus charakterisieren sich durch das Erhaltensein von Stufen der embryonalen Herzentwicklung, Erhaltensein des Ductus Botalli, des perforierten Septums und weisen auf eine schon zur Embryonalzeit einsetzende Hemmung der Entwicklung hin. Degenkolb konstatierte nur einmal unter 8 Fällen ein normales Herz.

Während akuter Infektionen verhält sich bei Mongoloiden im allgemeinen das kardiovasculäre System funktionell mangelhafter als bei gesunden Kindern. Siegert schreibt, daß er mehrere Mongoloide an Diphtherie, Pertussis und Scharlach verloren hat und bestreitet die Angaben Caldecotts, daß Mongoloide fast nie über 20 Jahre alt würden, weil sie fast ausnahmslos vorher an Tuberkulose stürben.

Bei Wasserverlusten Mongoloider im Säuglingsalter nach akuten Ernährungsstörungen sah Verfasser bedrohliche Schwäche des Kreislaufs — mit Senkung des arteriellen Blutdrucks und Bradykardie — auftreten. Der Zustand besserte sich relativ schnell bei dem gewöhnlich rapiden Anstieg der Körpergewichtskurve nach Besserung der Ernährungsstörung. Bei zwei Mongoloiden im Kindesalter ohne klinische Manifestation eines angeborenen Vitiums erlebten wir nach Entfernung von adenoiden Wucherungen bei Chloräthylrausch eine plötzlich auftretende bedrohliche Schwäche des Kreislaufs. Der Puls an der Radialis war dabei kaum zu tasten, die Herzschlagfrequenz äußerst langsam und die Herztöne wurden leise. Die blaue Marmorierung der Haut wurde besonders intensiv. Die Atmung war in der Zeit der akuten Insuffizienz des

Kreislaufs unverändert und die Blutung aus den Operationswunden nicht stärker als bei ähnlichen chirurgischen Eingriffen an gesunden Kindern. Capillarmikroskopisch sahen wir, nachdem die Patienten sich erholt hatten, starke Blutüberfüllung der subpapillären Plexus des Nagelfalzes und eine deutliche Vergrößerung der vorher nicht palpablen Milz. Wie wir bereits bei der Besprechung der Funktion der subpapillären Plexus der Haut hervorgehoben haben, gibt es bestimmte Stellen in unserem Körper, wo Blut liegen bleibt und sich so der Zirkulation entzieht. Die Depots der Milz und in den subpapillären Plexus der Haut sind Ablagerungsstätte für Blutquantitäten, die bald reichlicher, bald weniger oft und ergiebig zugunsten des Gesamtorganismus herangezogen werden. Der Shock, wie er bei unseren Mongoloiden nach der relativ harmlosen Operation eintrat und von einer Milzvergrößerung und einer Erweiterung des Blutdepots der Haut begleitet war, scheint in dem Verbluten des Organismus in diese Blutreservoirs seine Erklärung zu finden.

Das kardiovaskuläre System der Mongoloiden ist nach den Erfahrungen des Verfassers und Pototzkys an einem großen Material (25 untersuchte Fälle) durch folgende Befunde charakterisiert: Bei ausgetragenen Mongoloiden sind die Capillarschlingen haarnadelförmige Gebilde (Neocapillaren) mit relativ engem arteriellen Schenkel und unverhältnismäßig weitem venösen Schenkel. Die Strömung ist träge, aber nicht unterbrochen. Bei frühgeborenen Mongoloiden haben die Nagelfalzcapillaren öfter die Form von Archicapillaren (charakterisiert durch ihren mehr horizontalen Verlauf). Das Corium ist bei ausgetragenen und frühgeborenen Mongoloiden von glasiger Beschaffenheit und infolgedessen erscheinen die Papillarschlingen bei der Capillaroskopie schärfer konturiert als bei gesunden Kindern.

Die von Hoepfner an einem 9jährigen Mongoloiden erhobenen Capillarbefunde stimmen mit unseren an einem großen Material gemachten Beobachtungen nicht überein. Der genannte Autor fand den Coriumsäum glatt über den sog. Archicapillaren und gebogen über den Neoformen. Wir haben bereits wiederholt betont, daß die starke Vorwölbung der Coriumpapillen über allen Capillarformen für das Corium der Mongoloiden besonders charakteristisch ist.

Weiterhin fanden wir im Bereich des kardiovaskulären Systems Mikro-sphygmie an den peripheren Arterien (Kleinheit des Pulses bei Fadenform des Gefäßes). Die Maximalblutdruckwerte liegen bei den mongoloiden Kindern 10—15 mm Hg (nach Riva Rocci) unter den Blutdruckwerten normaler gleichaltriger Kinder. Das abnorme Verhalten des Pulses und des Blutdrucks betrachten wir als ein wichtiges Symptom des mongoloiden kardiovaskulären Systems. Rhythmusänderung im Sinne der respiratorischen Arrhythmie fanden wir und zwar auscultatorisch am Herzen und elektrokardiographisch fast bei allen untersuchten mongoloiden Kindern bis zum 12. Lebensjahr. Ventrikuläre Extrasystolen haben wir niemals beobachten können. Am mongoloiden Herzen selbst fanden wir meistens eine Vergrößerung des Herzschattens und der Herzdämpfung — und zwar in allen Abschnitten — ; zweimal fanden wir ein besonders kleines Herz (Mikrokardie) bei perkutorischer und röntgenologischer Untersuchung. Herzgeräusche waren in etwa ein Drittel der Fälle vorhanden. Diese Geräusche sind wir geneigt, als durch den Herzmuskel bedingt, und nicht als Klappen-(Strömungs-)geräusche aufzufassen. Diese Annahme ergab sich aus

den Befunden am Elektrokardiogramm sowie aus der Herzkonfiguration, die gegen ein angeborenes Vitium sprach. Außerdem haben die Geräusche einen weichen Klangcharakter und wechseln in ihrer Intensität im Laufe des Tages, so daß alles für ihren muskulären Charakter spricht.

Bei der Aufnahme der Aktionsströme des Herzens (Elektrokardiographie) von Kindern mit Mongolismus konnten wir zwei Typen unterscheiden:

1. Mongoloide Kinder, die ausgetragen sind, haben ein Elektrokardiogramm, wie es für das schlaffe Vagusherz typisch ist (d. h. breite und hohe Finalschwankung).

2. Mongoloide Kinder, die frühgeboren sind, haben ein Elektrokardiogramm, welches auch bei Nichtmongoloiden, aber Frühgeburten vorkommt, und das Verfasser als für den Fetalismus des kardiovasculären Systems typisch beschrieben hat. (Die Ip-Zacke ist meist größer als die I(R)-Zacke. Fp-Zacke ist besonders tief und breit.)

Mongoloide Kinder mit diesem letzteren Erregungsablauf des Herzens haben auch Archicapillaren — es ist demnach ein derartiges Elektrokardiogramm wie das Vorhandensein von Archicapillaren ein Zeichen des fetalistischen Charakters eines Falles von Mongolismus.

Was die Therapie der kardiovasculären Schwäche beim Mongolismus im Kindesalter anbetrifft, so geben uns die oberen Befunde brauchbare Anhaltspunkte.

So gibt uns, um es nochmals zusammenzufassen, gerade die capillaroskopische Beurteilung des subpapillären Raumes wichtige Anhaltspunkte für die Therapie. Erweist sich beim Mongolismus der subpapilläre Raum im endokrinen Sinne verändert, so erscheint uns eine Organtherapie geboten, ohne Rücksicht auf die Frage, ob die Capillarschlingen selbst normale Capillaren oder Archicapillaren sind. Handelt es sich um Archicapillaren, so hat dies auf die Prognose lediglich den Einfluß, daß wir den Fall als schwer ansehen, da hier gleichzeitig Fetalismus vorliegt. Weist fernerhin bei einem Fall von Schwachsinn der subpapilläre Raum keinerlei Veränderung auf, so sehen wir die Prognose für besonders ungünstig an, da dann die Organtherapie zwecklos ist. Wir können eben nur die Inkretstörung organtherapeutisch beeinflussen, nicht die fetalistische Komponente.

Der Erfolg der Behandlung läßt sich aus den fortlaufenden Beobachtungen am kardiovasculären System beim Mongoloiden nachweisen. Er ergibt sich aus einer günstigen Veränderung speziell des subpapillären Raumes und auch des subpapillären Plexus, des Aktionstypus des Herzens, der Herzkonfiguration, des Elektrokardiogramms und des Blutdrucks.

Während der Streit der Meinungen über die tatsächlichen Leistungen der Schilddrüsenmedikation bei der mongoloiden Idiotie von jeher und bis heute dauert, wurde niemals versucht (Siegert) in systematischer Weise positive Beweise für eine Störung der Schilddrüsenfunktion beim Mongolismus zu suchen. Verfasser und Pototzky haben nach eingehenden capillaroskopischen Untersuchungen eine Ähnlichkeit der myxödematösen Veränderungen des Coriums und der subpapillären Plexus der Haut beim kongenitalen Myxödem und gewissen Fällen von Mongolismus festgestellt und damit den Beweis erbracht, daß beim

Myxödem und gewissen Fällen von Mongolismus dieselbe hormonale Störung die kardiovaskuläre Schwäche verursacht.

Kassowitz sah bei Mongoloiden auffallend häufig die Stelle der Schilddrüse leer und die Trachealringe ganz freiliegend. Bei vielen Autopsien an Mongoloiden wird auch ein normaler Schilddrüsenbefund erhoben. Fälle von „Mongolismus mit myxödematösen Symptomen“ kommen, wie Neurath, Hochsinger und Swoboda annehmen und wie die Erfahrungen des Verfassers ergeben haben, nicht so selten vor. In den Fällen von Mongolismus, bei welchen, infolge der zu gleicher Zeit vorhandenen Hypothyreose, eine Insuffizienz des Kreislaufs nachweisbar ist, kann die Schilddrüsen-therapie die Insuffizienzerscheinungen des kardiovaskulären Systems beseitigen. Die von Siegert publizierten 2 Fälle von Mongolismus mit komplizierender Dysthyreosis und der Erfolg der Schilddrüsenbehandlung haben erwiesen, daß beim Mongolismus auch unabhängig von nachweisbaren Erscheinungen eine Störung der Schilddrüsenfunktion zu gewissen Zeiten besteht. Für die Diagnose und Therapie dieser unklaren Fälle bedeuten unsere oben ausführlich besprochenen Befunde am kardiovaskulären System ein sicheres diagnostisches Hilfsmittel.

Daß die Schilddrüsenbehandlung des Mongolismus betreffs ihrer Wirkung auf den gesamten Organismus nicht dasselbe leistet wie beim kongenitalen Myxödem, ist wohl bekannt. Organtherapeutisch können wir eben nur diejenigen pathologischen Prozesse beeinflussen, welche durch Inkretstörung verursacht sind und dazu gehört auch die Insuffizienz des Kreislaufs. Daß die Kreislaufinsuffizienz nicht immer klinisch manifest wird, haben wir bereits betont. Die Therapie der konstitutionellen Schwäche des Kreislaufs bei Mongoloiden hat nach unserer Auffassung mehr einen vorbeugenden Charakter.

Meltzer hat sehr große Bedenken gegen die Schilddrüsenmedikation wegen einer von ihm behaupteten allgemeinen Herzschwäche bei Mongolismus erhoben. Die Schwäche des kardiovaskulären Systems, wenn sie beim Mongolismus vorhanden ist (bei komplizierender Hypothyreose) erfordert gerade nach den Erfahrungen des Verfassers eine Schilddrüsenbehandlung. Diese Fälle sind es auch, welche die chronische Hormonbehandlung gut vertragen.

Wenn von manchen Autoren behauptet wird, daß die Herzschwäche der Mongoloiden klinisch nicht manifest wird, so muß Verfasser an das Verhalten des kardiovaskulären Systems bei akuten Infekten mit Wasserverlusten des Körpers erinnern, welches Verhalten nicht gerade dem entspricht, was wir heute von einem kräftigen Kreislauf verlangen müssen.

Anschließend noch kurz über die von uns zur Behandlung verwendeten Präparate. Wir beginnen mit Thyroxin-Schering und zwar mit ganz vorsichtigen kleinen Dosen (0,0003) und steigern diese unter schärfster Kontrolle des Herzens und Gewichts auf 0,0009 pro die. Die Tagesdosis 0,0009 Thyroxin verabreichen wir 3 Wochen lang, geben im Laufe der nächsten 8 Wochen Kalk, um wieder mit Thyroxin zu beginnen. Bei dieser Art der Medikation sahen wir bis jetzt immer vollständiges Verschwinden der infolge Mangels des Schilddrüsenhormons bei gewissen Fällen von Mongolismus vorhandenen „kardiovaskulären Schwäche“.

VI. Korrelative Wachstumsschwäche des kardiovaskulären Systems.

Aron hat ganz allgemein durch tierexperimentelle Untersuchungen nachgewiesen, daß der Kern des Wachstumstriebes im Skeletsystem liegt. Dem zur Länge strebenden Skelet folgt erst die Entwicklung der übrigen Körpermasse. Deshalb sieht man beim Kinde in allen Perioden raschen Wachstums zuerst eine Steigerung des Längenwachstums, oft ohne entsprechende Massenzunahme (Streckungsperioden von Stratz).

Die individuellen Schwankungen der postembryonalen vegetativen Ausgestaltung des menschlichen Stammes sind schon innerhalb physiologischer Breiten bedeutend genug, um die Aufmerksamkeit zu fesseln. Stiller, der die Bezeichnung *Habitus asthenicus* für eine bestimmte Wuchsform aufbrachte, betrachtete Funktionsstörungen verschiedener Organe als die eigentlich kardinalen Eigenschaften der asthenischen Konstitution und erklärte, daß der spezifische Körperbau in seiner vollkommensten Ausgestaltung, aber auch in schwächster Andeutung und dazwischen in allen Gradationen erscheinen könne.

Die Besonderheit der asthenischen *Habitus* ist seit jeher vor allem in dem eigenartigen Thoraxbau gesehen worden. Unter den neueren Autoren beschäftigen sich Brugsch und Berliner bei der Besprechung des *Habitus asthenicus* ausschließlich mit den Anomalien des Thorax und ihren unmittelbaren Folgeerscheinungen. Kleinschmidt ist in seiner Studie „zur Lehre vom *Habitus asthenicus* im Kindesalter“ auch von dem Thorax ausgegangen und hat daneben allerlei andere morphologische und funktionelle Eigentümlichkeiten auf ihre Zugehörigkeit zum asthenischen *Habitus* geprüft. Der Grundcharakter des ganzen Organismus bei der asthenischen Konstitution ist nach Stiller die Schläffheit, die Atonie. Sie offenbart sich schon am Skelet, dessen Gebälke dünn sind. Besonders charakteristisch ist die Architektur des Brustkorbes. Er ist seicht, schmal und lang; die Rippen fallen steil ab, ihre Zwischenräume sind weit, der epigastrische und vertebrale Winkel spitz, die obere und untere Brustapertur eng; Schulterblätter und Schlüsselbeine springen von der flachen Thoraxwand stark hervor. Es ist Zug für Zug der Thorax *paralyticus* (Stiller).

An den längst bekannten *paralytischen Thorax* hat W. A. Freund vor 60 Jahren ein neues Lineament, die Verkürzung des ersten Rippenknorpels, entdeckt, welche jedoch nur röntgenologisch oder auf dem Seziertisch nachweisbar ist. Verfasser hat die Verkürzung des ersten Rippenknorpels im Kindesalter nur bei ausgesprochenen Fällen von *Habitus asthenicus* und zwar im späten Kindesalter einige Male röntgenologisch nachweisen können. Das von Stiller gefundene, bei asthenischen Erwachsenen oft ganz augenfällig nachweisbare Zeichen, die *Costa decima fluctuans*, kann Verfasser in Übereinstimmung mit Kleinschmidt nicht als Begleiterscheinung der asthenischen *Habitus* im Kindesalter annehmen. Das *Costalstigma* fanden wir genau so oft bei Kindern mit kräftigem Thorax wie bei den Engbrüstigen.

Der flache Thorax allein ist im Kindesalter nicht gleichbedeutend mit dem asthenischen Thorax.

Das Bestimmende für Wachstum und Formveränderung der Thoraxhöhle ist das postembryonale Wachstum der Rippe an ihrer vorderen Ossificationsgrenze. Nach Hueter wären hier zwei Wachstumsperioden auseinander zu halten. In der ersten stände die Ossificationsgrenze entsprechend dem vorderen

Ende der Rippen an der seitlichen Brustwand parallel der Stirnebene, und die von ihr produzierten Knochenstücke würden in der Richtung von vorn nach hinten wachsen. In der späteren zweiten Periode wäre die Ossificationsfläche sagittal, parallel dem Nasenseptum an der vorderen Brustwand und trüge zum Wachstum der Rippe von links nach rechts bei. Ist die kindliche Wachstumsform länger vorherrschend, die Intensität der Ossification also gering, so kann auch die Dauer der ersten der beiden erwähnten schematischen Wachstumsperioden Hueters länger, bzw. im Einfluß dimensional überwiegend gedacht werden. Der Thorax wächst dann weniger von links nach rechts, als von vorn nach hinten; der Querdurchmesser bleibt klein. Den Durchmessern nach repräsentiert also die ausgestaltete enge Brust die Thoraxform des Säuglings mit vorwiegendem dorsosternalen Durchmesser. Tritt nun, wie das beim Habitus asthenicus im Kindesalter manchmal der Fall ist, eine frühzeitige Brustkorbsenkung ein, dann kommt zustande ein schmaler und flacher Thorax. Der flache Thorax allein braucht nicht mit einer Abänderung in den übrigen Proportionen des Blutkorbes d. h. mit abnormer Enge und Länge einherzugehen. Bei systematischer Untersuchung von 225 Kindern zwischen 5 und 16 Jahren fand Kleinschmidt bei 27 einen abnorm flachen Thorax, ohne daß der Brustumfang das Durchschnittsmaß unterschritt. Die Zahl der Engbrüstigen war eine recht erhebliche, nämlich 50. Die Bedeutung der Engbrüstigkeit für das kardiovaskuläre System ist zuerst von Kraus im Jahre 1905 bei der Aufstellung des klinischen Begriffs der konstitutionellen Schwäche des Herzens besonders betont worden.

Seit Virchow die Aorta angusta beschrieb, haben sich nicht sehr zahlreiche Autoren mit dieser Erscheinung beschäftigt, die so erschöpfend dargestellt zu sein schien, daß nichts Wesentliches hinzuzufügen war. Kraus ging besonders aus von der Betrachtung des Herzens im Röntgenbild, indem er den Begriff des Tropfenherzens schuf. Dem zuerst rein klinischen Begriff „Tropfenherz“ (konstitutionell schwaches Herz) hat Kraus auch eine anatomische Grundlage gegeben. Die makroskopisch-anatomischen Veränderungen sind dabei sehr verschieden. Während beim kräftigen, gut entwickelten Herzen im gut gewölbten Thorax bei gewöhnlichem Zwerchfellstand die Spitze des linken Ventrikels auf Frontalschnitten durch den Thorax nur wenig tiefer liegt, als die Basis des rechten Vorhofes, etwa entsprechend dem nach links abfallenden Verlauf der Zwerchfellkuppe über dem linken Leberlappen, sieht man beim Tropfenherzen eine sehr viel steilere Stellung des Herzens und dementsprechend ein Tiefertreten der Herzspitze unter das Niveau der Basis des rechten Vorhofes. Damit Hand in Hand geht ein Steilstieg der abgehenden großen Herzschlagadern, der Aorta und Arteria pulmonalis. Während beim gut ausgebildeten Herzen die Kreuzung der Ausflußbahn der Lungen- und Körperschlagader sich etwa wie die Arme einer leicht geöffneten Schere verhalten, zeigt sich die Kreuzung der Schlagader bei dem Tropfenherzen wie die Stellung der Arme einer fast geschlossenen Schere. Außerdem sind die abgehenden Herzgefäße, besonders die Aorta ascendens relativ, wahrscheinlich auch absolut verlängert und die aufsteigende Aorta zeigt fast senkrechten Verlauf zur Höhe des Aortenbogens, an dem sich nun beim Tropfenherzen im asthenischen Thorax als direkte steil ansteigende Fortsetzung der Verlauf der linken Arteria subclavia, welche ebenfalls beträchtlich in die Länge gezogen erscheint, anschließt (Kraus).

Nach den pathologoanatomischen Untersuchungen v. Hansemanns an asthenischen Individuen ist das Herz im Verhältnis zur Körpergröße klein, schmal, länglich, nach unten spitz auslaufend; die Muskulatur ist dürrig. Mikroskopisch zeigt sich keine Veränderung, wenn nicht interkurrente Krankheiten oder das schon mehrfach vorangegangene Versagen der Herzmuskulatur in Form von akuter Herzschwäche sekundäre Veränderungen hervorgerufen haben. Die Aortaklappen sind zart von durchscheinender Beschaffenheit. Frühzeitig findet sich eine Fensterung derselben. Die Sehnenfäden sind ebenfalls dünn. Die Aorta „angusta“ kann auch fehlen. Wichtig ist die von Hansemann beschriebene partielle Hypoplasie umschriebener Gefäßabschnitte. Derselbe Autor anerkennt die Beziehungen des „Tropfenherzens“ zum Hochwuchs und betrachtet dasselbe als durch ein Stehenbleiben des Wachstums — Hypoplasie — entstanden. Die Gefäßengigkeit kann bereits im frühesten Kindesalter entstehen und zu krankhaften Störungen einzelner Körperorgane führen, wie bereits v. Hansemann betont hat.

Nach W. Koch steht das Herz- und Gefäßsystem beim Habitus asthenicus in einem gewissen Mißverhältnis zu den allgemeinen Größenverhältnissen. Das Herz ist für den großen Thorax als klein zu bezeichnen. Es ist sehr steil gestellt und läßt die Herzspitze, die tropfenförmig scharf ist, tief herabhängen. Das Tropfenherz in seinem schlanken Bau zeigt in allen Bahnen steile Kurven. Die Einflußbahn des rechten Ventrikels biegt spitzwinklig in die Ausflußbahn des Konus der Arteria pulmonalis ab. Letztere wie die Aorta, sind auffallend lang gedehnt und verhältnismäßig eng. Man hat den Eindruck, als wenn sie durch schnelles Wachsen der Wirbelsäule, bei Fixation des Herzens am Zwerchfell und den Hals-Arterien, geradezu in die Länge gezogen wären. Die nach rechts gerichtete Ausbiegung der Aorta ist hier überhaupt nur angedeutet, die Kurvenkrümmung nach hinten im Arcus dafür sehr scharf. Ähnliches gilt von der Pulmonalis, die bei zunächst gestrecktem Verlauf sehr unvermittelt nach links und rechts in scharfem Winkel in die Lungen abbiegt. Weiter ist die Enge der Bauchaorta besonders auffallend. Abgesehen von dem im Verhältnis zu den Körperabmessungen zu kleinen Herzen kommen daher mehr ungünstigere Strömungsverhältnisse im Herz- und Gefäßsystem für den Habitus asthenicus in Frage.

Nach Kleinschmidt fällt am Röntgenbild des asthenischen Kindes die Enge und Länge des Brustkorbes viel mehr auf als bei der Thoraxmessung. Die Rippen zeigen einen viel schrägeren Verlauf als gewöhnlich, das Zwerchfell fällt deutlich seitlich stark ab, das Herz ist median gestellt und erscheint klein, der Gefäßschatten schmal. Aron hat diesen Befund am kardiovaskulären System des asthenischen Kindes in Zusammenhang mit dem einseitig beschleunigten Längenwachstum des Körpers in Zusammenhang gebracht. Kleinschmidt schreibt, daß Hypoplasie des Herzens und des Gefäßsystems auch ohne disproportionales Wachstum vorkommt. Kraus betont, daß es sich bei den typischsten, schönsten Exemplaren des Tropfenherzens ganz und gar nicht um exzessiv „Langbrüstige“ mit besonders tiefstehendem Zwerchfell handelt. Der Hochwuchs, selbst der extreme, weist absolute Rumpflängen auf, welche zahlenmäßig denjenigen bei der gedrungenen Wuchsform nahestehen können. Die relative Rumpflänge hingegen ist bei Hochwuchs im allgemeinen niedrig, d. h. das Wachstum verbraucht sich in der Herstellung der Körper- (Extremitäten)länge, wodurch

gerade Herz und Aorta zu kurz kommen. Bekanntlich hat Wenckebach den Versuch unternommen, das Tropfenherz als ein Cor pendulum zu charakterisieren. Das Tropfenherz wäre demnach hervorgerufen durch einen tiefen Zwerchfellstand. Auch die hierbei auftretenden Zirkulationsstörungen kämen nach Wenckebach dadurch zustande, daß das Herz, in dem die stützende Wirkung des Zwerchfells fehlt, bei seiner Kontraktion sich gewissermaßen freischwebend emporziehen muß, wodurch die Belastung erhöht wird und ferner durch die mangelhafte Zwerchfelltätigkeit. Demgegenüber sei aber betont, daß bei Erwachsenen und Kindern mit typischen Tropfenherzen kein besonders tiefstehendes Zwerchfell angetroffen wird. Das Centrum tendineum steht im Gegenteil relativ hoch, die Zwerchfellkuppel ist steil und abnorm tief eingewölbt. Je extremer der Hochwuchs und je typischer das Tropfenherz, desto ausgeprägter ist diese auf den ersten Blick zu erkennende Zwerchfellkonfiguration im Röntgenbild. W. Koch ist es gelungen, durch Präparation einer entsprechenden Leiche in situ dies auch anatomisch darzustellen.

Der Röntgenschaten des Tropfenherzens, wie sich Verfasser hat wiederholt überzeugen können und wie O. Müller hervorgehoben hat, ist weniger intensiv als bei kräftigen Herzen. Die geringe Intensität des Herzschattens wäre nicht zu erklären, wenn das Herz bloß pendelte und gar nicht geringer wäre in seiner Masse und nicht weniger Blut enthielte. Kraus betont weiter, daß aus der Mechanik eines Cor pendulum allein das reiche sonstige Symptombild des kümmernden Hochwuchses mit Tropfenherzen nicht vollständig ableiten läßt.

Es ist bekannt, daß man neben anderen Erscheinungen vor allem die Blässe der Kinder durch die relative Kleinheit des Herzens und die Enge der großen Gefäße zu erklären geneigt ist. Schiff trennt die blassen Kinder in zwei große Gruppen. Die eine Gruppe dieser Kinder ist immer blaß und zeigt keine Dermographie, die zweite besitzt einen mehr oder weniger ausgesprochenen Farbwechsel und Dermographie. Die Beschwerden dieser Kinder bestehen in Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, leichten Ohnmachtsanfällen, Mattigkeit, leicht auftretender Ermüdung, unmotiviertem Frieren, Palpitationen und unbestimmten Sensationen in der Herzgegend. Schiff meint, daß in diesen Fällen ein Symptomenkomplex sich scharf umgrenzen läßt, der auf eine Störung der Zirkulation zurückzuführen ist. Dieser Störung liegt in erster Linie eine pathologische Blutverteilung zugrunde. Infolge einer ungenügenden Entleerung der Bauchgefäße arbeitet das Herz mit einem geringeren Schlagvolumen. Es kommt zu einer arteriellen Anämie. Der klinische Ausdruck derselben ist sowohl die Blässe wie auch der kleinwellige Puls (Schiff).

Was die Hautblässe bei fehlender Dermographie betrifft, so habe ich bei der Untersuchung eines größeren Materials von frühgeborenen Individuen im Alter von 1—16 Jahren feststellen können, daß diese Kinder andere Capillarformen (Archicapillaren) besitzen als Kinder mit ausgesprochenen vasomotorischen Erscheinungen der Haut. Die von mir untersuchten Frühgeburten besitzen auch in der Anamnese keine Erscheinungen eines Vasomotorismus. Ich habe die bei diesen Kindern gewöhnlich vorhandene Blässe bei fehlender Dermographie mit den Capillaren der Haut (Archicapillaren) und ihrer Innervation in ursächlichem Zusammenhang gebracht.

Über das kardiovasculäre System der frühgeborenen Individuen (Fetalismus) habe ich bereits an anderer Stelle ausführlich berichtet.

Nach der modernsten Darstellung, durch L. R. Müller, unterscheiden wir den lokalen Dermographismus, der auf die Breite des Reizinstrumentes beschränkt bleibt, und zwar bei leichten Reizen weiße Dermographie (Nachblassen), auf stärkeren Reiz rote Dermographie (Nachröten). Etwas anderes ist das „irritative Reflexerythem“ auf schmerzhaft Reize. Der dritte Grad stellt die *Urticaria factitia* (*Dermographia elevata*) dar.

Die Entstehung des lokalen Dermographismus wird auf zweierlei Weise erklärt. Die Mehrzahl der Autoren steht auf dem Standpunkt, daß es sich um einen auf direkter Reizung der Gefäßwände beruhenden constrictorischen (weiß) oder dilatatorischen (rot) Vorgang handelt. Dieser Vorgang, da er streng auf die gereizte Stelle beschränkt bleibt, muß die Capillaren betreffen. Die zweite Erklärungsweise (Lapinsky) ist, daß die lokale Dermographie durch Veränderung der in der Haut liegenden elastischen Gewebe und Muskelfasern entsteht. Nach Parrisius scheint sowohl bei der weißen wie roten Dermographie der subpapilläre Plexus eine größere und selbständige Rolle zu spielen. Nach den Erfahrungen des Verfassers spielt der funktionelle Zustand der subpapillären Plexus der Haut für das Zustandekommen der Hautblässe der asthenischen Kinder die Hauptrolle. Wir fanden, daß Kinder mit einem typischen Tropfenherz eine ausgesprochene Hautblässe im Stehen haben. Capillaroskopisch ist der venöse Plexus im Stehen unsichtbar; in horizontaler Lage tritt der Plexus zum Vorschein. Ist der venöse Plexus durch Blutüberfüllung sichtbar geworden, dann kann man meistens auch lokalen Dermographismus erzeugen. Bei der Untersuchung dagegen von Kindern ohne die Symptome des asthenischen Herzens, aber mit schnellem Wechsel der Hautfarbe fanden wir capillaroskopisch und zwar im Liegen und Stehen nicht nur deutliche Dilatation der subpapillären Plexus, sondern auch gut sichtbare Strömung in denselben.

Benjamin ist der Anschauung, daß die Blässe der Kinder durch die relative Kleinheit des Herzens und die Enge der großen Gefäße bedingt ist, entgegengetreten. Auch Kleinschmidt behauptet, daß die so oft angetroffene Pseudonanämie engbrüstiger bzw. asthenischer Kinder recht vielseitiger Genese sei. Daß normalbrüstige Individuen nicht selten unter ausgesprochenen Blässezuständen leiden, geben wir selbst zu. Wir glauben aber mit Kraus, daß es keineswegs zugänglich ist, Wachstum und Entwicklungsvorgänge ausschließlich von der morphologischen Seite zu untersuchen und gestützt auf ein oder das andere Stigma, wie z. B. die enge obere Brustapertur oder gar die fluktuierende 10. Rippe, das sog. kleine Herz, die Körperlänge unvermittelte Schlüsse zu ziehen auf krankhafte Störungen des gesamten individuellen Erregungstypus, wie die asthenische Reaktionsweise der Person, welche erfahrungsgemäß für sich gar nicht an einen bestimmten Habitus gebunden zu sein braucht.

Bei Erwachsenen hat zuerst Erich Meyer daran gedacht, daß die Größe des Herzens abhängig ist auch vom Blutgehalt und er hat sich dabei besonders auf das „Tropfenherz“ bezogen. Munk hat durch Röntgenbilder nachgewiesen, daß bei den Menschen, welche ein Tropfenherz haben, das Herz im Liegen größer ist als im Stehen. Kraus fand, daß eine derartige Veränderung von

Form und Größe des Herzens Erwachsener nicht bloß bei Menschen mit dem sog. kleinen Herzen vorkommt, sondern auch bei Individuen mit gewöhnlich großem Herzen.

Bei der Betrachtung einer Konstitutionsanomalie, wie der korrelativen Wachstumsschwäche des Herzens und der Gefäße, dürfen wir unsere Aufmerksamkeit nicht nur auf ein einzelnes Organ, z. B. auf das Herz allein, richten, sondern wir müssen alle Faktoren berücksichtigen, welche für den Bluttransport von Bedeutung sind.

Über das Vorkommen der Asthenie in den einzelnen Altersstufen gehen die Meinungen der Autoren auseinander. Tandler verlegt die Manifestation des Zustandes in das 10. Lebensjahr, Sperk in das Schulalter, Wetzel in das Säuglingsalter.

Asthenie des Herzens und der Gefäße kommt bereits im Säuglingsalter vor.

Ich verfüge über 3 Fälle von schon in den ersten Lebenstagen röntgenologisch festgestellter Kleinheit des Herzens und der großen Gefäße. Der eine der von mir mit angeborener Kleinheit des Herzens (Mikrokardie) bei normalem Geburtsgewicht und Körpermaßen beobachteten Fälle betrifft ein jetzt 8 Monate altes Mädchen mit Wolfsrachen und besonders zierlichem Bau der langen Röhrenknochen. Das Herz des Kindes ist median gestellt.

Die Herzmasse (Fernaufnahme) betragen bei dem Patienten im 4. Lebensmonat

Querdurchmesser	Herzbreite	Herzlänge	Mittlerer Herzdurchmesser
3,4	3,0	4,9	3,8

Nach den Tabellen von Bamberg und Putzig betragen die Herzmasse eines herzgesunden Säuglings im 4. Lebensmonat

Querdurchmesser	Herzbreite	Herzlänge	Mittlerer Herzdurchmesser
5,9	4,5	6,3	5,6

Vergleichen wir beide Werte, so sehen wir, daß der Herzschatten unseres Falles von angeborener Herzkleinheit in toto kleiner ist als der Herzschatten eines gleichaltrigen Säuglings mit normaler Herzgröße.

Die Herzform unserer Patientin ist insofern eine verschiedene, als der Gefäßwurzelschatten schmaler ist als bei normalgroßen Herzen desselben Alters. Die Herztöne sind rein, die Füllung der peripheren Gefäße ist eine mäßig gute.

Dieser Fall von angeborener Kleinheit des Herzens befindet sich jetzt im 8. Lebensmonat und wird seit seinem 1. Lebensmonat von uns klinisch beobachtet. Das Geburtsgewicht war 3750 g, die Körperlänge 51 cm. Außer dem Wolfsrachen und der Kleinheit des Herzens sind an dem Kinde keine weiteren Mißbildungen festzustellen. Der Zungengrund rutscht infolge der Gaumenspalte weit nach hinten zurück und verursacht Anfälle von Atemnot. Die Extremitäten sind immer kalt, die Füllung der peripheren Arterien ist eine mangelhafte. Das Längenwachstum ist hinter der Norm nicht zurückgeblieben, dagegen ist das Breitenwachstum gehemmt. Das Kind macht jetzt schon den Eindruck eines engbrüstigen, langen, grazil gebauten blassen Kindes. Die Blutwerte sind

normal, die periphere Muskulatur ist gut tonisiert, die statischen Funktionen entsprechen nicht dem Alter.

Intrauterin hat sich unsere Patientin normal entwickelt (Geburtsgewicht und Körpermaße normal). Beim Einsetzen des extrauterinen Kreislaufes wurde die angeborene Unterentwicklung des Herzgefäßapparates durch mangelhaftes Funktionieren desselben manifest.

Gegen die Lehre vom hypoplastischen Herzgefäßapparat wurden von verschiedenen Seiten Einwände erhoben. Fälle von angeborener Kleinheit des Herzens und Enge der Aorta — wie der oben zitierte Fall — sind gewiß eine Seltenheit, und nur bei der Beobachtung eines größeren Materials von Säuglingen auffindbar. Der obige Fall beweist aber, daß es solche Fälle von angeborener Kleinheit des Herzens gibt.

Wie sind nun die Chancen einer angeborenen Unterentwicklung des Zirkulationsapparates für das spätere Leben? Kerkring fand bei der Sektion eines 9jährigen Knaben das Herz nicht größer als bei einem reifen Neugeborenen; der Knabe war beständig kränklich und schwach gewesen, hatte an Beängstigungen gelitten und einen intermittierenden schnellen Puls gehabt.

Unsere Patientin hatte in den ersten 5 Lebensmonaten eine stark wechselnde Herzschlagfrequenz. Das Verhalten des hypoplastischen Herzgefäßapparates bei Erkrankungen der Luftwege und der Lungen ist im Säuglingsalter und später ein verschiedenes.

Die erste Manifestation der korrelativen Wachstumsschwäche des Herzens und der Gefäße kann bereits im 4. Lebensjahr auftreten. Folgender Fall illustriert am besten das Auftreten der korrelativen Wachstumsschwäche des Herzens und der Gefäße in der Zeit der ersten Kindheit.

Mädchen Ch. Fr. 1. Kind gesunder Eltern, geboren 29. 12. 1919. Geburtsgewicht 3420 g, Körperlänge 52 cm, Kopfumfang 34 cm, Brustumfang 32 cm. Der Vater des Kindes war zur Zeit der Geburt 27 Jahre alt, gesund, gut gebaut, von normaler Körpergröße und gedrungem Typus. Die Mutter war 21 Jahre alt, grazil gebaut, von normaler Größe und Breite. Ein Bruder der Mutter ist langgeschossen und engbrüstig. Das Kind bekam 9 Monate lang die Brust und entwickelte sich bis zum Anfang des 4. Lebensjahres körperlich und geistig normal.

Am Anfang des 4. Lebensjahres setzte ein schnelles Längenwachstum ein (14 cm innerhalb von 3 Monaten). Das Breitenwachstum blieb um diese Zeit zurück.

Nach dieser Periode des schnellen Längenwachstums bemerkte die Mutter, daß ihr Kind, welches bis dahin rosig und kräftig aussah und sich sehr wohl fühlte, blaß wurde, schnell ermüdete, kalte Extremitäten hatte und leicht froh. Die Untersuchung der Körperorgane ergab damals keine pathologische Veränderung. An Krankheiten hat das Kind Grippe, Mittelohrentzündung und Masern durchgemacht.

Die Untersuchung des Mädchens im April 1927 ergab folgenden Befund. 7 Jahre altes, blasses, hochgeschossenes, engbrüstiges Mädchen. Die Haut ist blaß, etwas rauh, fühlt sich, besonders an Händen und Füßen, kalt an. Das Fettpolster ist sehr schwach entwickelt. Die Muskulatur ist schwächlich und schlecht tonisiert. Die Extremitätenknochen sind grazil gebaut und lang. Keine rachitische Veränderung des Skeletes. Die vordere Brustwand ist stark abgeflacht, der epigastrische Winkel ist spitz, die hintere Brustwand ist schmal, die Taille ist besonders eng, die obere Brustapertur ist eng, die fluktuierende 10. Rippe ist deutlich nachweisbar. Die Schulterblätter treten hervor. Keine stärkere kyphotische Krümmung der Wirbelsäule im dorsalen Abschnitt, mäßig starke Lordose des Lendensegments. Die Nieren sind nicht palpabel. Blutwerte normal.

Körpergewicht 18000 g, Körperlänge 125 cm, Rumpflänge 38 cm, Kopfumfang 50 cm, Brustumfang 50 cm, Leibumfang 46 cm. Die Blutwerte sind normal.

Bei der Untersuchung des Zirkulations- und Respirationsapparates ergaben sich folgende Eigentümlichkeiten.

Die respiratorische Verschiebung des Zwerchfelles ist ausgiebig. Die Durchlüftung der unteren Lungenpartie ist besser als die der oberen Lappen. Der Aktionstypus des Herzens ist ein prägnanter. Die Kontraktionen verlaufen, besonders links, schlagartig. Die Herzfernaufnahme im Stehen zeigt einen median gestellten schmalen Herzgefäßschatten. Die Herzspitze berührt kaum die linke Zwerchfellspanne und man sieht weder rechts noch links die charakteristischen Bögen. Die Konturen der Herzschattefigur sind unscharf. Man hat den Eindruck eines schlaffen, schlecht gefüllten, hängenden Sackes (Tropfenherz). Die Schattenpartie des linken Ventrikels ist stärker verschattet als die des rechten. Man ist erstaunt, wenn man die Herzfernaufnahme im Liegen betrachtet. Der Herzschatten ist in toto fast doppelt so groß als im Stehen. Rechts sieht man den gut abgerundeten Schatten des rechten Vorhofes, links ist der Pulmonalbogen sichtbar. Das Herz liegt breit dem Zwerchfell auf. Die Schattenränder sind scharf. Man hat den Eindruck eines gut gefüllten Sackes.

Der Blutdruck nach R.R. gemessen beträgt:

im Liegen 86 mm Maximum	im Stehen 74 mm Maximum
68 mm Minimum	60 mm Minimum

Wir sehen aus diesen Werten, daß der periphere Blutdruck im Liegen um 12 mm höher ist als im Stehen. Das im Stehen „leerlaufende“ Tropfenherz hat ein kleineres Schlagvolumen und dadurch bedingt eine schlechtere Füllung der peripheren Arterien und niedrigeren Blutdruck als im Liegen. Die Herzschlagfrequenz ist im Stehen größer als im Liegen.

Die Pulsfrequenz steigt nach geringen Anstrengungen (Kniebeugeversuch) in die Höhe und ist im allgemeinen sehr labil. Die Herztöne sind im Liegen und Stehen rein. Der zweite Pulmonalton ist im Liegen akzentuiert.

Capillaroskopisch sieht man Änderungen des Füllungszustandes des venösen Schenkels der Capillarschlingen und des subpapillären Plexus. Die kalten Extremitäten sind durch diese, insuffiziente Blutdurchströmung der Haut bedingt.

Das Elektrokardiogramm bietet keine Besonderheiten.

Wenn wir den oben geschilderten Fall analysieren, finden wir, daß es bei einem ausgetragenen, sonst gesunden Kinde, das bis zum 4. Lebensjahre keine Zeichen der Insuffizienz der Kreislauforgane zeigte, in der Zeit des plötzlich einsetzenden, vorzeitigen, schnellen Längenwachstums das Syndrom der sog. konstitutionellen Schwäche des Herzens einsetzt und heute noch als Teilsymptom des kümmernden Hochwuchses in Erscheinung tritt. Diesen Fall von kümmerndem Hochwuchs mit Schwäche des kardiovaskulären Systems fasse ich als durch erbliche Belastung — Hochwuchs in der Familie der Mutter und Lebensweise (Stadtkind aus „besseren“ Kreisen) — bedingt auf.

Die Lebensweise (Stadt — Landkind) spielt außerdem für die Ätiologie des kümmernden Hochwuchses, wie ich schon hervorgehoben habe, eine nicht zu unterschätzende Rolle.

Der schon im Kindesalter manifest gewordene kümmernde Hochwuchs, besonders wenn er extreme Formen angenommen hat, und durch die Wachstumsschwäche des Herzens zu Störungen der Zirkulationsleistung geführt hat, kann natürlich, in der Zeit des stärksten Längenwachstums — Pubertätsalter — noch prägnantere Formen annehmen.

Es gibt aber auch Fälle von kümmerndem Hochwuchs im Kindesalter, welche entweder durch Abnahme des abnormen Längenwachstumsreizes in der Pubertät oder der geänderten Lebensweise weiterhin normal wachsen können und die Wachstumsschwäche des Herzens allmählich verlieren.

Eine der wichtigsten Komponente der „Lebensweise“ bildet das Klima und zwar das Klima des geschlossenen Raumes gegenüber demjenigen im Freien.

Die Reize, welche die frische Luft auf das normale Körperwachstum ausübt, sind zur Genüge allen Ärzten bekannt und ich brauche dieselben nicht zu schildern.

Daß man hochgeschossenen, engbrüstigen, blassen, leicht ermüdenden Kindern durch Schulunterricht im Freien mit Körperübungen mehr nützen kann als durch Schonung infolge eines einmal bei einer Massenuntersuchung am Herzen erhobenen, von der Norm abweichenden Befundes, glaube ich aus dem über die konstitutionelle Wachstumsschwäche des Herzens Gesagten schließen zu dürfen.

III. Angina und Anginose im Kindesalter.

Von

Ernst Koenigsberger-Berlin.

Mit einer Abbildung.

Inhalt.	Seite
Literatur	169
Einleitung	173
Einteilung und Nomenklatur	173
I. Anginen im Verlauf von Erkrankungen des hämatopoetischen Systems	177
1. Monocytenangina und lymphatische Angina	177
2. Agranulocytose (Schultz) — Angina agranulocytotica (Friedemann)	180
3. Hämorrhagische Aleukie (Frank)	183
II. Begleitangina	187
Anhang: Angina und Appendicitis	189
III. Die sogenannten akuten Tonsillitiden	192
1. Sogenannte katarrhalische und exsudative Angina	193
2. Angina phlemonosa	199
a) Peritonsillitis und Tonsillarabsceß	199
b) Retropharyngeale Lymphadenitis und Retropharyngealabsceß	200
Anhang: Therapie der akuten Angina	202
IV. Konstitution und Tonsillen	204

Literatur.

- Arnold: Die Entzündungshemmung durch Kamillentee im Experiment. Münch. med. Wschr. **1926**, Nr 19.
- Aschoff: Die Wurmfortsatzentzündung. Jena 1908.
- Die lymphatischen Organe. I. Beiheft zur Med. Klin. **1927**.
- Baader: Die Monocytenangina. Dtsch. Arch. klin. Med. **140**, H. 3, 4 (1922).
- Baginsky: Säuglingskrankenpflege und Säuglingskrankheiten. Stuttgart 1906.
- Baisch: Aleukie nach Polyarthrit. Z. Kinderheilk. **45**, H. 5.
- Bantz: Beitrag zur Frage der „Agranulocytosis“. Münch. med. Wschr. **1925**, Nr 29.
- Baron: Zur Kenntnis der Angina exsudativa-ulcerosa. (Angina Vincenti s. Angina diphtheroides.) Arch. Kinderheilk. **35** (1903).
- Beck und Kerl: Die Angina necrotica (Plaut-V.). Wien und Leipzig 1924.
- Benecke: Über hämorrhagische Diathesen mit Blutplättchenschwund und Knochenmarksaplasie bei Jugendlichen. Fol. haemat. **21** (1927).
- Bergh: Der peritonsilläre Absceß im Kindesalter (schwedisch). Sv. Läkartidn. **1926**, Nr 26.
- Birk: Handb. Kinderheilk. Pfaundler-Schloßmann. 3. Aufl. **3**.
- Bloedorn and Houghton: The occurrence of abnormal leukocytes in the blood in acute infections. Arch. intern. Med. **27**, Nr 3 (1921).

- Blos: Der lymphatische Rachenring und die Konstitution. Z. Kinderheilk. **39** (1925).
 Blühdorn: Zur Frage der Spezifität der Plaut-Vincentischen Anginaerreger. Dtsch. med. Wschr. **1911**, Nr 25.
 Bókay: Statistik der Diphtherie und des Croups im Budapester Stefanie-Kinderspital. Jb. Kinderheilk. **33**.
 Brogsitter: Ein Beitrag zur Kenntnis der lymphatischen Reaktion. Fol. haemat. (Lpz.) **1925**, H. 3.
 Burekhardt: Über die Eröffnung der retropharyngealen Abscesse. Zbl. Chir. **1888**, Nr 4.
 Capelle: Die Entzündung des Wurmfortsatzes. Bergmann-Bruns' Handb. prakt. Chir. 5. Aufl., **1923**.
 Czerny und Keller: Handb. **2**.
 Czerny: Sind die adenoiden Wucherungen angeboren? Mschr. Kinderheilk. Org. **10** (1912).
 Deussing: Über diphtherieähnliche Anginen mit lymphatischer Reaktion. Dtsch. med. Wschr. **1918**, Nr 19.
 — Konstitutionell beeinflusste Anginen. Jb. Kinderheilk. **88** (1918).
 — Spezialformen der lymphocytären Reaktion bei infektiösen Erkrankungen. Med. Klin. **1920**, Nr 28.
 Dietrich: Henke-Lubarsch: Handb. spez. path. Anat. **4** (1925).
 — Die Entzündungen der Gaumenmandeln. Münch. Wschr. **1922**, Nr 41.
 Döbeli: Zur Ätiologie kindlicher Anginen. Schweiz. Korrespbl. **1916**, Nr 15.
 Dold: Über Diphtherie, septische Diphtherie und septische Angina plus Diphtheriebacillen. Dtsch. med. Wschr. **1927**, Nr 42.
 Dollinger: Beitrag zur Lehre von den idiopathischen Retropharyngealabscessen. Jb. Kinderheilk. **41** (1896).
 Ehrmann und Preuß: Über Leukopenie und Schwund der Granulocyten bei Sepsis. Klin. Wschr. **1925**, Nr 6, 267.
 Eröss: Über Tonsillitis follicularis der Neugeborenen. Ung. med. Presse **1898**, 181.
 Fein: Die Aginose. Berlin-Wien 1921.
 Finder: Rhinologische Ratschläge für den Praktiker. (Die chronische Tonsillitis.) Dtsch. med. Wschr. **1920**, Nr 20.
 Finkelstein: Lehrb. Säuglingskrkh. 2. Aufl., Berlin 1921.
 — Einige Tonsillenfragen der Praxis. Jkurse ärztl. Fortbildg **1926**, H. 6.
 Fischer, L.: Med. Rec. **1914**, 86.
 Fischl: Handb. Kinderheilk., herausgeb. v. Pfaundler-Schloßmann **3**. Aufl. **3**.
 Foerster: Die Entwicklung der Gaumenmandeln im 1. Lebensjahre. Virchows Arch. **241** (1923).
 Frank: Aleukia haemorrhagica. Berl. klin. Wschr. **1915**, 37 u. 41.
 Fraenkel, E.: Über Plaut-Vincentische Angina. Z. Hyg. **97**, H. 1/2.
 Friedemann: Über Angina agranulocytotica. Med. Klin. **1923**, Nr 41.
 — Heilung der Angina agranulocytotica durch Röntgenstrahlen. Dtsch. med. Wschr. **1927**, Nr 52.
 Gärtner: Die Plaut-Vincentische Angina und ihre Altersverteilung im Vergleich zur Diphtherie. Dtsch. med. Wschr. **1921**, Nr 33.
 German: Epidemiologisches zur Perityphlitis. Münch. med. Wschr. **1912**, 1857.
 Gleichmann: Ein Beitrag zur Entstehung der Infektionskrankheiten. Münch. med. Wschr. **1928**, Nr 5.
 Göppert: Lehrbuch der Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten des Kindes. Berlin 1914.
 Gundobin: Besonderheiten des Kindesalters. Berlin 1912.
 Güterbock: Über Absceßblutungen größerer Gefäßstämme. Dtsch. Z. Chir. **24**, 415.
 Haken: Monocytenanginen mit letalem Ausgang. Dtsch. med. Wschr. **1927**, Nr 14.
 Halir: Zur Kasuistik der unter schweren Symptomen verlaufenden Anginen. Wien. Arch. klin. Med. **1924**, H. 8.
 Heimann: Proc. amer. ped. Soc. **1915**. Sammelref. Zbl. Kinderheilk. **10** (1921).
 Herz, A.: Infektionen mit leukämischem Blutbild. Wien. klin. Wschr. **1926**, Nr 29.
 Heubner: Knochenmark und aplastische Anämie. Fol. haemat. (Lpz.) **1915**, Nr 19.
 Hilgermann und Pohl: Ein Beitrag zur Ätiologie und Serumtherapie foudroyanter Appendicitiden. Münch. med. Wschr. **1927**, 1700.
 Hirschfeld: Über aplastische Anämie. Fol. haematol. (Lpz.) **1911**, Nr 12.

- Hopmann: Akute infektiöse Stammzellenvermehrung im Blute mit Heilung (Beitrag zur Monocytenangina). Dtsch. Arch. klin. Med. **142**, H. 3/4 (1923).
- Jagic und Schiffner: Über lymphatische Reaktionen. Wien. med. Wschr. **1920**, 27.
- Japha: Soll man jede Blinddarmentzündung operieren? Dtsch. med. Wschr. **1928**, Nr 20.
- Jochmann-Hegler: Lehrb. Infektionskrkh. 2. Aufl., Berlin 1924.
- Joustra: Angina mit lymphatischer Reaktion. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **70**, Nr 24 (1926).
- Kassowitz: Sitzgsber. Ges. inn. Med. Wien. Ref. Dtsch. med. Wschr. **1923**, 1097.
- Keller: Über Parallerie. Dtsch. med. Wschr. **1928**, Nr 8.
- Kindler: Zur Frage der Agranulocytose (Schultz) oder Angina agranulocytotica (Friedemann). Mschr. Ohrenheilk. **1926**, H. 7.
- Kleinschmidt: Aplastische hämolytische Anämie im Kindesalter. Jb. Kinderheilk. **81** (1915).
- Koch: Fall von Staphylokokkensepsis mit eigenartigen Hautveränderungen, Leukopenie und lymphocytärem Blutbilde. Med. Klin. **1916**, Nr 19.
- Koch, G.: Vaccination und Angina. Dtsch. med. Wschr. **1927**, Nr 4.
- König: Beitrag zur Kasuistik der arteriellen Arrosionsblutungen bei Absceßöffnungen. Münch. med. Wschr. **1887**, Nr 32.
- Koenigsberger: Zur Klinik der Angina mit lymphatischer Reaktion. Arch. Kinderheilk. **80**, H. 3 (1927).
- Monocytenangina oder maligne Diphtherie. Dtsch. med. Wschr. **1927**, Nr 21.
- und Mußliner: Zuckerbehandlung bei Angina, Stomatitis und Diphtherie. Dtsch. med. Wschr. **1927**, Nr 7.
- Koòs: Über Pneumokokkenperitonitis im Kindesalter. Arch. Kinderheilk. **46**, H. 3/4.
- Körner: Lehrb. Hals-, Nasen-, Ohrenkrkh. München-Wiesbaden 1920.
- Kretz: Phlegmone des Processus vermiformis im Gefolge einer Angina tonsillaris.
- Untersuchungen über die Ätiologie der Appendicitis. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **1907**, 1.
- Kuttner: Erkrankung der Nase und des Rachens. Kraus-Brugsch: Spez. Path. u. Ther. **3** (1924).
- Kwasniewski und Henning: Die Monocytenangina. Dtsch. med. Wschr. **1926**, Nr 7.
- Lanz: Epidemiologisches zur Appendicitis. Münch. med. Wschr. **1921**, Nr 34.
- Lemež: Erythema toxicum neonatorum und Blutsystem mit besonderer Berücksichtigung der Eosinophilie. Z. Kinderheilk. **45**, H. 6.
- Lenhartz: Über die lymphatische Reaktion bei Angina unter besonderer Berücksichtigung der Differentialdiagnose. Dtsch. Arch. klin. Med. **159**, H. 1 u. 2 (1928).
- Leschke: Über Pneumokokkenangina und ihre Behandlung. Münch. med. Wschr. **1914**, Nr 52.
- Levethan: Arch. of Pediatr. **41** (1924).
- Lukowsky: Frühformen akuter Tonsillitis bei Grippe. Med. Klin. **1922**, Nr 46.
- Marfan: L'angine pustuleuse. Arch. Méd. Enf. **27** (1924).
- Mayerhofer und Lypolt: Das Erythema toxicum neonatorum (Leiner) als Teilerscheinung einer allgemeinen Allergie der Neugeborenen. Z. Kinderheilk. **43**, 630.
- — Erythema neonatorum toxicum und allgemeine Allergie der Neugeborenen. Wien. klin. Wschr. **1927**, Nr 31.
- Melchior: Über perityphlitische Symptome (Pseudoappendicitis) im Beginne der Pneumonie. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **20**, H. 3 (1909).
- Meyer, K.: Wurmfortsatz und Streptokokken. Dtsch. med. Wschr. **1928**, Nr 29.
- Meyer, M.: Über akute nekrotisierende Amygdalitis, Pharyngitis und Laryngitis bei Influenza. Monrad. Hosp.tid. **1923**, Nr 34. Zit. nach Finkelstein. Jkurse ärztl. Fortbildg, Juli **1926**.
- Moro: Sitzgsber. Münch. Ges. Kinderheilk. 17. Dezember 1909. Ref. Mschr. Kinderheilk. **8** (1910).
- Über Allergie und Parallerie. Mschr. Kinderheilk. **34** (1926).
- Mygind: Untersuchungen über das Verhältnis zwischen Appendicitis und Tonsillitis. Bibl. Laeg. (dän.) **1924**, Nr 1.
- Nägeli: Blutkrankheiten. Berlin **1923**.
- Nelken: Eine Angina mit lymphatischer Reaktion. Mschr. Kinderheilk. **31** (1925).
- Neumann, H.: Entzündung der retropharyngealen und oberen tiefen cervicalen Lymphdrüsen. Arch. Kinderheilk. **15**.
- Oppenheimer: Über entzündliche Prozesse und tiefgehende Eiterungen am Halse. Arch. Kinderheilk. **22** u. **23**.

- Orgler: Über begleitende Anginen. *Jb. Kinderheilk.* **100** (1922).
- Peter: Eosinophilie bei Angina Plaut-Vincenti. *Dtsch. med. Wschr.* **1923**, Nr 9.
- Pirquet: Hypertrophie tonsillarum infantilis et puerilis. *Z. Kinderheilk.* **39** (1925).
- Pospischill und Weiß: Über Scharlach. Berlin 1911.
- Pribram und Stein: Über die Reaktion der leukopoetischen Organe bei Lymphatikern auf Infekte. *Wien. klin. Wschr.* **1913**, Nr 49.
- Reiche: Die Plaut-Vincentische Angina. *Münch. med. Wschr.* **1905**, Nr 39.
- Reynolds: J. amer. med. Assoc. **68** (1917). Sammelref. *Zbl. Kinderheilk.* **10** (1921).
- Riser et Bert: Contributions à l'étude d. angines pseudomembraneuses pneumococciques. *Arch. Méd. Enf.* **26**, Nr 11 (1923).
- Rohr: Ein Beitrag zur Kenntnis des typischen Krankheitsbildes der Pneumokokken-peritonitis. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **23** (1911).
- Schleißner: Adenoiditis, adenoid Vegetationen und exsudative Diathese. *Med. Klin.* **1925**, Nr 23.
- Schlemmer: Weitere Bemerkungen zum Tonsillarproblem. *Wien. klin. Wochenschr.* **1922**, 736.
- Schmidt, V.: *Act. laryngol.* 6. 1924; zit. nach Finkelstein. *Jkurse ärztl. Fortbildg.* Juni **1926**.
- Schönberger: Größe der Gaumentonsillen im Kindesalter. *Z. Kinderheilk.* **39** (1925).
- Schönemann: Zur Physiologie und Pathologie der Tonsillen. *Arch. f. Laryng.* **22** (1909).
— Zur klinischen Pathologie der adenoiden Rachenmandelhyperplasie. *Z. Ohrenheilk.* **52** (1906).
- Schötz: Gehäuftes Auftreten der Plaut-Vincentischen Angina. *Med. Klin.* **1920**, Nr 6.
- Schultz, W.: Monocytenangina. *Sitzgsber. Ver. inn. Med.* 3. Juni 1922.
— Die akuten Erkrankungen der Gaumenmandeln. Berlin: Springer 1925.
— Behandlung der Angina. *Dtsch. med. Wschr.* **1926**, Nr 36.
— Über gehäuftes Vorkommen von Appendicitissymptomen bei Anginen. *Med. Klin.* **1927**, Nr 44.
— Zur Frage der Angina von atypischem Verlauf. *Dtsch. med. Wschr.* **1927**, Nr 29.
— Seltene Anginaformen und ihre Behandlung. *Klin. Wschr.* **1927**, Nr. 51.
- Seidel: Die Beziehungen der Spirochäten und der Salvarsantherapie zur Pyorrhoea alveolaris usw. *Dtsch. Zahnheilk.* **1915**, H. 41.
- Seligmann: Gehäuftes Auftreten der Plaut-Vincentischen Angina. *Med. Klin.* **1920**, Nr 12.
- Starlinger: *Sitzgsber. d. Freiburg. med. Ges.* 31. Januar 1928.
- Stern und Hartmann: Über die Merkmale seltener Bluterkrankungen. *Klin. Wschr.* **1928**, Nr 26.
- Stoos: Die Pneumokokkenperitonitis im Kindesalter. *Jb. Kinderheilk.* **56** (1902).
- Strübing: *Handb. Laryngol.* Herausgeb. v. Heymann. II.
- Szontagh: Sensibilitätserscheinungen und Überempfindlichkeitsreaktionen. *Jb. Kinderheilk.* **78** (1913).
- Tarnow: Über Angina Plaut-Vincenti mit besonderer Berücksichtigung des Blutbefundes. *Med. Klin.* **1921**, Nr 34.
- Theisen: *Arch. of ped.* **34** (1917). Sammelref. *Zbl. Kinderheilk.* **10**, 475.
- Türk: Septische Erkrankungen bei Verkümmern des Granulocytensystems. *Wien. klin. Wschr.* **1907**, Nr 6.
- Uffenheimer: Beiträge zur Klinik und Bakteriologie der Angina ulcerosa-membranacea. *Münch. med. Wschr.* **1904**, Nr 27.
- Uffenorde: Die Verwicklungen der akuten Halsentzündungen. Leipzig: Curt Kabitzsch 1925.
- Wahle: Epidemiologisches zur Perityphlitis. *Münch. med. Wschr.* **1912**, Nr 26 u. 29.
- Waldapfel: Zur Ätiologie der Angina. *Verh. Ges. dtsch. Halsärzte.* Kissingen 1923.
— Neue Beiträge zum Anginaproblem und zur Streptokokkenvirulenz. *Mtschr. Ohrenheilk.* **1924**, H. 4.
— Anginaproblem und Streptokokkenvirulenz. *Mtschr. Ohrenheilk.* **1924**, H. 4.
- Weiß, J.: Über die gegenseitigen Beziehungen zwischen Schultzchem Symptomenkomplex, akuter Leukämie und septischer Infektion. *Wien. Arch. inn. Med.* **14** (1927).
- Zahorsky: Herpangina. *Arch. of Pediatr.* **41**, Nr 3 (1924).

Einleitung.

Über die Berechtigung einer zusammenfassenden Darstellung der Erkrankungen des lymphatischen Rachenringes im Kindesalter unter besonderer Berücksichtigung der neuesten Forschungsergebnisse kann man geteilter Meinung sein; denn einerseits besteht, wenn auch nicht von kinderärztlicher Seite, eine monographische Abhandlung dieses Gebietes (W. Schultz), andererseits ist der Verlauf der pathologischen Prozesse im Halse bei Kindern und Erwachsenen in vieler Beziehung der gleiche. Da aber gerade in der pädiatrischen Literatur noch keine Darstellung unter Benutzung der neueren Anschauungen erfolgt ist, soll im folgenden eine Zusammenfassung der Forschungsergebnisse besonders der letzten Jahre gebracht werden, weil diese zum Teil neue Wege zur richtigen Erkenntnis einer der häufigsten kindlichen Erkrankungen gewiesen haben. Dementsprechend wird auch im wesentlichen nur die Literatur berücksichtigt werden, die in Beziehung zu den neueren Anschauungen steht, und auch die vielfach erörterten Zusammenhänge zwischen Angina, Polyarthritiden usw. und die damit eng verknüpfte Frage nach dem Wert der Tonsillenoperationen sollen nicht erörtert werden. Die Unterlassung ist deswegen entschuldbar, weil, wenigstens bei Kindern, insbesondere in Deutschland, noch keine genügenden Erfahrungen auf diesem Gebiete vorliegen, und weil im Verhältnis zu der großen Zahl von Operationen noch recht spärliche Statistiken über Ergebnisse der Gaumenmandelentfernung vorhanden sind; in dieser Hinsicht gilt es noch so lange Erfahrungen zu sammeln, bis sich sicher sagen läßt, was die Entfernung der Mandeln prophylaktisch, d. h. als Vorbeugung gegen die bekannten Nachkrankheiten oder therapeutisch als Heilmittel bei diesen leistet, und ob der Nutzen der Operation so groß ist, daß die doch immer wieder berichteten bösen Zwischenfälle wie Blutung, Sepsis und die auch immer wieder zu beobachtenden Verschlimmerungen der Leiden, die man heilen wollte, mit in Kauf genommen werden müssen.

Einteilung und Nomenklatur.

Die Einteilung der verschiedenen Anginaformen erfolgt in der Literatur nach drei Gesichtspunkten, und zwar erstens nach klinischen, zweitens nach bakteriologischen und drittens nach pathologisch-anatomischen. Diesen drei Einteilungssystemen haften, wie auseinandergesetzt werden soll, große Mängel an, die sich bei der Stellung der Diagnose und auch bei der Beurteilung des Falles geltend machen.

Die bekannten klinischen Diagnosen: katarrhalische, follikuläre, lakunäre, pseudomembranöse und ulceröse Angina sagen über die wahre Natur des Leidens nur wenig aus. Wissen wir doch, daß sich einerseits hinter dem Bilde einer einfachen lakunären Angina eine echte Diphtherie verbergen kann, während andererseits echte pseudo-membranöse Entzündung keineswegs nur bei der Diphtherie, sondern auch z. B. bei Streptokokken- und Pneumokokkenanginen gefunden werden kann. So wird von Uffenorde darauf hingewiesen, daß es unnötig sei, für die nur als Spielarten zu betrachtenden einzelnen Formen besondere Bezeichnungen zu prägen. Dazu kommt, daß im Verlauf derselben Erkrankung vielfach eine Form in die andere übergeht, oder daß auf beiden

Tonsillen verschiedenartige Bilder zu finden sind. Daraus folgt, daß die mannigfachen Verlaufsformen der Angina nur wechselnde Erscheinungsformen eines ätiologisch und klinisch einheitlichen Prozesses sein können, und daß andererseits klinisch und ätiologisch völlig verschiedene Erkrankungen so gleichartige Veränderungen an den Tonsillen machen können, daß sich auch für den Kenner große diagnostische Schwierigkeiten ergeben.

Ebenso großen Schwierigkeiten begegnet eine Einteilung nach dem bakteriologischen Befund. Nur die Diphtherie bildet hier eine Ausnahme, und auch diese nur mit einer gewissen Einschränkung, denn auch Vorhandensein von Diphtheriebacillen in einem Rachenabstrich selbst beim Vorliegen einer akuten Mandelentzündung beweist noch nicht das Bestehen einer echten klinischen Diphtherie (Dold); auch dann kannes sich um eine gewöhnliche Angina bei einem Diphtheriebacillenträger handeln. Ähnlich liegen die Dinge bei anderen Erregern. Regelmäßig findet sich im kranken und gesunden Rachen eine Mischflora; den Streptokokkus findet man zwar in 95% bei gewöhnlicher sog. lakunärer Angina in den Lakunen in Reinkultur (Waldapfel), aber den gleichen Befund erhebt man auch bei vielen symptomatischen Mandelentzündungen im Anfang oder Verlauf schwerer Allgemeinerkrankungen (Leukämie, Meningitis usw.). Selbst für die verhältnismäßig eng umrissene Plaut-Vincentische Angina gelten ähnliche Erwägungen, da die fusospirilläre Symbiose sich auf den Tonsillen bei nekrotisierenden Prozessen verschiedenster Ätiologie (z. B. Diphtherie, Tumor, Monocytenangina, Lues usw.) vorfindet.

Eine dritte Form der Einteilung wird besonders von dem Pathologen Dietrich vorgeschlagen. Er unterscheidet nach der Ausbreitung des Prozesses oberflächliche Entzündungen, solche mit Ausbreitung ins Gewebe und endlich die nekrotisierenden Formen. Zur ersten Gruppe gehören sowohl die leichten katarrhalischen Entzündungen, wie wir sie bei Grippe und anderen Erkrankungen der Luftwege finden, aber auch ausgesprochen fibrinös-membranöse Veränderungen müssen vom Standpunkt des Pathologen in diese Gruppe gerechnet werden.

Zur dritten Gruppe gehören alle die mit Nekrose einhergehenden Tonsillenerkrankungen; um nur ein paar Beispiele zu nennen, sowohl die Plaut-Vincentische Angina, als auch die klinisch ganz anders zu beurteilenden ulcerösen gangränescierenden Tonsillitiden bei Leukämie und anderen Erkrankungen, die mit schweren Blutveränderungen einhergehen. Obwohl bei dieser Einteilung die Entzündungen der Tonsillen in eine fortlaufende Reihe nach der Schwere der pathologisch-anatomischen Veränderungen eingeordnet werden, wird trotzdem für die klinische Beurteilung nur wenig gewonnen, da schwerer pathologisch-anatomischer Befund nicht immer mit entsprechender klinischer Krankheitsform übereinstimmt; als Beispiel diene wieder die Diphtherie, die trotz vorwiegend oberflächlicher Entzündung die ernstere Erkrankung ist als die klinisch gutartige Plaut-Vincentische Angina mit ihren pathologisch-anatomisch tiefer greifenden Veränderungen.

Nur die zweite Gruppe, die die mit Ausbreitung ins Gewebe einhergehenden Formen von Tonsillitis umfaßt, fällt auch mit dem klinisch ziemlich eng umschriebenen Krankheitsbild der phlegmonösen Tonsillitis und Peritonsillitis zusammen.

Eine neue Auffassung von dem Wesen der Angina brachte der Wiener Laryngologe Fein in mehreren Arbeiten, die eine Zusammenfassung in der 1921

erschienenen Monographie „Die Anginose“ fanden. Er hält eine Einteilung nach morphologischen und bakteriologischen Gesichtspunkten aus den eingangs erwähnten Gründen für unmöglich und auch für überflüssig, da die Angina nach seiner Auffassung keine rein lokale Erkrankung sei und auch kein Primärherd, von dem aus im Verlaufe des Prozesses Komplikationen oder Nachkrankheiten in entfernten Organen ausgehen können. Er gelangt vielmehr zu der Annahme, daß diese Krankheit in die große Gruppe der septischen Erkrankungen mit unbekannter Eintrittspforte gehöre, und daß sie eine allgemeine Infektionskrankheit vorstelle, in deren Gefolge sekundär eine akute Tonsillitis entstehe. Nach Fein ist also die Angina weder eine selbständige Lokalerkrankung noch die Grundkrankheit, von der die Komplikationen der Nieren und des Herzens usw. ihren Ursprung nehmen, sondern nur die Teilerscheinung einer den ganzen Organismus ergreifenden Infektionskrankheit. Damit wird von Fein andererseits nicht bestritten, daß auf dem Boden der durch die Anginose gesetzten Schädigung der Rachengebilde sekundär eitrig und nekrotisierende Prozesse mit regionärer Drüsenerkrankung und zuweilen auch sekundärer Blutinfektion auftreten können, daß also die Möglichkeit einer Abhängigkeit von Polyarthritiden, Nephritis usw. von diesen nunmehr örtlichen Herden anerkannt werden muß. Die geschilderte Auffassung drückt sich in der Ablehnung des herkömmlichen Ausdrucks „Angina“ und in der Prägung der Bezeichnung „Anginose“ aus, um den besonderen Charakter der Allgemeinerkrankung zu unterstreichen.

Fein sucht seine Anschauung durch folgende besonders bemerkenswerte Tatsachen zu stützen: Die anginöse Entzündung befällt ausnahmslos gleichzeitig oder nahezu gleichzeitig den ganzen lymphatischen Rachenkomplex, ohne daß ein Abschnitt verschont bleibt. Dieses gleichzeitige Befallenwerden ist nicht durch eine einfache lokale Infektion, sondern nur durch eine hämatogene zu erklären, da es nicht vorstellbar ist, daß der Infektionsstoff auf dem erstgenannten Wege gleichmäßig und gleichzeitig auf den ganzen lymphatischen Rachenring einwirken kann. Als zweites Argument wird angeführt, daß die normale Tätigkeit des Mandelgewebes dem zentripetalen Vordringen von Bakterien hinderlich ist, da durch Stöhrs u. a. (zit. nach Fein). Untersuchungen erwiesen ist, daß in den Tonsillen ununterbrochen ein Saftstrom von innen nach außen fließt. Drittens spricht nach Fein für Allgemeinerkrankung mit sekundärem Befallenwerden der Tonsillen die Tatsache, daß Fieber und allgemeine Krankheitserscheinungen den Halsbeschwerden vorausgehen.

Eine scharfe Kritik übt Schlemmer an den Ausführungen Feins und bestreitet das fast ausnahmslos gleichzeitige Befallenwerden des ganzen lymphatischen Rachenringes und weist darauf hin, daß sogar bei Kindern die isolierte Erkrankung der Rachenmandel ohne Beteiligung der Gaumenmandeln die Regel darstellt. Diese Feststellung dürfte unseres Erachtens kein stichhaltiger Gegenbeweis sein, da ja besonders bei jungen Kindern die Rachenmandel im Verhältnis zu den Gaumenmandeln stärker entwickelt ist und, wie Fein selbst ausführt, die Krankheitsbereitschaft und Krankheitsintensität von der Größe des lymphatischen Gewebes abhängt. Auch der zentripetal gerichtete Saftstrom in den Tonsillen ist nach Schlemmers Ansicht kein Beweis gegen die Annahme einer Infektion von den Tonsillen aus, da der lebende Erreger sehr wohl fähig ist, gegen den Strom zu schwimmen; er weist unter anderem

darauf hin, daß z. B. die Spermatozoen die zentrifugalwärts gerichtete Flimmerbewegung des Epithels der Tubenschleimhaut überwindend, ihren Weg zum Ovarium finden können. Auch dieser Widerlegungsversuch erscheint nicht überzeugend, denn einerseits verhindert doch tatsächlich diese zentrifugalwärts gerichtete Flimmerbewegung in zahllosen Fällen die Befruchtung und andererseits sind die Krankheitserreger nicht mit den Spermatozoen vergleichbar, die durch intensive Betätigung ihres Bewegungsorgans viel eher befähigt sind, Gegenströmungen zu überwinden. Auch der dritte Punkt der Feinschen Beweisführung wird von Schlemmer nicht überzeugend widerlegt, daß nämlich das Auftreten allgemeiner Krankheitserscheinungen vor Beginn der anginösen Beschwerden für eine extratonsilläre Infektion mit sekundärer Erkrankung der Tonsillen spricht.

Tatsächlich haben die 1921 ausgesprochenen Ansichten Feins 1922 eine Stütze bekommen durch die grundlegenden Arbeiten von Werner Schultz und seiner Schule. Die Anginen, die mit typischen Veränderungen im Blute einhergehen, als Ausdruck einer allgemeinen Erkrankung besonders des Knochenmarks und des lymphatischen Systems, die von ihm beschriebene Monocytenangina und die Agranulocytose, haben den Beweis erbracht, daß es tatsächlich Formen von Anginen gibt, die sich nur durch eine auf extratonsillärem Wege eingedrungene Noxe erklären lassen. Schon vor Schultz wurde in der pädiatrischen Literatur von Deussing auf Anginen mit eigenartigen Veränderungen des weißen Blutbildes hingewiesen, ohne daß vom Autor die besondere Art dieser Erkrankungen erkannt wurde; er glaubte noch, daß es sich um gewöhnliche Lokalerkrankungen der Tonsillen handele, die bei konstitutionellem Lymphatismus entsprechende Veränderungen des Blutes und der Lymphdrüsen hervorriefen. Wie noch auszuführen sein wird, muß nach dem heutigen Stande unseres Wissens diese Ansicht als irrig bezeichnet werden; die Anginen mit charakteristischen Blutveränderungen finden nur eine Erklärung, wenn man sie als Allgemeinerkrankungen im Sinne der Anginose auffaßt. Von pädiatrischer Seite wurde außerdem schon 1916, also vor Erscheinen der Feinschen Arbeit, von Döbeli auf eine Infektion der Tonsillen vom Darm aus bei kindlichen Ernährungsstörungen hingewiesen, und der Gedanke von der „Angina gastrica“ der alten Ärzte wieder aufgenommen.

Fragt man nun, ob man ganz allgemein die Entstehung einer Angina auf eine hämatogene Infektion zurückzuführen hat, daß also die Auffassung Feins für alle Formen dieses äußerst wechselvollen Krankheitsbildes Gültigkeit hat, so muß die Antwort lauten, daß es wahrscheinlich auch andere Infektionsmöglichkeiten geben wird. Bedenkt man, daß die luische Angina sowohl ein Sekundärsymptom einer Allgemeinerkrankung darstellen kann, dann aber auch als Primäraffekt und Eintrittspforte die Allgemeinerkrankung einleiten kann, so muß man logischerweise auch die Möglichkeit einer von außen kommenden Infektion der Tonsillen zugeben. Man wird auch nicht der Anschauung Feins folgen können, daß die Streptokokken bei der Angina als Zufalls- oder Nebenbefunde aufzufassen sind. Sie finden sich zwar auch zu 90% im gesunden Rachen, aber nach Untersuchungen Waldapfels, wie bereits erwähnt, in den Lakunen kranker Tonsillen in Reinkultur. Wichtig sind auch in dieser Beziehung die Untersuchungen dieses Autors, die ergaben, daß die eigenen Streptokokken von Anginakranken mit fortschreitender Heilung vom Patientenblut immer stärker phagozytiert

werden. Als Beweis dafür, daß die Tonsillen auch Eintrittsort und Primärherd der Erkrankung sein können, sei wieder die Diphtherie genannt, die doch als sichere Primärfektion der Mandeln aufzufassen ist. Neben den beiden genannten Infektionsmöglichkeiten muß noch eine dritte berücksichtigt werden. Es ist bekannt, daß Anginen als Begleiterscheinungen anderer Erkrankungen z. B. der Grippe auftreten können; man spricht dann von „Erkältungsanginen“ oder von „Begleitanginen“, wie sie in neuerer Zeit von Orgler im Anschluß an Vaccination beobachtet wurden. Ihre Entstehung wird dadurch erklärt, daß irgendeine Schädigung die Umstimmung des Organismus bewirkt, die den sonst im Rachen saprophytär lebenden Erregern die Möglichkeit gibt, pathogen zu werden. Es handelt sich also um eine Selbstinfektion der Tonsillen; die sog. Begleitangina wäre also durch das Zusammenwirken zweier Faktoren zu erklären.

Daß mit den Worten „Umstimmung des Organismus“ allerdings noch keine befriedigende Erklärung für diese Vorgänge gegeben ist, darf nicht vergessen werden. Vielleicht kann sie in der später noch zu besprechenden Auffassung von der sog. Parallergie Moros und Kellers gesucht werden. Ein interessanter Selbstversuch Waldapfels sei noch erwähnt: er versuchte zunächst durch intravenöse Injektion von Blut eines Anginakranken die angenommene Umstimmung des Körpers hervorzurufen und brachte dann am nächsten Tage Abstrichmaterial von demselben Kranken auf seine eigenen Tonsillen, die er vorher künstlich lädierte. Trotz dieser günstigen Infektionsbedingungen verlief der Versuch negativ.

I. Anginen im Verlaufe von Erkrankungen des hämatopoetischen Systems¹.

1. Monocytenangina und lymphatische Angina.

Im Jahre 1922 wurde von W. Schultz eine eigenartige Form der Angina beschrieben, die mit diphtherieähnlicher Tonsillitis, generalisierten Schwellungen des lymphatischen Apparates und lymphoidem Blutbild einherging. Die Erkrankung wurde von ihm als Monocytenangina bezeichnet, weil neben einer Vermehrung der Lymphocyten im Blutbild eine ganz besonders bemerkenswerte hohe Zahl von Monocyten zu finden war. Da die morphologische Abgrenzung der Monocyten von großen Lymphocyten bei diesen Fällen auf große Schwierigkeiten stieß, und auch die Oxydasereaktion keine Klärung brachte, ob die großen einkernigen Zellen zur lymphatischen oder myeloischen Reihe gehörten (Schultz, Baader, Kwasniewski und Henning) und da außerdem von anderen (Deussing, Koenigsberger) bei klinisch völlig gleichartigem Verlauf der Erkrankung neben geringerer Vermehrung der Monocyten eine ausgesprochen starke Lymphocytose vorgefunden wurde, wird neuerdings von Schultz der Sammelname „lymphoidzellige Angina“ vorgeschlagen. Er hält die Monocytenangina nur für eine morphologische Variante der Angina mit lymphatischer Reaktion, die bereits vor Schultz von Türk 1907 und von Deussing 1918 beschrieben wurde. Als dritte klinisch ähnlich verlaufende

¹ Um den Rahmen der Arbeit nicht zu überschreiten, wurde von einer Besprechung der ebenfalls in diese Gruppe gehörenden leukämischen Angina abgesehen.

Form gehört in diese Gruppe dann noch die Myeloblastenangina (A. Herz), bei der auf der Höhe der Erkrankung eine starke Polynucleose und das Auftreten von Vorstufen polynucleärer neutrophiler und eosinophiler Zellen feststellbar sind.

Daß die lymphatische Angina mit der sog. Monocytenangina identisch ist, glauben Kwasniewski und Henning auch deshalb, weil am Ende der Erkrankung die starke Vermehrung der Monocyten durch eine starke Lymphocytose abgelöst wird, so daß an eine Entstehung der Lymphocyten aus den sog. Monocyten gedacht werden kann.

Die Kenntnis der Erkrankung ist für den Pädiater von Bedeutung, weil sie gerade Kinder und Adolescenten bevorzugt; das geht schon daraus hervor, daß ein beträchtlicher Teil der in der Literatur niedergelegten Fälle Kinder betrifft. Im Berliner Kinderkrankenhause kamen in den letzten 3 Jahren etwa 40 zur Behandlung.

Die Erkrankung hat außerdem auch deshalb praktisches Interesse, weil die differentialdiagnostische Abgrenzung gegen die akute lymphatische Leukämie und gegen die Diphtherie Schwierigkeiten machen kann. Der erste Beobachter der Erkrankung, Türk, wurde nur durch den günstigen Ausgang veranlaßt, die anfangs gestellte Diagnose Leukämie abzulehnen, und auch der Kenner des Symptomenbildes wird in manchen Fällen erst nach einer Beobachtungszeit von einigen Tagen sein endgültiges Urteil fällen können. Am meisten spricht das Fehlen von Haut- und Schleimblutungen gegen Leukämie. Schultz beobachtete sie nie bei lymphoidzelliger Angina, mußte vielmehr bei einem zunächst als Monocytenangina angesehenen Fall seine Diagnose mit dem Auftreten eines hämorrhagischen Exanthems ändern; die Obduktion bestätigte die nachträglich gestellte Diagnose lymphatische Leukämie. Wir selbst beobachteten in einem Falle von lymphatischer Angina ausgedehnte Haut- und Schleimhautblutungen, die sich aber durch das zufällige Zusammentreffen eines latenten Morbus maculosus mit lymphatischer Angina erklärten; in der Familie des Kindes waren mehrere Fälle von Blutfleckenkrankheit vorgekommen, und da die hämorrhagische Diathese mit der Heilung der Angina abklang, kann kaum ein Zweifel darüber bestehen, daß es sich nur um das Auflammen eines latenten Werlhof bei dem akuten Infekt gehandelt hat. Vielleicht ist auch der Fall von Deussing mit petechialen Blutungen so zu erklären. Das von Nelken beobachtete maculo-papulöse Exanthem haben wir ebenfalls einmal gesehen, wodurch die Auffassung von dem allgemeinen septischen Charakter der Erkrankung eine Stütze findet.

Von den drei Hauptsymptomen der lymphoidzelligen Angina, nämlich oberflächlich nekrotisierende Tonsillitis, generalisierte Wucherung des lymphatischen Apparates und lymphoides Blutbild, sind die beiden letzten zur Sicherung der Diagnose stets zu verlangen; das vereinzelt angegebene Fehlen einer Milzvergrößerung dürfte nach Schultz durch mangelhafte Untersuchungstechnik zu erklären sein. Anders ist es dagegen mit der Beteiligung der Tonsillen. Neben den typischen diphtheroiden Bildern, sieht man zuweilen nur einen Belag wie bei einfacher lakunärer Angina, auch nur mäßige katarrhalische Rötung des Rachenringes kommt vor; so ist es verständlich, daß Bloedorn und Houghton unter Weglassung des Wortes Angina der Erkrankung den Namen „akute benigne Lymphoblastose“ gegeben haben, da in einzelnen Fällen die Entzündung der

Tonsillen tatsächlich so geringgradig sein kann, daß sie völlig in den Hintergrund tritt; beherrscht sie dagegen mit diphtheroiden Belägen und Schluckschmerzen das Krankheitsbild, so kann die Differentialdiagnose gegenüber der Diphtherie schwierig werden; das Fehlen ausgesprochener toxischer Erscheinungen von seiten der Nieren und des Herzens bei lymphoidzelliger Angina, im Gegensatz zu dem frühen Auftreten dieser Erscheinungen bei schwerer Diphtherie und negativer Diphtheriebacillenbefund müssen dann den richtigen Weg weisen. Starke Vermehrung der Monocyten allein ohne Berücksichtigung des ganzen Krankheitsbildes genügt jedenfalls nicht zur Entscheidung, ob Diphtherie oder monocytäre Angina vorliegt. Diese einseitige Beurteilung veranlaßte Haken 3 Fälle tödlich verlaufender Diphtherie mit monocytärer Reaktion als letal endende Monocytenanginen zu beschreiben. Bei den drei publizierten Fällen mit hämorrhagischem Exanthem und schweren schnell zum Tode führenden toxischen Erscheinungen handelte es sich aber ohne Zweifel um die maligne Form der Diphtherie, bei der gelegentlich auch starke Vermehrung der Mononucleären, sogar über 20%, gefunden werden kann (Werner Schultz, Koenigsberger).

Auch durch die lange Dauer unterscheidet sich diese Form der Halzentzündung von der gewöhnlichen. Neben den von Halir (zit. nach Schultz) als „formes frustes“ beschriebenen kurzdauernden Fällen sieht man solche mit mehrwöchiger Fieberkurve und Neigung zu Rezidiven (Baader). Möglicherweise gehört auch ein Teil der früher als „Pfeiffersches Drüsenfieber“ beschriebenen Fälle hierher, wenigstens diejenigen, die sich durch protrahierten Verlauf, Lymphdrüsen und Milzschwellung bei nur geringen katarrhalischen Halserscheinungen auszeichneten. Da in den älteren Arbeiten die Differenzierung des Blutbildes fehlt, ist eine Entscheidung nicht mehr möglich, ob nicht ein Teil der Fälle von sog. „Pfeifferschem Drüsenfieber“ mit der lymphatischen Angina identisch war.

Daß die Erkrankung eine Allgemeininfektion mit unbekannter Eintrittspforte im Sinne Feins mit sekundärer Entzündung des lymphatischen Rachenringes ist, wird heute von allen Autoren angenommen. Welcher Art diese Schädigung ist, muß so lange unentschieden bleiben, bis eine spezifische Noxe im Blute nachgewiesen werden kann. Wegen des negativen Ausfalles der Blutkulturen lehnen Kwasniewski und Henning daher die Annahme einer septischen Erkrankung ab. Die Ansicht Deussings, der als erster die Erkrankung in der pädiatrischen Literatur beschrieb, daß eine unspezifische Infektion der Mandeln bei konstitutionellem Lymphatismus das Krankheitsbild hervorriefe, dürfte jedenfalls nicht zu Recht bestehen; wenn diese Annahme richtig wäre, dann müßte der Kranke bei anderen früheren und späteren Infektionen dieselbe mit Vermehrung der einkernigen Blutzellen und Hyperplasie des lymphatischen Apparates einhergehende Reaktion zeigen, was nicht der Fall ist (Evans, Schultz). Dazu kommt, daß der Lymphatiker während des Infektes zwar mit starker lymphatischer Reaktion des Gewebes (Drüsen und Milz), aber gewöhnlich nicht mit so starker Vermehrung der lymphoiden Zellen des Blutes reagiert. Auch die Annahme Deussings, daß die Ausdehnung der Beläge durch die mangelhafte Abwehrfunktion der in der Mehrzahl im Blute vorhandenen Lymphocyten bedingt ist, wird durch die Tatsache widerlegt, daß einerseits bei stark lymphatischer Blutreaktion nur leichte Entzündungsprozesse im Halse

gefunden werden, und daß andererseits die ausgedehnten diphtheroiden Formen heilen, obwohl fast stets Milztumor und starke Vermehrung der lymphoiden Zellen noch Wochen und Monate (Schultz, Baader) nach Abklingen der Angina bestehen bleiben können. Daß die Erkrankung zuweilen in kleinen Epidemien in Schulen auftritt, wurde von Bloedorn und Houghton beobachtet, wir selbst sehen die lymphatische Angina ab und zu gehäuft, dann wieder Monate hintereinander gar nicht, ein Umstand, der auch auf einen spezifischen Infekt hinweist.

Die Ursache dieser starken lymphatischen Reaktion kann eigentlich nur in der besonderen Fähigkeit der eingedrungenen Noxe gesucht werden, den lymphatischen Apparat in einen Reizzustand versetzen; daß der hypothetische Erreger oder sein Toxin etwa durch Lähmung des myeloischen Systems die Hyperfunktion des lymphatischen bewirkt (Türk) ist deshalb unwahrscheinlich, weil interkurrente Infekte im Verlaufe der lymphatischen Angina (Evans, Schultz) oder therapeutische Kollargolinjektionen (Deussing) oder künstlich durch Eiweißinjektionen hervorgerufenen höheres Fieber (Hopmann, Koenigsberger) ausgesprochene myeloische Reaktionen erzeugen.

Die gute Prognose der Erkrankung wird von allen Autoren betont. Todesfälle sind bisher nicht bekannt geworden. Die drei von Haken beschriebenen Fälle letal endender Monocytenanginen können, wie bereits ausgeführt, als solche nicht anerkannt werden. Schwere septische Komplikationen von seiten des Herzens oder der Gelenke wurden bisher nie beobachtet; auch Nephritis, die von Nelken in einem Falle angegeben wird, scheint selten zu sein.

2. Agranulocytose (Schultz) — Angina agranulocytotica (Friedemann).

Im Jahre 1922 wurde von W. Schultz ein mit schweren gangränescierenden Veränderungen der Mund- und Rachenschleimhäute einhergehende Allgemeinerkrankung beschrieben, die sich durch eine eigenartige Veränderung des Blutes auszeichnet. Wegen des vollständigen oder fast völligen Verschwindens der granulierten weißen Zellelemente wird die Erkrankung von ihm Agranulocytose genannt. Da es sich um eine schwere Allgemeinerkrankung handelt, die erst sekundär zur Miterkrankung des lymphatischen Rachenringes führt, erscheint dieser Name geeigneter, als die von Friedemann vorgeschlagene Bezeichnung „Angina agranulocytotica“, die den Anschein erwecken könnte, als handelte es sich um eine primäre Erkrankung des Rachens, die erst sekundär zu den Blutveränderungen führt. Dazu kommt, daß die schweren Halserscheinungen nur einen Teil einer allgemeinen Krankheitsbereitschaft aller Schleimhäute ausmachen können, weshalb von J. Weiß der Name „Mucositis necroticans agranulocytotica“ vorgeschlagen wurde. Die Erkrankung ist selten, und nicht bei allen Fällen, die in der Literatur beschrieben werden, sind die Forderungen erfüllt, die zur Sicherung der Diagnose gestellt werden müssen. Das kommt daher, daß die Abgrenzung der Agranulocytose vor der sog. Aleukie (Frank) und von septischen Zuständen, die mit Erschöpfung des Knochenmarks einhergehen, schwer, aber in den meisten Fällen doch möglich ist. Bis 1927 wurden von Friedemann 47 publizierte Fälle als sichere Agranulocytosen anerkannt. In der pädiatrischen Literatur finden wir keinen sicheren

Fall, auch sonst in der übrigen Literatur findet sich unter den bei Kindern beschriebenen nur ein sicherer bei einem 6 jährigen Mädchen (Weiß). Bei dem 4 $\frac{1}{2}$ jährigen Patienten von Bantz scheint es sich um die auch beim Kinde nicht allzu seltene Aleukie gehandelt zu haben, wofür die beträchtliche schon in den ersten Krankheitstagen festgestellte Anämie und die, wenn auch geringe, hämorrhagische Diathese spricht. Wenn die Auffassung Friedemanns richtig ist, daß die Erkrankung durch irgendeine endokrine Störung hervorgerufen wird, da sie bemerkenswerterweise fast nur bei Frauen vorkommt, so wäre vielleicht eine Erklärung dafür gefunden, daß sichere Fälle vor der Pubertät bisher so selten zur Beobachtung kamen. Wir selbst beobachteten einen Fall, den wir mit Wahrscheinlichkeit als echte Agranulocytose auffassen möchten. Wir verfügen allerdings in diesem einzigen Falle über keine autoptische Bestätigung. Auch dieser betrifft bemerkenswerterweise ein Mädchen, das mit 10 Jahren schon an der Grenze des Pubertätsalters steht.

Auszug aus der Krankheitsgeschichte der Elfriede W.

Anamnese: Familienanamnese o. B. Masern und Windpocken mit 2 Jahren. Seit 3 Wochen appetitlos. Vor 24 Stunden mit Schüttelfrost, Halsschmerzen und Drüenschwellung am Hals erkrankt.

Wegen Diphtherie eingewiesen.

Status praesens 5. 3. 1928. 10 jähriges Mädchen in mittlerem E. Z. Macht einen recht kranken Eindruck und klagt über rechtsseitigen Schluckschmerz. Sieht blaß aus, Schleimhäute aber gut durchblutet.

Haut: Kein Exanthem, keine Ödeme, keine Haut- und Schleimhautblutungen.

Drüsen: Hühnereigroße, schmerzhaftige Drüse am Kieferwinkel rechts mit geringem periglandulärem Ödem. Sonst keine vergrößerten Drüsen zu tasten. Muskulatur, Fettpolster und Skelettsystem gut entwickelt.

Mundhöhle: Starke Kieferklemme; geringer Foetor ex ore; Zunge weiß belegt, etwas trocken.

Rachen: Rechte Tonsille stark vergrößert, reicht bis zur Mittellinie, auf der medialen Seite kleiner diphtheroide Belag. Starkes rechtsseitiges peritonsilläres Ödem. Bei Betastung keine Fluktuation, auch nur mäßige Rötung auf der erkrankten Seite. Diagnose: rechtsseitige Peritonsillitis.

Herz, Lungen o. B.

Abdomen: weich; Milz und Leber nicht zu tasten.

Genitale: o. B. — Temperatur 40°. — Urin: Album., Sach., Gallenfarbstoffe negativ. Sediment o. B.

Verlauf: 6. 3. Fühlt sich besser, geringerer Schluckschmerz, Kieferklemme nicht mehr so stark. Drüse am Kieferwinkel etwas kleiner, auch das peritonsilläre Ödem rechts etwas geringer, der diphtheroide Belag aber weiter ausgebreitet, überschreitet jedoch nicht die Grenze der rechten Tonsille. Di-Abstr. 0. Mischflora: Staphylokokken, Streptokokken, grampositive plumpe Stäbchen.

8. 3. Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Nahrungsaufnahme durch stärkere Schmerzen erschwert. Peritonsillitis und Drüenschwellung wieder stärker, der Belag unverändert. Heute auch starkes Ödem der Uvula. Milz am Rippenbogen fühlbar.

Blutkultur: ohne Ergebnis.

10. 3. Verfallen, blaß, glasiges Ödem des ganzen Rachenringes, schlechte Übersicht, da der ganze Rachen voll mit eitrigem Sekret bedeckt ist.

12. 3. Weiterer Verfall, keine Nahrungsaufnahme per os mehr möglich; ein Teil der Uvula nekrotisch zerfallen, auf der rechten Tonsille nekrotischer schwarzgelber Belag. Scheußlicher Foetor ex ore.

13. 3. Starke Abmagerung. Die Nekrose im Rachen auch auf die linke Tonsille übergriffen. Entleerung von stinkendem eitrigem Sekret aus der Nase. Keine Blutungen. Kein Ikterus. Cyanose, kleiner weicher Puls.

15. 3. Exitus. Sektion verweigert.

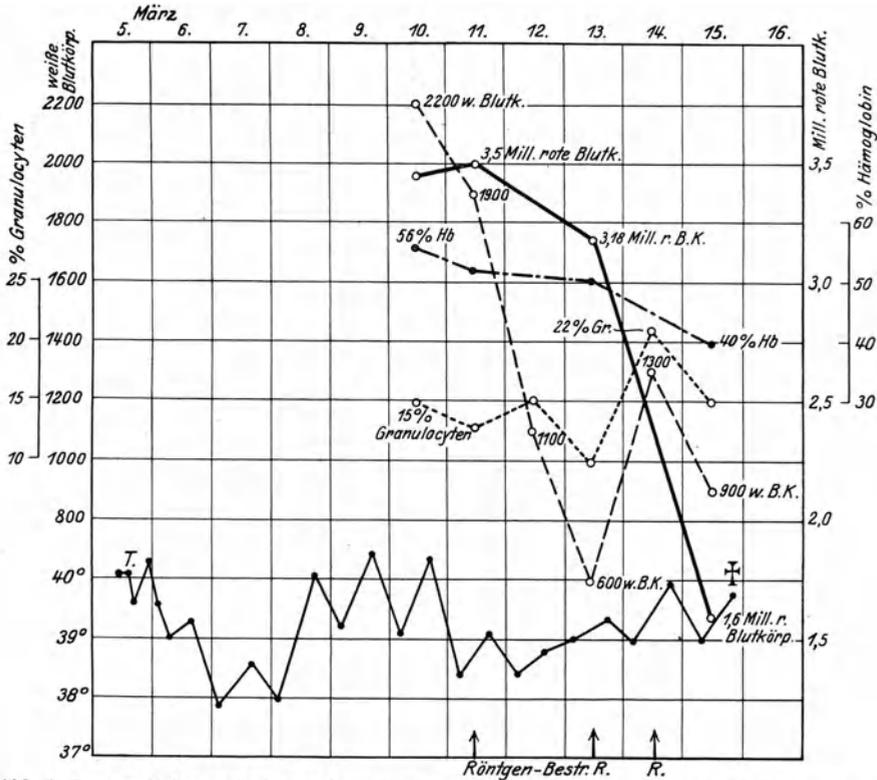


Abb. 1. Temperaturkurve (T.) und Kurven der absoluten Zahlen der weißen (w.B.K.) und roten (r.B.K.) Blutkörperchen, sowie der prozentualen Hämoglobin- (Hb.) und Granulocyten- (Gr.) Werte. Röntgenbestrahlung (R.) 11. 3. beide Oberschenkel, 13. 3. beide Unterschenkel, 14. 3. rechter Arm je $\frac{1}{12}$ H.E.D.

Zusammenfassung: Ein bisher gesundes, normal entwickeltes Mädchen von 10 Jahren erkrankt akut mit Schüttelfrost, Fieber und Halsschmerzen. Bei der Aufnahme Halsbefund wie bei Angina mit Peritonsillitis. Mäßige Anämie, Leukopenie und Hypogranulocytose. Kein Milztumor, kein Ikterus, keine hämorrhagische Diathese, Thrombocytenzahl normal, Halsabstrich: uncharakteristische Mischflora. Im Blute keine Krankheitserreger. Unauffhaltsam fortschreitende nekrosierende Angina, Abfall der Leukocytenzahl auf 600 bei einer Lymphomonocytose zwischen 78% und 90%, dabei nur langsam fortschreitende mäßige Anämie. Schnell fortschreitende Kachexie. Ein Tag vor dem Tode noch leichter Anstieg der Leukocytenzahl von 600 auf 1300 bei Vermehrung der myeloischen Zellen (Wirkung der Röntgenbestrahlungen?).

Der eben beschriebene Fall zeigt fast vollständig die Symptome, die von Schultz für die Agranulocytose verlangt werden: Neben der hochgradigen absoluten Verminderung der Gesamtleukocytenzahl und der starken relativen der Granulocyten, die schweren nekrotisierenden Schleimhautprozesse im Rachen. Dabei nur mäßige Veränderung des roten Blutbildes bei normaler

Plättchenzahl und fehlender hämorrhagischer Diathese. Nur ein Symptom vermissen wir in unserem Falle, den von Schultz stets gefundenen Ikterus, der aber nach Friedemann nicht konstant ist. Der im Anfang als Peritonsillitis imponierende Befund, wurde auch in einem Falle Kindlers beobachtet. Daß die Noxe, die das schwere Krankheitsbild hervorruft, auf unbekanntem Wege jedenfalls nicht durch die Tonsillen in den Körper gelangt, wird allgemein angenommen, nur kann die Frage nach der Art des Erregers ebensowenig beantwortet werden wie bei der Monocytenangina, solange derselbe im Blute nicht nachgewiesen ist. In 5 Fällen von Schultz wurden zweimal Pneumokokken im Blute gefunden, die wohl sicher bei der durch den Leukocytenmangel darniederliegenden Abwehrkraft erst sekundär in die Blutbahn gelangt sein dürften. Bei der Bösartigkeit des Leidens (von 23 Fällen Friedemanns starben 21) sind die letzten von Friedemann nach Röntgenbestrahlung des Knochenmarks beobachteten Heilungen bei 4 Fällen bemerkenswert. Auch Starlinger berichtet neuerdings über eine schlagartig einsetzende Heilung durch die Friedemannsche Schwachbestrahlung, Ehrmann und Preuß sahen allerdings auch ohne diese Therapie einen Fall heilen. Auch in unserem Falle ist trotz des ungünstigen Ausgangs eine leichte Anregung der Knochenmarksfunktion nach der dritten Bestrahlung festzustellen, die sich in einem Anstieg der Gesamtleukocytenzahl und in einer Ausschwemmung jugendlicher Granulocyten zeigt.

Abzugrenzen ist dieses eng umrissene Krankheitsbild von zwei anderen mit Leukopenie, agranulocytärem Blutbild und nekrotisierenden Schleimhautprozessen, besonders im Rachen, einhergehenden Erkrankungen und zwar von der sog. Aleukie und der Sepsis mit symptomatischer sekundärer Agranulocytose.

3. Hämorrhagische Aleukie (Frank).

Bei der sog. hämorrhagischen Aleukie (Frank) kommt es wie bei der Agranulocytose zu schweren nekrotisierenden Prozessen im Halse, ebenso wie bei dieser steht eine starke Verminderung des Granulocytensystems im Vordergrund des Krankheitsbildes. Während aber bei der Agranulocytose die Schädigung nur die Teile des Knochenmarkes befällt, die die weißen Blutzellen bilden, kommt es bei der Aleukie auch zum Schwunde der roten Blutzellen und der Plättchen mit konsekutiver hämorrhagischer Diathese. Es handelt sich also um eine „Myelophthise“ (Schultz), oder wie Klemperer (zit. nach Schultz) das Krankheitsbild bezeichnet, um eine „Amyelie“. Einer jüngst erschienenen Arbeit von Stern und Hartmann entnehme ich folgende Tabelle, die in übersichtlicher Weise die wesentlichsten Unterschiede zwischen Agranulocytose und Myelophthise dartut.

Tabelle 1.

	Rotes Blutbild	Weißes Blutbild	Plättchen
Agranulocytose ...	Normal	Völliges Schwinden der polynucleären, Verminderung der Lymphocyten	Normal
Myelophthise	Zunehmende Anämie von aplastischem Typ	Wie bei der Agranulocytose	Mehr oder weniger stark vermindert

Die Erkrankung ist im Gegensatz zu den beiden vorher besprochenen auch schon in der älteren pädiatrischen Literatur unter dem Namen Aplastische (aregeneratorische) hämolytische Anämie beschrieben, ein Name, der von Ehrlich 1888 geprägt wurde. Sie scheint für das Kindesalter eine erheblich größere Bedeutung zu haben als die Agranulocytose. Von Kleinschmidt wurden 1915 vier eigene Fälle mehreren anderen von Hirschfeld, Türk, sowie Baboneix et Tixier (zit. nach Kleinschmidt) hinzugefügt. In neuerer Zeit beschreibt Benecke unter drei derartigen Fällen einen bei einem 3 $\frac{1}{2}$ Jahre alten Kinde, und ein von Werner Schultz erwähnter Fall betrifft ebenfalls einen 11jährigen Jungen. Wir selbst hatten Gelegenheit den Verlauf der Erkrankung bei einem 4jährigen Knaben zu beobachten, der 5 Monate nach Beginn des Leidens zum Exitus kam. Der Fall sei in kurzen Umrissen wiedergegeben:

Bruno F. am 12. 7. 1926 aufgenommen. Vor 4 Tagen mit Schüttelfrost und Fieber erkrankt. Guter Ernährungszustand, auffallend blaß, gelbliche Hautfarbe wie bei schwerer Anämie, kein Ikterus der Skleren. Am ganzen Körper auch im Gesicht frischrote und blaugrüne Suffusionen. Rachenschleimhaut und Tonsillen nur leicht gerötet, auf einer Mandel ein Pfropf. Keine Drüsenschwellungen, Milz nicht zu tasten. Fühlt sich ganz wohl, gibt an, daß die Schienbeine schmerzen. Temperatur 39,3°.

Hb. 50% Rote 4 Mill., 1800 Leukocyten: 94% kleine Lymphocyten. 5% große Lymphocyten, 1% Monocyten. Keine Granulocyten.

Plättchen: 100 000. Blutungszeit 5 Minuten, Gerinnungszeit 8 Minuten. Retraktion des Blutkuchens mangelhaft.

Nach 1 Woche Zustand im wesentlichen unverändert, aber Aussehen blasser. Hb. 45%, Rote 3,3 Mill., keine Granulocyten. Blutkultur steril.

Am 12. Krankheitstage Angina necroticans. Intravenöse Bluttransfusion 250 ccm vom Vater.

Den Einfluß der Bluttransfusion auf den Blutstatus gibt folgende Tabelle wieder:

Tabelle 2.

Krankheitstage	8.	Bluttransfusion 10.	12.	14.	15.	16.	20.	26.
Hämoglobin	45		55	55	52	48	30	30
Rote	3,3 Mill.		3,9 Mill.	3,3 Mill.	3,3 Mill.	2,8 Mill.	2 Mill.	2,2
Leukocyten	900	700	1500	2900	3200	6400	9600	20000
Granulocyten	0		23	35		53	59	59

Abheilung der nekrotisierenden Angina nach 1 Woche. In den nächsten Wochen an den verschiedensten Körperstellen Phlegmonen. Im Eiter und in der Blutkultur Staphylokokken. Nach 2 Monaten allmähliche Entfieberung und Erholung. Keine neuen Abscesse mehr. In der 12. Woche auf Wunsch der Eltern entlassen. Sieht zwar noch blaß aus, Allgemeinbefinden aber gut, läuft herum. Blutstatus bei der Entlassung: Hb. 52%, Rote 3,2 Mill., 7900 Leukocyten, 52% Granulocyten.

Drei Monate nach der Entlassung am 15. 12. 1926 wieder aufgenommen: Soll seit 14 Tagen wieder hoch fiebern. Schmerzen in der linken Hand und im linken Kniegelenk, seit 2 Tagen Ikterus. Sieht schwerleidend aus; intensiver Ikterus. Keine Haut- und Schleimhautblutungen.

Rachen und Tonsillen o. B.

Milz und Leber zwei Querfinger unter dem Rippenbogen, derb. Ödematöse Schwellung des linken Handrückens, die sehr schmerzhaft ist; linker Unterschenkel in Beugecontractur, Rötung und schmerzhaftige Schwellung am Condylus med. femoris. Röntgenplatte: osteomyelitische Herde an einem Mittelhandknochen und an der Femurepiphyse.

Urin: Alb. +; im Sediment Leukocyten und Erythrocyten, alle Gallenfarbstoffe ++++. Temperatur: 40°.

Blutkultur: Staphylokokken und Streptokokken.

Blutstatus: Hb. 51, Rote 3,5 Mill., Leukocyten 4700; Stabkernige 16%, Segmentkernige 18%, Monocyten 4%, Lymphocyten 62%.

In kurzen Umrissen gestaltete sich der weitere Verlauf folgendermaßen: 5 Wochen lang septisches Fieber, Entwicklung eines großen subperiostalen Abscesses am Oberschenkel, nach dessen Entleerung das Fieber abfällt, der Ikterus abblaßt und das Allgemeinbefinden sich bessert.

Blutstatus: am 11. I. 1927. Hb. 35%, Rote 3 Mill., Leukocyten 10 500; Stabkernige 3%, Segmentkernige 59%, Monocyten 4%, Lymphocyten 34%.

In der 7. Krankheitswoche wieder hoher Fieberanstieg; starke Rötung, Ödem und starke Schmerzen am rechten Warzenfortsatz, ohne daß vorher über Schmerzen im Ohr geklagt wurde. Trotz sofortiger Paracentese des geröteten Trommelfells und sofort einsetzender starker eitriger Sekretion aus dem Ohre rapide Ausbreitung der Mastoiditis. Operation: Aufmeißelung; ausgedehnte Vereiterung des Knochens bis an die Interna der mittleren Schädelgrube. Wenige Tage nach der Operation rasch fortschreitendes Erysipel, zunehmender Ikterus, Exitus.

Blutstatus kurz vor dem Exitus: 28. I. 1927: Hb. 33%, Rote 1,94, Leukocyten 1400; 7% Segmentkernige, 2% Stabkernige, 1% Myelocyten, 2% Monocyten, 88% Lymphocyten.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll: Mastoiditis mit schwerster Gewebsnekrose der das Mastoid umgebenden Weichteile. Allgemeiner Ikterus. Weicher Milztumor mit Perisplenitis. Lebertumor. Hepatitis, Perihepatitis, Pleuritis adhaesiva. Halsorgane zeigen keine krankhaften Veränderungen. Knochenmark des Oberschenkels: frischrot, makroskopisch o. B.

Mikroskopisch: Im Knochenmark reichlich Megakaryocyten, vereinzelt granuliert weiße Blutkörperchen, die bei Giemsa-Färbung rötliche Granula haben. Sonst mäßig reichlich Erythrocyten und vereinzelt Erythroblasten. Zahlreiche einkernige Markzellen ohne Granula.

Der Fall zeigt die typischen Symptome der Erkrankung, wie sie bereits geschildert wurden. Wir haben ein akut beginnendes, ätiologisch völlig ungeklärtes Krankheitsbild vor uns, das unter den Zeichen einer hämorrhagischen Diathese zu aplastischer Anämie und extremer Leukopenie mit völligem Verschwinden der Granulocyten führt, während die Plättchenzahl im Gegensatz zu anderen Beobachtungen (Schultz, Benecke, Stern und Hartmann, Baisch) normal war. Die in der zweiten Woche entstehende nekrotisierende Angina führt unter dauernder Zunahme der Anämie zu einem septischen Zustand mit zahlreichen Phlegmonen. Eine direkte intravenöse Bluttransfusion führt bemerkenswerterweise zu einer immer stärker werdenden Ausschwemmung von Granulocyten, während das rote Blut nur vorübergehend für wenige Tage günstig beeinflußt wird. Trotzdem kommt der septische Prozeß allmählich unter spontaner Besserung des roten Blutes und unter Normalwerden des weißen Blutbildes zur Ruhe, so daß das Kind gebessert entlassen werden kann. Die offenbar latent weiter bestehende Sepsis führt 3 Monate später zu osteomyelitischen Prozessen in einem Mittelhand- und Oberschenkelknochen sowie zu septischer Hepatitis. Die während der ersten Erkrankung zunächst im Vordergrund stehenden Blutveränderungen und die hämorrhagische Diathese sind jetzt im zweiten Teil der Erkrankung nicht vorhanden. Nach vorübergehender Besserung führt eine metastatische Osteomyelitis eines Warzenfortsatzes, als die die rapid ohne vorangegangene Ohreiterung sich entwickelnde Mastoiditis aufzufassen ist, zugleich mit einem Erysipel zum Tode. Erst einen Tag vor dem Exitus wieder schwere Anämie, Leukopenie und Verminderung der Granulocyten.

Was die Ätiologie der Erkrankung anbetrifft, so wird von Frank angenommen, daß es sich um einen primären Markschwund unklarer Genese handelt, der

sekundär ex neutropenia zur Schleimhautnekrose mit Sepsis führt, während Naegeli glaubt, daß septische Erkrankungen erst die Aleukie bewirken. Unser Fall beweist, daß beide Annahmen zu Recht bestehen; der erste Teil der Erkrankung begann mit den Zeichen der Myelophthise, ohne daß sich ein Anhaltspunkt für eine Sepsis finden ließ, da ein Milztumor fehlte und Erreger im Blute nicht nachweisbar waren. Fast am Ende der zweiten Krankheitswoche entwickelten sich die nekrotisierende Tonsillitis und die septischen Phlegmonen. Im zweiten Teil der Erkrankung zeigte sich die umgekehrte Reihenfolge, erst septischer Prozeß, der wochenlang bestand, und dann kurz vor dem Exitus vollständiger Zusammenbruch der blutbereitenden Organe. Daß tatsächlich extreme Neutropenie infolge der Widerstandslosigkeit des Körpers zur Sepsis führen kann, geht aus Beobachtungen hervor, die bei künstlich durch Benzolvergiftung hervorgerufener Aleukie gemacht wurden; andererseits gehören die Beobachtungen von schwerer und schwerster Markschädigung nach Sepsis nicht zu den Seltenheiten (Koch, Türk). Ein kürzlich von Baisch beschriebener Fall mit allen Zeichen der Myelophthise bei einem 4 $\frac{1}{2}$ jährigen Knaben wurde im Anschluß an eine Polyarthritits beobachtet. Nach Frank (zit. nach Koch) sollen allerdings die nach Sepsis sekundär entstandenen symptomatischen Aleukien selten so extreme Leukopenien zeigen wie die essentiellen; die Leukocytenzahlen sollen bei diesen Formen im allgemeinen nicht unter 4000 sinken. Tatsächlich wurden bei dem von Koch beschriebenen Fall von Aleukie nach Staphylokokkensepsis bei völligem Fehlen von Granulocyten immerhin noch 3000 Leukocyten gezählt.

Bei beiden Formen kann es als Folge der Widerstandslosigkeit „ex neutropenia“ zu nekrotisierenden Prozessen der Schleimhäute besonders im Rachen und im Munde kommen; jedoch besteht hierin keine Gesetzmäßigkeit. Während die Fälle von Beneke, Werner Schultz, Koch und der unsrige mehr oder weniger schwere ulceröse Veränderungen im Munde und im Rachen aufwiesen, wurden sie von Baisch vermißt und bei 4 Fällen Kleinschmidts nur einmal in der Schleimhaut des Rectums gefunden.

Die Therapie der Aleukie bedarf noch einer kurzen Besprechung. Die bei Kindern beschriebenen Fälle sind bis auf einen E. B e n e k e s zum Exitus gekommen; dieser wurde mit subcutanen Injektionen von Solarson behandelt. Die transfundierten Fälle von Beneke und Baisch verliefen tödlich. Sogar eine Verschlimmerung des Zustandes machte sich dadurch geltend, daß unmittelbar nach der Transfusion ein weiteres Sinken der Leukocytenzahl eintrat. Um so beachtenswerter ist der primäre Erfolg der Transfusion in unserem Falle. Wie aus der Tabelle II hervorgeht, konnten wir unmittelbar im Anschluß an die Übertragung von väterlichem Blut ein ständiges Ansteigen der Gesamtzahl der Leukocyten bis auf normale und später übernormale Werte feststellen; gleichzeitig kam es zu einer Ausschwemmung von Granulocyten, sodaß das weiße Blutbild allmählich normale Werte erreichte. Eine vorübergehende relative Vermehrung der Granulocyten, allerdings bei gleichzeitigem Sinken der Gesamtleukocytenzahl, wurde übrigens auch von Baisch im Anschluß an eine Bluttransfusion beobachtet. Die Besserung des Status der Roten war auch in unserem Falle nicht von Dauer. Immerhin kann es kaum zweifelhaft sein, daß die Bluttransfusion im ersten Teil der Erkrankung die Wendung zum Guten gebracht hat, so daß das Kind sogar für mehrere Wochen nach Hause entlassen werden konnte.

Bei der Wiederaufnahme mußte aus technischen Gründen von einer erneuten intravenösen Transfusion Abstand genommen werden, da durch die zahlreichen Narben, die durch die Incisionen der Phlegmonen entstanden waren, keine geeigneten Venen mehr aufzufinden waren; dazu kam, daß bei der Wiederlieferung die pathologischen Blutveränderungen keineswegs so hochgradig waren wie im Beginn der Erkrankung. Wir mußten uns daher mit intramuskulären Blutinjektionen begnügen, die den unglücklichen Ausgang der schweren Sepsis nicht aufhalten konnten.

II. Begleitangina.

Es gibt kaum eine akute Erkrankung des Kindes, bei der nicht im Beginn oder im weiteren Verlaufe eine entzündliche Veränderung im Rachen zu finden ist. Diese Beteiligung der Halsorgane ist nur bei einem kleinen Teil der Erkrankungsfälle als eigentliche Teilerscheinung des Allgemeininfektes aufzufassen, etwa wie die Typhusangina oder die luische Tonsillitis. Viel häufiger ist die Angina bei Infektions- und Intoxikationszuständen nur eine nebensächliche Begleiterscheinung, die allerdings als Initialsymptom, besonders aus diagnostischen Gründen bedeutungsvoll ist; daß diese Form der Angina nicht etwa als Teilerscheinung der Grundkrankheit aufzufassen ist, etwa wie die typhöse oder die luische Tonsillitis, geht schon daraus hervor, daß man bei dieser keineswegs den spezifischen Erreger oder die spezifischen Gewebsveränderungen, wie bei den eben genannten, nachweisen kann. Als Beispiel möge die Angina bei echter Influenza gelten; bei ihr fand Lukowsky auf den Tonsillen regelmäßig nur Streptokokken, auch wenn aus dem Bronchialsekret Influenzabacillen gezüchtet wurden. Dasselbe gilt von den schweren nekrotisierenden Prozessen auf den Tonsillen, dem Pharynx und Larynx, die im Verlauf schwerer Grippe beobachtet werden. Es kann daher keinem Zweifel unterliegen, daß durch die Gegenwart des primären Infektes auf der Schleimhaut der Tonsillen und des Nachbargewebes Veränderungen hervorgerufen werden, die den auf der Oberfläche bereits im Normalzustande haftenden Erregern Gelegenheit geben, eine pathogene Wirkung zu entfalten. Welcher Art diese Veränderung ist, ob sie durch einfache Toxinwirkung oder durch das allerdings nur wenig besagende Wort „Resistenzherabsetzung“ oder durch andere Vorgänge zu erklären ist, soll im folgenden erörtert werden.

Ein ganz besonders typisches Beispiel von „Begleitangina“ stellt die von Orgler zuerst beschriebene Tonsillitis dar, die bei einem nicht unbeträchtlichen Teil frisch vacciniertes Kinder auftritt. 5–10 Tage nach der Impfung, also in der Zeit, in der die Reaktion auf der Haut abläuft, finden sich auf den Tonsillen mehr oder weniger deutliche Veränderungen, die bei einem Teil der Kinder in leichter Schwellung und Auflockerung der Mandeln bestehen, bei einem anderen Teil unter dem Bilde follikulärer Anginen verlaufen; Orgler hält diese Veränderungen allerdings nicht für entzündliche, da Rötung und Injektion stets vermißt wurde, er glaubt vielmehr, daß es sich um einen Reizzustand handelt, der zu stärkerer Zellabstoßung und dadurch zur Bildung von Pfröpfen führt. Im Gegensatz zu Orgler hält G. Koch die Impfangina für eine echte entzündliche Tonsillitis, als eine Reaktion hervorgerufen durch die sonst latent in den Mandeln weilenden Bakterien und betont, daß besonders Erstimpflinge befallen werden. Wir

selbst beobachteten, außer einigen Fällen von lakunärer Impfangina, bei einem Säugling 9 Tage nach der Impfung sogar einen echten Tonsillarabsceß, was ein Beweis dafür ist, daß es sich tatsächlich um echte Entzündungsvorgänge handelt. Die Frage ist nun, wie man dieses eigenartige Zusammentreffen von Impfreaktion und Angina zu deuten hat, die neuen Arbeiten von Moro und Keller, die den Begriff der „Parallergie“ eingeführt haben, geben eine befriedigende Erklärung. Das Wesen der Parallergie sei an einem Beispiel erläutert. Führt man bei einem vaccinierten tuberkulinnegativen Kinde etwa am 7. Tage nach der Impfung eine Pirquetsche cutane Tuberkulinreaktion aus, so fällt diese in einer gewissen Anzahl von Fällen am 9. Tage, also zu einer Zeit, wo die Vaccine-reaktion auf der Höhe ist, positiv aus, obwohl das betreffende Kind unter normalen Verhältnissen tuberkulinnegativ war. Da dieses Phänomen neben der eigentlichen Vaccineallergie auftritt, nannte es Moro „Parallergie“. Der analoge Vorgang bei der Impfangina ist einleuchtend; die normalerweise keine Reaktion auf den Tonsillen bewirkenden Erreger rufen zur Zeit des Eintritts der Impfallergie eine parallergische Reaktion auf den Mandeln hervor, die sich in der Form einer follikulären oder lakunären Angina zeigt. Wie Moro diese Tuberkulinparallergie nicht nur nach Vaccination, sondern auch bei der nach Diphtherieseruminjektionen eingetretenen Pferdeserumallergie beobachtete, so konnten wir uns einerseits bei zahlreichen Serumexanthenen von einem gleichzeitigen Vorhandensein typischer lakunärer Angina überzeugen, andererseits sieht man aus denselben Gründen auch ohne Auftreten von Exanthem 7 oder 9 Tage nach der Seruminjektion die parallergische Reaktion auf den Tonsillen; dieselben Mandelentzündungen beobachten wir jetzt nach den in der Klinik und in der Poliklinik häufiger als früher vorgenommenen Diphtherieschutzimpfungen mit dem Toxin-Antitoxingemisch.

Nach Walgreens gut begründeter Anschauung ist das Erythema nodosum als das erste Symptom der Allergie nach erfolgter Tuberkuloseinfektion aufzufassen. Tatsächlich ist das zeitliche Zusammentreffen von Erythema nodosum und akuter Angina eine häufige Erscheinung, was früher zu der Ansicht geführt hat, daß das Erythema nodosum eine Folgekrankheit der Angina sei.

Das von Pospischill in seiner Monographie erwähnte Auftreten von Scharlach nach Diphtherieseruminjektionen dürfte ebenfalls auf diese Weise eine Erklärung finden.

1898 wurde von Eröb über 22 Fälle von Tonsillitis follicularis bei Neugeborenen berichtet, die nicht etwa durch irgendwelche mechanischen Insulte, Mundauswischen od. dgl. bedingt waren. Mikroskopisch wurde derselbe Befund erhoben wie bei Anginen im späteren Lebensalter, viele Bakterien, Leukocyten und Epithelien. Wie der Autor ausdrücklich betont, wurde die Erkrankung meist am 3. aber nie nach dem 7. Lebenstage beobachtet; da nun erfahrungsgemäß gerade nach 3—7 Tagen die allergischen Reaktionen z. B. nach Seruminjektionen auftreten, so wäre an die Möglichkeit einer um diese Zeit im Organismus des Neugeborenen sich entwickelnden Allergie zu denken, die zur parallergischen Reaktion auf der Schleimhaut der Tonsillen führt. Daß Überempfindlichkeitsreaktionen beim Neugeborenen möglich sind, wird durch das Vorkommen von Hauterscheinungen bewiesen, die gewisse Ähnlichkeit mit Serumexanthenen haben und ebenso wie dieses mit Drüenschwellungen und Eosinophilie einhergehen (Lemež); sie wurden von Leiner unter dem Namen

„Erythema toxicum neonatorum“ zuerst beschrieben und werden von ihm durch Resorption toxischer Produkte vom Nabel her erklärt, während Mayerhofer, Lemež sie für die Teilerscheinung einer durch Placentarstoffe und Schwangerschaftsgifte hervorgerufenen allgemeinen Allergie des Neugeborenen halten.

Hält man die experimentell gestützte Morosche Erklärung der Impfangina als parallergische Reaktion für richtig, so ist damit ganz allgemein die Erklärung für alle im Verlaufe beliebiger Infekte auftretenden Begleitanginen gegeben; denn jede Infektionskrankheit ist schließlich nichts anderes als die Reaktion auf das betreffende Antigen; tritt nun wie bei der Impfangina die parallergische Reaktion auf den Tonsillen in dem Moment ein, in dem die allergische, d. h. die Erkrankung manifest wird, dann entsteht klinisch der Eindruck, die Angina sei das Initialsymptom, die Tonsillen die Eintrittspforte der Erkrankung, wie es z. B. bei exanthematischen Krankheiten, ferner bei Poliomyelitis und der epidemischen Meningitis der Fall ist.

Auf das Vorkommen einer Begleitangina im Verlauf oder im Anschluß an akute Verdauungsstörungen bei Kindern weist auch Döbeli hin; er nimmt an, daß durch Schädigung der Darmwand toxische Substanzen durch Blut- und Lymphbahnen in die Tonsillen gelangen und dort Entzündungen hervorrufen; er glaubt auch, daß die von Moro bei Säuglingen beschriebene Angina punctata auf diesem Wege zustande kommt; wir können auch bei unserem Material das gelegentliche Zusammentreffen von Ernährungsstörungen und Angina punctata bei Säuglingen bestätigen. Interessant sind auch in diesem Zusammenhange Beobachtungen von Gleichmann; er konnte feststellen, daß Patienten, die häufig an Angina erkrankten, vielfach an Darmstörungen litten und konnte bei diesen durch tägliche Darmspülungen sowohl schnellen Ablauf der Erkrankung erzielen als auch lange Zeit Neuerkrankungen verhüten.

Anhang.

Angina und Appendicitis.

Nach der Besprechung der sog. „Begleitangina“ und besonders im Anschluß an die Erörterung der Beziehungen, die zwischen Darmerkrankung und Tonsillitis bestehen, muß die gerade vom pädiatrischen Standpunkte bedeutsame Frage nach den Zusammenhängen zwischen Angina und Appendicitis gestreift werden. Die Dinge liegen ähnlich wie bei den anderen bekannten „Begleit- oder Folgeerkrankungen“ der Angina: Es wird über eine Menge von Einzelbeobachtungen in der Literatur berichtet und besonders aus Amerika stammen zahlreiche Arbeiten, in denen, besonders durch angebliche Erfolge nach Tonsillektomie, der Beweis erbracht werden soll, daß die Tonsillen ätiologisch die wichtigste Rolle bei der Entstehung der Wurmfortsatzentzündung spielen. Im Gegensatz zu diesen Veröffentlichungen, die die Frage für geklärt halten, stehen die Arbeiten führender pathologischer Anatomen und Kliniker, in denen die verschiedensten Anschauungen geäußert werden; das eine steht fest, daß einerseits im Beginn und im Verlaufe von Appendicitiden Entzündungen an den Tonsillen vorkommen, und daß andererseits, besonders bei Kindern, eine Angina von Beschwerden und Klagen begleitet sein kann, die auf eine mögliche Miterkrankung des Wurmfortsatzes hinweisen. Von klinischer Seite wird in neuerer Zeit wieder von W. Schultz über 8 Fälle von Angina mit Appendicitissymptomen berichtet,

von denen bemerkenswerterweise 5 Fälle Kinder unter 10 Jahren betreffen, und Mygind fand bei 18 sicheren Appendicitiden in 47% eine ausgesprochene Miterkrankung des lymphatischen Rachenringes. Von pathologisch-anatomischer Seite berichtete Kretz 1900 über wenige, 1907 über 14 Fälle von postappendicitischer Peritonitis, die ausnahmslos die Erscheinungen frischer Tonsillitis zeigten und schloß daraus, daß die Angina die Quelle der tödlichen Infektion gewesen sei. War somit ein zufälliges Zusammentreffen ausgeschlossen, so wurde die Beweiskette scheinbar durch den Nachweis der gleichen Erreger, besonders Streptokokken und Pneumokokken, auf den Tonsillen und in der erkrankten Appendix geschlossen (Kretz, Lanz und Tavel, zit. nach Kurt Meyer). Noch vor kurzer Zeit wurden von Hilgermann und Pohl im Verlauf einer „Appendicitisepidemie“ unter 107 Fällen 54 mal Pneumokokken und 19 mal Streptokokken sowohl im Wurmfortsatz als auch im Rachenabstrich gefunden. Die Frage nach dem Wege vom Rachen zum Wurmfortsatz wird auf zweierlei Weise beantwortet. Kretz in seiner ersten Arbeit und später Lanz glaubten an eine Infektion der Appendix durch Verschlucken der von den kranken Tonsillen stammenden Bakterien, während von Adrian und später von Kretz (1907) die Übertragung der Erreger auf dem Blutwege für sicher gehalten wird, besonders da in Schnittpräparaten des Wurmfortsatzes Bakterienembolien in den Capillaren nachgewiesen wurden. Daß der erste Weg in den meisten Fällen abzulehnen sein wird, zeigen die Untersuchungen von Löwenberg (zit. nach Meyer), aus denen hervorgeht, daß die Salzsäure des Magens und die bactericiden Stoffe des Darmsaftes den größten Teil der Keime vor der Erreichung ihres Zieles abtöten. Aber auch der zweite Weg, die Verschleppung der Bakterien auf dem Blutwege, der von Adrian und Kretz aus den eben genannten Gründen angenommen wurde, wird von Klinikern und Pathologen wenigstens für die Mehrzahl der Fälle abgelehnt. Schon von Aschoff wurde mit großer Regelmäßigkeit in Schnittpräparaten der Appendix ein grampositiver Diplokokkus nachgewiesen, der auf den Tonsillen nicht vorkommt, und als der Erreger der Appendicitis angesehen wird; nun wird in neuester Zeit von Meyer durch besondere Kulturverfahren nachgewiesen, daß die bei der Wurmfortsatzentzündung bisher für Pneumo- und Streptokokken gehaltenen Bakterien eine besondere Abart darstellen, die sog. Enterokokken, die offenbar mit dem Aschoffschen Erreger identisch sind; sie sind exquisite Darmbewohner, können also nicht von den Tonsillen auf dem Blutwege verschleppt sein.

Aber nicht nur der bakteriologische Befund gibt keine Veranlassung mehr, eine tonsillogene Entstehung der Appendicitis anzunehmen, sondern auch der klinische Verlauf bringt keine sichere Stütze für diese Anschauung; so gingen bei 8 Fällen von Angina mit Appendicitis nur zweimal die Halserscheinungen den Appendicitissymptomen voraus, während bei der Hälfte der Fälle die umgekehrte Reihenfolge beobachtet wurde (Schultz). Auch die frischen Anginen, die bei den 14 obduzierten Fällen von Kretz gefunden wurden, sprechen nicht dafür, daß sie vor Beginn der abdominalen Erkrankung vorhanden waren, da sie sonst wahrscheinlich in der Zeit vom Beginn der Appendicitis bis zum Tode längst abgeheilt gewesen wären.

Bakteriologische und klinische Erwägungen sprechen also dafür, daß es sich beim Zusammentreffen von Angina und Appendicitis um koordinierte Erkrankungen von Appendix und Tonsillen handelt, was bei der morphologischen

Verwandtschaft beider Organe verständlich ist. Warum es überhaupt zu einer Erkrankung beider Organe kommt, ist eine zweite Frage. Auch hier scheint uns die Morosche Auffassung von der „Parallergie“, die im Abschnitt „Begleitangina“ auseinandergesetzt wurde, das Verständnis dieser Zusammenhänge zu erleichtern. Setzt ein Infekt oder eine Intoxikation den Organismus in den Zustand der Allergie, dann kann es durch die auf den Tonsillen und in der Appendix gewöhnlich saprophytär lebenden Erreger zur „parallergischen Reaktion“ in einem oder in beiden Organen gemeinsam kommen. So wird auch die Tatsache verständlich, daß gelegentlich im Anschluß an Grippe, in deren Verlauf es ja fast stets zu einer Reaktion auf den Tonsillen kommt, auch Appendicitiden beobachtet werden, und so kann, wenn die auslösende Ursache ein leicht übertragbarer Infekt, z. B. eine Grippe ist, gelegentlich die Appendicitis für infektiös gehalten werden, wenn sie gleichzeitig oder hintereinander etwa bei Geschwistern auftritt (Wahle u. a.). Ob auch die Schmerzhaftigkeit in der Blinddarmgegend bei kindlichen Pneumonien auf dieselbe Weise zu erklären ist, sei dahingestellt; nach der Anschauung Melchior's ist die Pseudoappendicitis bei Pneumonie auf irradiierende Schmerzen zurückzuführen, die von der miterkrankten Pleura durch Vermittlung der untersten Intercostalnerven auf den Bauch übertragen werden.

Der praktisch wichtigste, fast ausschließlich in Betracht kommende Erkrankungsweg ist also, wie schon Aschoff betont hat, der enterale, da die Appendixschleimhaut durch im Darm lebende Bakterien infiziert wird. Damit soll natürlich das Vorkommen hämatogen embolischer Entstehung mancher Appendicitis nicht bestritten werden; sie ist aber eine große Seltenheit und ihre Bedeutung darf nicht überschätzt werden (Capelle); daß sie vorkommt, beweisen die von Reiche beschriebenen Wurmfortsatzentzündungen nach Diphtherie, bei denen Diphtheriebacillen in der Appendix nachgewiesen wurden (auch Hilgermann und Pohl); in diesen Fällen sind die Erreger zweifellos von den Tonsillen auf dem Blutwege verschleppt worden.

Die Erörterung der Operationsindikation liegt zwar nicht im Rahmen dieser Ausführungen, aber es soll doch die Frage kurz gestreift werden, wie man sich bei einem gleichzeitigen Vorhandensein von Angina und appendicitischen Symptomen verhalten soll.

Die 8 Fälle von W. Schultz sind alle ohne Operation geheilt und bemerkenswerterweise wird von demselben Autor über einen früher beobachteten Fall eines 7jährigen Kindes berichtet, das mit Angina und Beschwerden eingeliefert wurde, die auf den Wurmfortsatz hindeuteten, bei dem sich aber bei der Operation die Appendix als gesund erwies. Wir haben auch bei unserem Material die Erfahrung gemacht, daß nach Abheilung der Angina die appendicitischen Symptome häufig abklagen. Soll man aber etwa daraus die Folgerung ziehen, daß es sich in diesen Fällen gar nicht um eine wirkliche Miterkrankung der Appendix handelte, und daß die Schmerzen von Kindern nur in den Bauch lokalisiert werden? Diese Auffassung ist nicht einleuchtend, da man dieses Zusammentreffen nicht nur bei Kindern, sondern auch bei Erwachsenen findet, und da außerdem auch bei Kindern nicht recht einzusehen wäre, warum die Schmerzen oft genau in der Gegend des Mc Burneyschen Punktes angegeben werden und nicht an irgendeiner anderen Stelle des Bauches. Die Frage der sog. Pseudoappendicitis bedarf einer Revision; tatsächlich findet man nicht

selten bei deutlichem klinischen Befund bei der Operation zwar eine makroskopisch unveränderte Appendix, die aber bei mikroskopischer Untersuchung Zeichen deutlicher Entzündung zeigt.

Mit Nachdruck betont daher kürzlich Japha, daß man sich nicht damit beruhigen dürfe, die Erklärung für das Mc Burneysche Symptom in einer Angina zu suchen, sondern daß beim Vorhandensein dieses Symptoms tatsächlich eine Miterkrankung der Appendix anzunehmen sei; er würde es für einen Rückschritt halten, wenn man zwischen Blinddarm-entzündung und „Blinddarmsymptomen bei akuten Infektionskrankheiten“ unterscheiden wollte und glaubt, daß es sich beim Vorhandensein wirklicher Appendicitissymptome auch um Blinddarm-entzündung handle, die die bekannten operativen Konsequenzen erfordere. Damit soll natürlich andererseits nicht gesagt werden, daß bei geringer Druckempfindlichkeit in der Appendixgegend im Verlaufe einer Angina sofort operiert werden soll; deutliche Resistenz von außen, Druckschmerz und Infiltration bei rectaler Untersuchung müssen die Entscheidung beeinflussen. Japhas Ausführungen, denen wir uns anschließen möchten, sollen nur eine Warnung sein, appendicitische Symptome beim Zusammentreffen mit Angina für bedeutungslos zu erklären.

III. Die sogenannten akuten Tonsillitiden.

Die bisherigen Ausführungen sollten zeigen, daß tatsächlich die Auffassung Feins von der Angina zu Recht besteht, daß sie nämlich ein besonders deutlich sichtbares Symptom einer bekannten oder unbekanntenen Allgemeenschädigung des Körpers sein kann, ohne daß dabei bestritten zu werden braucht, daß die nunmehr geschädigten Tonsillen als örtliche Herde gewissermaßen rückläufig zu den bekannten Konsequenzen der Blutinfektion führen können; gleichzeitig ist darüber berichtet worden, wie die krankhaften Veränderungen des lymphatischen Gewebes im Verlaufe allgemeiner Erkrankungen erklärt werden können. Es erscheint danach zweifelhaft, ob es überhaupt Formen von Hals-entzündungen gibt, die als rein lokale exogen entstandene Anginen aufzufassen wären. Immerhin tritt aber einerseits bei einem überwiegenden Teil der Fälle die primäre Allgemeinerkrankung gegenüber der sekundären lokalen Schädigung so in den Hintergrund, daß nur die letztere das klinische Bild beherrscht, andererseits bleibt in einem großen Teil der Fälle die Art der auslösenden Schädigung unbekannt, so daß die Klinik an der Aufstellung des Begriffes der „akuten Tonsillitis“, der gewöhnlichen Halsentzündung, wird festhalten müssen. Ihr bekannter, zum Teil einförmiger Verlauf, zeigt auch keine wesentlichen Unterschiede, ob es sich um die sog. katarrhalische, lakunäre oder follikuläre Form handelt; schon aus diesem Grunde ist, wie bereits in der Einleitung ausgeführt wurde, eine solche rein morphologische Einteilung mindestens unnötig, sie erübrigt sich aber auch, weil im Verlaufe der Tonsillitis sich die verschiedenen Formen nur als Stadien derselben Erkrankung zeigen, und weil endlich an den einzelnen Teilen des erkrankten lymphatischen Apparates zu derselben Zeit differente Bilder zu sehen sein können. So kann die gewöhnlich zuerst erkrankte Rachentonsille (Killian) bei postrhinoskopischer Untersuchung eitrigen Belag haben, während die Gaumenmandeln noch das Bild der sog. katarrhalischen Angina zeigen.

A. Kuttner lehnt daher in der Monographie im Handbuch von Kraus und Brugsch eine Scheidung in katarrhalische, lakunäre und follikuläre Angina ab; Schultz und Uffenorde stehen auf einem ähnlichen Standpunkt, und auch Fischl im Handbuch von Pfaundler und Schloßmann kommt wenigstens zu einer Ablehnung der sog. Angina follicularis, die Jochmann als katarrhalische Tonsillitis mit Schwellung und eitrigem Zerfall der Lymphfollikel definiert, weil er sich nie davon überzeugen konnte, daß der entzündliche Prozeß von den Follikeln seinen Ausgang nahm oder sich auf diese beschränkte, sondern sich stets in den Krypten oder Lakunen der Mandeln lokalisierte. Fischl schlägt daher vor, die akute Halsentzündung in drei Gruppen einzuteilen:

1. akute katarrhalische Angina,
2. exsudative Angina,
3. phlegmonöse Angina.

1. Sogenannte katarrhalische und exsudative Angina.

Auf eine zusammenfassende Darstellung der ersten Gruppe kann verzichtet werden, weil sie zum Teil eine Wiederholung dessen sein würde, was im Abschnitt „Begleitangina“ gesagt wurde, und weil im übrigen auf die Schilderung Göpperts in seinem Lehrbuch der Nasen-, Rachen- und Ohrenerkrankungen des Kindes hingewiesen werden kann; außerdem ist die wirkliche akute Angina catarrhalis, bei der keinerlei Beläge auf den Mandeln zu finden sind, kein so häufiges Vorkommnis, wie gewöhnlich angenommen wird (Werner Schultz); sie betrug bei unserem Anginamaterial des Jahres 1927 nur etwa 10%. Nach Göppert ist sie ebenso wie auch ein Teil der exsudativen Formen nichts anderes, als ein vorgeschrittenes Stadium der akuten Nasopharyngitis, die mit Schnupfen und Erkrankung des Nasenrachenraumes beginnt und mit Entzündung der Tonsillen und der Pars oralis pharyngis endet. Selbst bei der klassischen Angina tonsillaris läßt sich stets das Vorgehen eines Schnupfens nachweisen, wenn derselbe nicht noch direkt nachweisbar ist (Schönemann). Bei Kindern, die an sog. habitueller Angina tonsillaris litten, wurde daher von Körner in mehreren Fällen die Adenotomie vorgenommen, nach der die Krankheit angeblich in keinem einzigen Falle wiederkehrte; er schloß daraus, daß der Beginn der Erkrankung tatsächlich in der Rachentonsille zu suchen sei, zumal da die Entfernung der Gaumenmandeln ohne Adenotomie in mehreren derartigen Fällen keinerlei Erfolg hatte, weil dann die habituelle Erkrankung an den Stümpfen derselben rezidierte.

Die sog. exsudativen Anginen, d. h. die Formen mit mehr oder weniger ausgedehnten Belägen unterscheiden sich in ihrem Verlauf einerseits nur wenig von der ersten Gruppe, andererseits ist auch Schwere und Verlauf nicht abhängig von der Ausdehnung der Auflagerungen. Allerdings wird von Fischl von der gewöhnlichen Angina lacunaris superficialis noch die unter stürmischen Erscheinungen einhergehende Angina lacunaris profunda beschrieben, bei der es erst nach tagelangem unregelmäßigem, am Abend ansteigendem Fieber, Verdauungsstörungen und anderen allgemeinen Symptomen zur Ausbildung deutlicher Exsudation auf den Mandeln kommt. Es erscheint fraglich, ob die Auffassung Fischls zutrifft, daß in diesen Fällen die Exsudatpfropfe eine gewisse Zeit brauchen, um aus der Tiefe an die Oberfläche zu gelangen. Wir möchten eher

annehmen, daß diese Krankheitsbilder (Stoll, Tissot, Frank: zit. nach Fischl), ebenso wie die von Hutinel und Nobécourt (zit. nach Fischl) mitgeteilten mit Durchfällen, Ikterus, sowie Milz- und Leberschwellungen einhergehenden Anginaformen deswegen den atypischen Verlauf zeigen, weil primär ein schwerer Darminfekt vorliegt, der erst sekundär zur Erkrankung der Mandeln führt, wie im Kapitel „Begleitangina“ ausgeführt wurde (Döbeli). —

Große Schwierigkeiten bei der differentialdiagnostischen Abgrenzung gegen Diphtherie können die Formen der exsudativen Anginen machen, die Fischl als pseudomembranöse oder pseudodiphtherische bezeichnet; wenn auch die gelblichschmutzige Farbe und die geringere Derbheit der Beläge bei plötzlich hoch ansteigenden Temperaturen als Unterscheidungsmerkmale gegenüber echter Diphtherie zu verwerten sind, so kann die Differentialdiagnose unter alleiniger Berücksichtigung des Rachenbefundes gelegentlich fast unmöglich werden. Nach unseren Erfahrungen gehört ein großer Teil dieser Fälle und besonders auch die seltenen von Fischl beobachteten, die sich durch eine besonders starke Ausbreitung der Membranen, mitunter auf Gaumenbögen und Uvula, auszeichnen und nach einigen Tagen komplikationslos abheilen, zur Gruppe der lymphoidzelligen oder lymphatischen Angina, die im Anfang besprochen wurde; dort ist auch erwähnt, welche differentialdiagnostischen Hilfsmittel, insbesondere bei der Abgrenzung gegen die echte Diphtherie, uns zur Erkennung dieser Pseudodiphtherien zur Verfügung stehen. Der bakteriologische Befund zeigt auch bei diesen mit besonders ausgedehnter Exsudation einhergehenden Formen kein von den übrigen weniger bedrohlich aussehendes abweichendes Bild. Man findet eine Mischflora von Pneumokokken, Staphylokokken und Streptokokken mit mehr oder weniger starker Bevorzugung der letzteren.

Pseudomembranöse diphtherieähnliche Anginen werden nach Leschke auch ab und zu durch eine Infektion der Mandeln mit Pneumokokken hervorgerufen. Sie sind nach unseren Erfahrungen selten; wir fanden sie in den letzten Jahren bei großem Anginamaterial nur zweimal; in diesen beiden Fällen waren die genannten Erreger im gefärbten Präparat in Reinkultur zu finden. Keineswegs macht aber der Pneumokokkus regelmäßig die pseudomembranöse Entzündung auf den Mandeln; Leschke nennt neben der diphtheroiden Pneumokokkenangina noch die katarrhalische, follikuläre und endlich die septische, die sich durch hartnäckigen wochenlangen fieberhaften Verlauf auszeichnet, aber trotzdem nach Anwendung von Optochin bas. $3 \times 0,4$ per os regelmäßig ausheilte. Was über die Seltenheit der Pneumokokkenangina gesagt wurde, gilt nur für die pseudomembranöse Form; wie häufig die katarrhalische oder follikuläre Angina durch Pneumokokken hervorgerufen wird, darüber fehlen uns die Erfahrungen, da bei diesen Formen keine regelmäßigen bakteriologischen Untersuchungen vorgenommen wurden.

Vor kurzer Zeit hatten wir Gelegenheit die lakunäre Form der Pneumokokkenangina im Verlaufe einer Pneumokokkenperitonitis bei einem 8jährigen Mädchen zu beobachten. Aus der Krankengeschichte sei auszugsweise folgendes bemerkt:

Anamnese: Leidet an häufigen Halsentzündungen, die nur immer 2—3 Tage dauern. Jetzt vorgestern mit Leibschmerzen, Erbrechen und hohem Fieber über 39° erkrankt. Wegen Verdacht auf Appendicitis eingewiesen.

Status: 8jähriges kräftiges Mädchen, hochrote Backen, halonierte Augen, klagt über Schluckschmerzen. Schleimhäute: Weiß belegte aber feuchte Zunge; Rachenring

und Tonsillen diffus gerötet und geschwollen; auf der linken Tonsille ein lakunärer Belag. Drüsen: Beiderseits schmerzhafte vergrößerte Cervical- und Kieferwinkeldrüsen.

Lungen und Herz: frei.

Bauch: Diffuser Druckschmerz mit Punctum maximum in der Gegend des Mac Burneyschen Punktes. Muskelspannung auf beiden Seiten.

Rectal: Douglas vorgewölbt.

Genitale: o. B. Kein Fluor.

Urin: Albumen negativ. Sediment: Leukocyten vermehrt, zum Teil in Haufen.

Diagnose: Angina lacunaris mit Appendicitis.

Wegen des einwandfreien Tastbefundes und besonders im Hinblick auf das Douglasinfiltrat Operation: Einige Kubikzentimeter, freies, leicht getrübbtes, „schleimiges“ Exsudat im Bauch, weshalb schon bei der Operation der Verdacht auf Pneumokokkenperitonitis ausgesprochen wird. Appendix frei, nur lebhaft injiziert der Serosagefäße des Wurmfortsatzes, die aber nicht stärker ist, als an den übrigen Darmabschnitten. Appendektomie, Naht.

Im aufgeschnittenen Wurmfortsatz makroskopisch keine krankhaften Veränderungen.

Bakteriologisch: Im Tonsillenabstrich und Exsudat Pneumokokken in Reinkultur, Blut: Pneumokokken.

Verlauf: Mehrere Tage nach der Operation recht bedrohlicher Zustand. Delirien, zeitweise benommen, Meteorismus, Diarrhöen 6—8 mal täglich. Angina nach wenigen Tagen abgeheilt. Fieberdauer etwa 4 Wochen, dann spontaner Durchbruch eines Abscesses durch die Operationsnarbe, schnelle Entfieberung und Rekonvaleszenz. Nach 7 Wochen geheilt entlassen.

Epikrise: Ein 8jähriges Mädchen erkrankt plötzlich unter den Erscheinungen einer abdominalen Erkrankung, die klinisch den Eindruck einer Appendicitis macht. 3 Tage nach Beginn der Erkrankung erweist sich der Fall als eine Allgemeininfektion mit Pneumokokken (im Blute Pneumokokken), die sichtbare Erscheinungen auf den Tonsillen und dem Peritoneum machte. Ohne auf die Symptomatologie und die Behandlung der Pneumokokkenperitonitis einzugehen, bedarf die Frage nach der Eintrittspforte der septischen Erkrankung einer kurzen Erörterung; ist sie in unserem Falle in den Tonsillen zu suchen, d. h. ist die Pneumokokkenangina der „Fokus“ für die Allgemeininfektion, oder ist sie nur eine Manifestation der Pneumokokkensepsis im Sinne Feins? In der Literatur werden mehrere Erklärungen für die Infektion des Peritoneums mit Pneumokokken gegeben, und es ist sicher, daß tatsächlich die Pathogenese der Erkrankung keine einheitliche ist. In einer ausgezeichneten zusammenfassenden Darstellung nimmt Rohr an, daß die Infektion des Peritoneums im wesentlichen auf enterogenem, genitalem und hämatogenem Wege erfolgen kann. Daß die beiden ersten eine Rolle spielen, wird daraus geschlossen, daß die Erkrankung einerseits häufig akut mit Diarrhöen beginnt, andererseits ist eine überwiegende Beteiligung des weiblichen Geschlechtes mit der Annahme einer ascendierenden Infektion vom Genitaltraktus aus gut vereinbar. Im Gegensatz zu den ebengenannten Möglichkeiten wird die hämatogene Infektion des Bauchfells von einem Pneumokokkenherd aus für weniger bedeutungsvoll gehalten, weil es im Tierexperiment nicht gelingt, von der Blutbahn her das Peritoneum zu infizieren. Selbst das Vorhandensein der Erreger im Blute spricht nicht für hämatogene Infektion, da diese Bakterien auch bei anderen Pneumokokkeninfektionen, z. B. bei Pneumonie erst als sekundäre Erscheinung im Blute nachgewiesen werden können. Rohr erklärt daher das auch von ihm, Stoops, Brun (zit. nach Stoops), Koós beobachtete gleichzeitige Vorkommen von Angina und Pneumokokkenperitonitis durch Verschlucken des infektiösen

Materials mit nachfolgender Infektion des Darmes und des Peritoneums; schon bei der Besprechung der Zusammenhänge zwischen Angina und Appendicitis ist aber dieser Infektionsmodus bereits als unwahrscheinlich abgelehnt und diese Ablehnung durch Untersuchungen begründet worden, die den Beweis für eine vorzeitige Abtötung der Erreger vor Erreichung ihres Zieles erbracht haben. Es bleibt also tatsächlich nur die Annahme einer hämatogenen Übertragung möglich; die Frage ist nur, in welcher Reihenfolge die Infektion erfolgt. Drei Möglichkeiten sind gegeben: primäre Erkrankung der Tonsillen und septische Metastase am Peritoneum, primäre Erkrankung des Bauches auf genitalem oder enteralem Wege und hämatogene sekundäre Infektion der Tonsillen und endlich primäre Pneumokokkensepsis mit unbekannter Eintrittspforte und gleichzeitiger Erkrankung der Tonsillen und des Bauchfells. Nur durch den klinischen Verlauf wird es möglich sein, sich für den einen oder anderen Infektionsweg zu entscheiden. In unserem Falle traten die Halsbeschwerden erst etwa 2 Tage nach Beginn der ersten Abdominalerscheinungen auf, so daß wir, abgesehen von den vorhin genannten Gründen, auch nach der Reihenfolge der klinischen Erscheinungen keine Veranlassung haben, die Angina als Quelle der Infektion zu betrachten, sondern nur als sekundäre oder der Peritonitis koordinierte Erkrankung. Ähnlich liegen die Dinge bei einem Fall von Riser und Bert mit Pneumokokkenangina und allgemeiner Pneumokokkeninfektion ohne Peritonitis; Beginn mit Schüttelfrost, später blutig-schleimige Diarrhöen mit Ikterus und Entwicklung einer diphtheroiden Pneumokokkenangina; endgültiger Ausgang in Heilung.

Eine besondere morphologische Variante der exsudativen Tonsillitis sei noch erwähnt, die sog. Angina herpetica, auch als Herpangina (Zahorsky) oder Angina pustulosa (Marfan) bezeichnet. Sie ist durch das Auftreten von Herpesbläschen auf den Tonsillen und deren Umgebung gekennzeichnet, auch ein weiteres Hinabsteigen der Erkrankung zum Kehledeckel und zum Larynx (Schultz, Marfan) wurde beobachtet. Bei zwei eigenen Fällen war das verhältnismäßig geringe Befallensein der Tonsillen selbst, dagegen stärkere Bläschenbildung in ihrer Umgebung auffallend. Die Angina herpetica ist ebenso wie die andern Anginaformen nicht als einheitliches Krankheitsbild aufzufassen, sondern ist nach Werner Schultz entweder die besondere Lokalisation eines Herpes zoster oder die eines begleitenden Herpes (z. B. bei Meningitis epidem.); ein anderer Teil tritt im Zusammenhang mit anderen blasenbildenden Erkrankungen auf (z. B. bei Erythema exsudativum multiforme), und nur ein kleiner Teil ist als selbständiger Infekt aufzufassen.

Als letzte Form der akuten exsudativen Tonsillitis bedarf die Angina ulcero-membranosa (Plaut-Vincent) noch einer Besprechung. Sie hat für das Kindesalter nicht die Bedeutung wie für die Jahre nach der Pubertät. Von 53 Fällen Tarnows hatten 33 schon das 16. Lebensjahr überschritten und auch von anderen Autoren (Gärtner u. a.) wird auf das Prädispositionsalter 16.—30. Lebensjahr hingewiesen. Unter unserm Anginamaterial 1927 errechnen wir etwa 2 $\frac{0}{0}$, die auf die Plaut-Vincent-Angina entfallen, ebenso wie Reiche, der 1—3 $\frac{0}{0}$ angibt. Dieses seltene Vorkommen im Kindesalter erscheint merkwürdig, weil die in gewissen Beziehungen zur Plaut-Vincent'schen Angina stehende Stomatitis ulcerosa gerade mit Vorliebe das Kind befällt. Allerdings gilt auch für die Plaut-Vincent'sche Angina dasselbe,

was für die andern Infektionskrankheiten zutrifft. Die Erkrankungsziffern und auch die Verhältniszahlen zwischen einfacher Angina und Plaut-Vincent schwanken. So fand Schötz in Berlin von 1909—1918 das Verhältnis 13:1, September-Oktober 1919 dagegen 24:9. Ähnliches berichtet auch Seligmann zu gleicher Zeit aus dem Untersuchungsamt der Stadt Berlin. Bei uns ist die Zahl der Plaut-Vincentischen Fälle mit dem Anstieg der Diphtherie, etwa seit 1926, auffallend klein geworden.

Auch beim Kinde ist die Divergenz zwischen Lokalbefund und Allgemeinsymptomen sehr auffallend, wenn auch die ulceröse Form unter etwas heftigeren Allgemeinerscheinungen einhergeht, als die membranöse; auch die Dauer der Erkrankung ist bei beiden Arten verschieden; während die membranöse in wenigen Tagen abklingt, braucht die ulceröse etwa 2 Wochen bis zur Reinigung und Epithelisierung der Geschwüre (Reiche). Auch die von Schultz beobachteten lakunären Formen haben wir hin und wieder gesehen; ihre Diagnose macht deswegen keine besonderen Schwierigkeiten, weil zu gleicher Zeit auf derselben oder der anderen Tonsille die gewöhnliche Form zu finden ist. Abweichungen vom normalen Verlauf können sich zunächst hinsichtlich der Ausdehnung des Prozesses zeigen; ein Übergreifen auf Gaumenbögen und Uvula kommt gelegentlich vor (Schultz, eigene Beobachtung) und von Kassowitz wurde eine Beteiligung der Mund- und Analschleimhaut, ja sogar des Larynx beobachtet, so daß wegen bedrohlicher Stenoseerscheinungen intubiert werden mußte. Ähnliches berichtet auch Reiche, der außerdem mehrfach Nephritis und sogar Gaumensegelparese, Ataxie und andere Lähmungen gesehen haben will; es erscheint uns zweifelhaft, ob es sich in den Fällen Reiches wirklich um gewöhnliche Plaut-Vincentische Angina gehandelt hat; wahrscheinlicher dürfte die Annahme sein, daß hier nekrotisierende Diphtherien mit sekundärer Fusosporillose vorlagen, wie wir sie in der letzten schweren Berliner Diphtherieepidemie 1926—1927 mehrfach gesehen haben. Auch bei den beobachteten Todesfällen, unter anderem bei dem von Eugen Fränkel beobachteten Exitus, müssen wir heute an der Richtigkeit der Diagnose zweifeln, wo wir die bereits besprochenen schweren Allgemeinerkrankungen (Agranulocytose usw.), kennen, die mit nekrotisierenden Prozessen im Rachen und sekundärer Besiedlung mit Plaut-Vincentischer Flora einhergehen. Für die richtige Beurteilung des Falles darf eben nicht allein der bakteriologische Befund maßgebend sein, sondern nur der allgemeine Status, weil alle mit Nekrose einhergehenden Schleimhautprozesse bakteriologisch das typische Bild der Plaut-Vincentischen Angina zeigen können. Trotzdem werden allgemein nach dem Vorgange von Plaut (1894) und Vincent (1898) die genannten Bakterien als Erreger dieses typischen Krankheitsbildes angesehen, wobei allerdings dem fusiformen Bacillus die Hauptrolle und der Spirochäte nur die Rolle eines Schmarotzers zuerkannt wird, der nur für den typischen fauligen Fötör verantwortlich sein soll (Reiche); aber auch andere Anschauungen werden vertreten: so hält Mühlens gerade die Spirochäte für pathogen, weniger den Bacillus fusiformis, während Gerber (zit. nach Beck und Kerl) gerade der Symbiose beider eine große Bedeutung beimißt. Nach Vincent, Baron, Reiche finden sich bei der oberflächlichen diphtheroiden Form überhaupt nur die fusiformen Stäbchen, während die Symbiose von Fusiformen und Spirillen die typische Flora der ulcerösen Form ist. Gegenteilige

Befunde haben Jochmann und Hegler, die auch beim diphtheroiden Typ die Spirillen nie vermißten.

Daß aber auch die Plaut-Vincentische Angina, ebenso wie die meisten anderen Tonsillitiden, nicht einfach durch eine exogene Infektion der Mandeln zu erklären ist, geht aus den Versuchen hervor, die die künstliche Übertragung von Mensch zu Mensch zum Ziele hatten (Uffenheimer, Uffenorde); sie mißlingen regelmäßig. Es muß also noch ein anderer Faktor hinzukommen, der die Mund- und Rachenschleimhaut für die krankmachende Wirkung der genannten Bakterien präpariert. Vielleicht spielt auch hier die Art der Umstimmung des Organismus eine Rolle, die im Kapitel „Begleitangina“ ausführlich erörtert wurde, so daß die Eingruppierung der Plaut-Vincentischen Angina in diese Klasse gerechtfertigt gewesen wäre. Die gewöhnlichen grippalen Infektionen können diese Umstimmung des Körpers bewirken; so wird einige Tage vor Auftreten der Halsbeschwerden Husten und Schnupfen gelegentlich angegeben, auch Herpes labialis wurde beobachtet. Von krankheitsbegünstigenden Momenten sei noch die Zahncaries genannt, ferner Änderungen im Chemismus des Speichels (Verminderung des Rhodans), eiweißreiche Kost usw. (s. Beck und Kerl). Da die Zahn- und Zahnfleischerkrankungen mit ihrer reichen fusospirillären Flora (Seidel) häufiger bei Erwachsenen als bei Kindern vorkommen, wäre möglicherweise eine Erklärung für das seltenere Auftreten der Plaut-Vincentischen Angina im Kindesalter gegeben.

Daß auch diese mit so geringen Allgemeinerscheinungen einhergehende anseheinend ganz lokale Tonsillitis eine Erkrankung des ganzen Organismus darstellt, geht aus den auffallenden Blutveränderungen hervor, die Tarnow für charakteristisch bei Plaut-Vincentischer Angina hält. Er fand bei Differentialzählungen, daß der Prozentsatz der Lymphocyten und Mononucleären auf Kosten der Neutrophilen heraufgesetzt ist, so daß sie gelegentlich die Hälfte der weißen Zellen ausmachen. Eine Eosinophilie auf der Höhe der Erkrankung wurde ferner von Peter beobachtet.

Der Vollständigkeit halber sei noch anhangsweise eine harmlose, wie die ulceröse Form der Plaut-Vincentischen Angina aussehende, Tonsillitis erwähnt, die wir einige Male zu beobachten Gelegenheit hatten. Sie zeigt in ihrem klinischen Verlauf keine Abweichung von den übrigen oberflächlichen Formen. Sie ist von der echten Plaut-Vincentischen Angina nur durch den Mangel des spezifischen bakteriologischen Befundes und charakteristischen Fötors zu unterscheiden; man findet im Ausstrichpräparat die übliche Mischflora und im Blutbild keine charakteristischen Veränderungen.

Außer dieser harmlosen ulcerösen Tonsillitis ist in der älteren Literatur (Maurin, zit. nach Fischl) auch die Angina gangraenosa genannt, die unter septischen Erscheinungen und den Zeichen hämorrhagischer Diathese zum Tode führt. Es ist anzunehmen, daß diese Fälle mit den erst seit einigen Jahren genauer erforschten Zuständen identisch sind, die mit schwerer Schädigung der blutbereitenden Organe einhergehen (Agranulocytose, hämorrhagische Aleukie usw.).

2. Angina phlegmonosa.

a) Peritonsillitis und Tonsillarabsceß.

Die Tatsache, daß nur die Kinder mit schweren Anginen die Klinik aufsuchen, erklärt die beträchtliche Zahl der phlegmonösen Formen im Kinderkrankenhaus, obwohl diese Art des Verlaufs bei Adolescenten und Erwachsenen häufiger ist als im Kindesalter. Den Gipfelpunkt der Erkrankung bildet nach einer Zusammenstellung von Friese (zit. nach Schultz) das 3. Lebensdezennium, dem 50% der von dem Autor beobachteten 106 Fälle angehören. Levethan sah bei großem Material die Peritonsillitis sehr selten vor dem 6. Lebensjahr, allerdings einen Fall von Tonsillarabsceß bei einem erst 17 Monate alten Kinde. Wie andere Arten von Mandelentzündungen (Plaut-Vincentische Angina, Monocytenangina usw.) kommt aus unbekannter Ursache auch die Peritonsillitis gelegentlich gehäuft vor. So wurde von Theisen eine angeblich durch Milch verursachte Epidemie von 384 Erkrankungen infektiöser Pharyngitis beobachtet, die in 44 Fällen zu peritonsillären Abscessen führte; zweifelhaft dürfte jedoch bei dieser Epidemie die Übertragung durch die Milch sein.

Wegen des ausgesucht schweren Materials der Klinik entfielen immerhin 13% der im Jahre 1927 behandelten Anginen auf die phlegmonöse Form. Entsprechend der Zunahme der Erkrankung im 2. Lebensdezennium hatten fast alle Kinder das 10. Lebensjahr bereits überschritten, der jüngste Fall betraf einen Säugling, bei dem sich ein Tonsillarabsceß im Anschluß an die Vaccination entwickelte (s. Kapitel Begleitangina). Die Tatsache, daß gerade im 3. Lebensdezennium, nach Uffenorde zwischen dem 18. und 26. Lebensjahr, die Anginen besonders schwer auftreten, dürfte wohl mit den gerade in diesem Alter besonders häufigen chronischen Tonsillenerkrankungen zusammenhängen, die für das Kindesalter nicht von so großer Bedeutung sind, wie für diesen Lebensabschnitt. Dies ist um so bemerkenswerter, weil die Krankheitsbereitschaft der Tonsillen, und damit die Häufigkeit der Anginen im Kindesalter überhaupt, entsprechend der starken Entwicklung des lymphatischen Gewebes besonders im 4. und 10. Lebensjahr (Pirquet), sicher der Häufigkeit beim Erwachsenen nicht nachsteht. Die von Friese beobachtete Bevorzugung des weiblichen Geschlechts (58 Fälle weiblichen und 48 männlichen Geschlechts), können wir auch an unserem Material bestätigen.

Die parenchymatöse Tonsillitis, bei der sich die phlegmonöse Entzündung auf das Mandelgewebe selbst beschränkt und zur Abscedierung führt, ist das erheblich seltenere Vorkommnis; wir haben sie in den letzten Jahren nur einmal gesehen und zwar bei dem schon mehrfach angeführten Fall nach Impfung. Die gewöhnliche Form der phlegmonösen Angina ist auch beim Kinde die Peritonsillitis, die sich im paratonsillären Bindegewebe zwischen Mandel- und Gaumenbogen entwickelt. Der im ganzen mildere Verlauf der Angina im Kindesalter bringt es mit sich, daß auch die phlegmonöse im allgemeinen harmlosere Formen annimmt, als beim Erwachsenen. Während bei Friese in der Mehrzahl der Fälle die Erkrankung doppelseitig auftrat, beschränkt sich bei unserem Kindermaterial der Prozeß meist auf eine Seite und führt nur etwa bei der Hälfte zur Abscedierung. Auch Bergh betont den wesentlich leichteren Verlauf der Peritonsillitis beim Kinde im Gegensatz zum Erwachsenen und weist auf

die geringere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, die unbedeutenderen lokalen Schmerzen und die fehlende Kieferklemme hin. Auch die Gefahren bei chirurgischer Behandlung, insbesondere die gefürchtete Blutung sollen im Kindesalter selten sein. Die beim Erwachsenen zu fürchtenden septischen Komplikationen (in Frieses 106 Fällen 3 mal) scheinen beim Kinde auch kaum eine Rolle zu spielen. Die in der Literatur vorgefundenen Angaben betreffen Erwachsene, und wir selbst können aus unserem Material keinen Beitrag liefern; nur die Nephritis ist bei den phlegmonösen Tonsillitiden häufiger als bei den oberflächlichen. Fast immer fand sie sich, wenn überhaupt, schon auf der Höhe der Erkrankung, um dann nach Abheilung des Lokalbefundes zu verschwinden; nur einmal überdauerte sie unter urämischen Erscheinungen mehrere Wochen die primäre Erkrankung.

Was die Pathogenese des Leidens anbetrifft, so wird in den zusammenfassenden Abhandlungen (Jochmann, Fischl im Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler und Schloßmann, Werner Schultz) betont, daß die peritonsilläre Phlegmone in der Mehrzahl der Fälle akut ohne vorausgehende oberflächliche Angina entsteht. Im Hinblick darauf wird von Schultz neben der gelegentlichen Infektion von der Schleimhautoberfläche her auch der hämatogene Weg für bedeutsam gehalten; ohne die Möglichkeit dieser Entstehungsart zu bestreiten, glauben wir aber auch diese Art der Angina, ebenso wie die meisten anderen Formen durch irgendeine Umstimmung des Körpers (grippale Infekte usw.) und parallergische Reaktion des Gewebes auf die stets in der Tiefe der Mandelbucht vorhandenen Bakterien erklären zu können; vielleicht handelt es sich, wenigstens in einem Teil der Fälle, auch um eine para- oder retrotonsilläre Lymphadenitis, die zur eitrigen Einschmelzung gelangen kann.

b) Retropharyngeale Lymphadenitis und Retropharyngealabsceß.

Die zweite gerade dem Kindesalter eigene, wenn auch nicht sehr häufige, akute phlegmonöse Erkrankung des Rachens ist die retropharyngeale Lymphadenitis und der Retropharyngealabsceß, dessen erste umfassende Bearbeitung von Bòkay stammt. Dieser ist auch der erste gewesen, der erkannt hat, daß der Retropharyngealabsceß eine abscedierende retropharyngeale Lymphadenitis darstellt, daß also beide Krankheitsformen sich zueinander verhalten, wie die Peritonsillitis zum peritonsillären Absceß. Nach Bòkay führte H. Neumann den Nachweis, daß für die Lymphadenitis retropharyngealis als Teilerscheinung einer allgemeinen Lymphdrüsenentzündung am Halse der erkrankte Nasenrachenraum als Wurzelgebiet zu gelten habe. Die gewöhnliche infektiöse Rhinopharyngitis und bisweilen der syphilitische Schnupfen spielen die Hauptrolle, weniger Masern und Scharlach, da das Säuglingsalter die Mehrzahl der Erkrankungsfälle darstellt; auch im Verlaufe von Keuchhusten sahen wir einen Fall. Aus einer Zusammenstellung von Oppenheimer, die 44 Fälle berücksichtigt, geht die Bevorzugung des Säuglings deutlich hervor:

Jahre:	0—1	1—2	2—4	8	10	12
Anzahl der Fälle:	24	11	6	1	1	1

Die Erkrankung ist selten, tritt aber, offenbar im Zusammenhang mit Grippeepidemien, ebenso wie der peritonsilläre Absceß auch gehäuft auf. In

zwei Wintermonaten sah Finkelstein 8 Fälle, später im Verlauf von 12 Jahren nur 32. Im Berliner Kinderkrankenhaus kommen bei einem Durchgang von etwa 5000 Patienten jährlich kaum mehr als 2—3 Fälle zur Beobachtung. Mit der Steigerung der katarrhalischen Zustände im Rachen während der kälteren Jahreszeit hängt es zusammen, daß von den 44 Fällen Oppenheimers 30 in den Monaten Oktober—Februar zur Aufnahme kamen.

Bakteriologisch findet man fast regelmäßig Streptokokken (Koplik, H. Neumann, Menschikoff, zit. nach Finkelstein), gelegentlich Reinkulturen von Influenzabacillen (Finkelstein). Auch der Tuberkelbacillus wird in einzelnen Fällen als Erreger angeschuldigt (Dollinger, Oppenheimer). Wenn er auch im Absceßteiler nur schwer nachzuweisen ist, so wird man die Diagnose doch in Erwägung ziehen müssen, besonders wenn, wie im Falle Oppenheimers, andere oberflächliche verkäste Lymphome vorhanden sind; auch diese Form der retropharyngealen Lymphadenitis kann, besonders bei möglichst konservativer oder schonendster chirurgischer Therapie, ausheilen (Finkelstein).

Der Verlauf der gewöhnlichen Lymphadenitis retropharyngealis kann entweder ein besonders harmloser sein, d. h. kleinere aber auch zuweilen recht erhebliche Drüenschwellungen können zurückgehen; bei den kleineren ist das sogar die Regel (Kormann, zit. nach Strübing), bei den größeren schreitet nur rund zwei Drittel zur Eiterbildung vor (Finkelstein). Von den weniger harmlosen Verlaufsformen sei das allmähliche Fortschreiten des Prozesses auf benachbarte parapharyngeale Drüsengruppen erwähnt und das allmähliche Erschleimen umfangreicher Abscesse in den seitlichen Halspartien (Heimann, Reynolds); sogar bis in die Oberschlüsselbeingrube reichende Abscesse sind beobachtet (Oppenheimer). Auch schwere Crouperscheinungen, die leicht zu einer Täuschung in der Diagnose führen können, beherrschen gelegentlich das Krankheitsbild, wenn tiefsitzende Abscesse zur Verlegung oder Verschwellung des Kehlkopfeinganges führen (Finkelstein, Oppenheimer, Ward-Consins, zit. nach Oppenheimer). Noch seltener kommt es zu tieferen Eitersenkungen ins Mediastinum hinein mit Abknickung der Trachea (Fall von Oppenheimer) und Infektion der serösen Höhlen im Brustraum; einen derartigen Fall beobachteten wir nach Scharlach. Daß bei plötzlichem Spontandurchbruch Erstickungstod oder bei langsamer Entleerung aus einer kleineren Perforationsöffnung Aspirationspneumonien das Leben beenden können, sei erwähnt. Sehr selten kommt es aus arrodieren Gefäßen zu bedrohlichen Blutungen (Güterbock, König).

Verwechslungen des gewöhnlichen Retropharyngealabscesses mit Eiteransammlungen, die durch entzündliche Halswirbelerkrankungen hervorgerufen werden, kommen gelegentlich vor. Die tuberkulöse Wirbelcaries spielt bei Ein- und Zweijährigen, die in der Hauptsache an der Lymphadenitis retropharyngealis erkranken, kaum eine Rolle, dagegen wurde die Osteomyelitis der oberen Halswirbelsäule mit retropharyngealer Absceßbildung beobachtet (Finkelstein). Außerdem haben dortliegende vereiterte Cysten, Dermoide, Encephalocelen, Aneurysma der Carotis zu Täuschungen Anlaß gegeben (Kempf, Blaker, v. Koòs, zit. nach Finkelstein).

Anhang.

Therapie der akuten Angina.

Es ist unmöglich und auch unnötig, hier alle therapeutischen Vorschläge zu berücksichtigen, die in der Literatur niedergelegt sind. Ihre günstige Wirkung ist außerdem umstritten, und bei dem wechselvollen meist schnellen und günstigen Verlauf der akuten Anginen ist die einwandfreie Feststellung therapeutischer Beeinflussung besonders schwierig. Es soll daher im folgenden im wesentlichen nur das erwähnt werden, was sich uns therapeutisch bei den verschiedenen Formen bewährt hat.

Es kommt bei der Wahl des Heilmittels weniger auf die Pathogenese der vorliegenden Erkrankung an, als auf die Erkrankungsform, zumal da es in vielen Fällen schwer oder unmöglich ist, die Entscheidung zu treffen, ob es sich um eine Begleitangina, z. B. bei Grippe, oder um eine hämatogene Tonsillitis handelt. Wir lassen uns daher bei der Wahl des Heilmittels nur nach klinischen Gesichtspunkten leiten und richten unsere Behandlung danach ein:

Die Therapie der rein katarrhalischen Formen ist die übliche und beschränkt sich auf die Verordnung hydropathischer Umschläge und Schwitzpackungen, die allerdings im Säuglingsalter wegen der eventuellen Auslösung eklamptischer Krämpfe besser unterlassen werden. Die antipyretische Behandlung mit Pyramidon, Antipyrin usw. ist im Säuglings- und Kleinkindesalter entbehrlich, zur Nacht bewährt sich bei stärkerer Unruhe Luminal in Dosen von 0,05—0,1. Dasselbe gilt für die mit oberflächlichen Belägen einhergehenden Formen, nur kann man in diesen Fällen mit der Anwendung schmerzstillender antipyretischer Mittel im Schulalter freigebiger sein. Besonders bewährt hat sich, auch bei den sehr schmerzhaften, hochfieberhaften, phlegmonösen Formen, das von der Firma A. Mendel-Berlin hergestellte Neura mag (Kombinationspräparat, enthaltend Codein, Chinin, Paraacetphenetidin, Coffein), das als vollwertiger Ersatz der üblichen Morphinpräparate angewendet wurde, die, worauf auch Werner Schultz aufmerksam macht, bei starken Schwellungszuständen im Pharynx durch gelegentliche Asphyxie nicht ungefährlich sind. 1 Tablette zur Nacht oder dreistündlich $\frac{1}{2}$ Tablette am Tage mildert es, ebenso wie die Morphinpräparate, den Schluckschmerz, ermöglicht eine bessere Ernährung und erzeugt durch Herabsetzung des Fiebers Euphorie. Von Gurgelungen mit angeblich desinfizierenden Lösungen kann, abgesehen von der Unmöglichkeit beim Säugling und Kleinkinde, auch bei größeren Kindern Abstand genommen werden, da keines der Mittel irgendwelchen antibakteriellen Einfluß auf die in der Tiefe der Krypten sitzenden Bakterien hat. Auch Fein weist auf die Unwirksamkeit der Desinfektionsmittel bei Erkrankungen der Rachenschleimhäute hin; er hält ebenso wie die Scheindesinfektion infizierter Wunden auch die antiseptischen Gurgelungen bei Erkrankungen des lymphatischen Rachenringes für zwecklos. Er geht sogar so weit, derartige Manipulationen als schädlich zu bezeichnen, da sie die natürlichen bactericiden Säfte zum Teil wegschwemmen, zum Teil verdünnen. Wohltuend werden von größeren Kindern ebenso wie von Erwachsenen Spülungen mit warmem Kamillentee empfunden, von dem außerdem adstringierende und entzündungshemmende Fähigkeiten nachgewiesen sind (Arnold).

Neben diesen Maßnahmen bedienen wir uns seit Jahren bei den mit ausgedehnten Belägen einhergehenden Formen, insbesondere bei der Plaut-Vincentschen Angina, der Zuckerbehandlung. Die guten Erfolge bei der Anwendung des Zuckers zur Reinigung schmierig belegter Wunden gab die Anregung, die Therapie auch bei membranbildenden, nekrotisierenden und ulcerierenden Schleimhautprozessen zu versuchen. Der Zucker wird in Form des sog. Puderzuckers mit dem Pulverbläser oder Wattepinsel, bei größeren Kindern auch einfach mit dem Spatel etwa alle 2 Stunden auf die erkrankten Flächen gebracht oder in 50–60% Lösung aufgepinselt. Speziell bei der Plaut-Vincentschen Angina zeigte sich auffallend schnelle Abnahme des Fötors und Reinigung in wenigen Tagen, auch bei der ulcerösen Form, für die ohne Behandlung eine Heilungsdauer von 1–2 Wochen gerechnet werden kann. Jedenfalls befriedigte uns diese einfache und billige Methode mindestens ebenso wie die Pinselungen mit dem angeblich spezifisch wirkenden Salvarsansirup oder Salvarsanglycerin, bei dem das als Vehikel gebrauchte Glycerin oder der Sirup an der Heilwirkung wahrscheinlich mindestens ebenso beteiligt ist wie das Salvarsan, das bei der harmlosen Erkrankung auch intravenös verabfolgt wird. Bei den guten Erfolgen konnten wir erst recht auf die anderen vielfach empfohlenen Heilmittel wie Trypflavin $\frac{1}{2}$ %, Methylenblausilber 2%, Spirocid, Pyoktanninlösung 10%, Jodtinkturpinselung, Chloräthylvereisung usw. verzichten. Die gute Wirkung des Zuckers beruht offenbar auf einer Anregung des Saftstromes durch osmotische Vorgänge und auf einer Änderung des Bakteriennährbodens, die ein Überwuchern anderer unschädlicher Erreger zur Folge hat.

Ein dankbares Gebiet der Therapie bilden die phlegmonösen Anginen. Es liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit, die bei der Behandlung des peritonsillären Abscesses empfohlenen Methoden ausführlich zu schildern, besonders weil der Pädiater glücklicherweise kaum in die Lage kommt, die besondere Behandlungsarten verlangenden bösen in den parapharyngealen Raum vordringenden Phlegmonen zu beobachten, die beim Erwachsenen besondere chirurgische Maßnahmen verlangen. Beim Kinde führt nach unseren Erfahrungen kaum die Hälfte der Peritonsillitiden zum Absceß, der dann gewöhnlich so oberflächlich liegt, daß er auch von Nichtspezialisten ohne Gefahren eröffnet werden kann. Wir bevorzugen als Incisionsstelle den Mittelpunkt zwischen Uvula und letzten Molaren. Der kleine Eingriff wird mit einer scharf zulaufenden Kornzange ausgeführt, die die Benutzung zweier Instrumente unnötig macht.

Die noch nicht abscedierte Peritonsillitis ist ein dankbares Gebiet für die Proteinkörpertherapie. Sie ist, wie Finkelstein betont, aussichtsreich bei lokalisierten Erkrankungen, bei denen der örtliche Vorgang nicht über das Stadium des entzündlichen Ödems hinausgeht. Die Drüenschwellungen, die das zweite Kranksein beim Scharlach begleiten und die Peritonsillitis liefern die geeignetsten Fälle; unter diesen sind die Heilungsaussichten ohne Abscedierung dann am günstigsten, wenn die entzündlichen exsudativen Vorgänge auf der Tonsillenschleimhaut gering sind, wie das bei der Mehrzahl der Peritonsillitiden der Fall ist. Wir verwenden seit mehreren Jahren mit gutem Erfolge das Yatren-Casein der Behring-Werke, $\frac{1}{2}$ ccm i. m. für Kinder im Spielalter, 1 ccm für die älteren; ohne Bedenken benutzen wir nur das Präparat „forte“, weil das Kind gegen Proteinkörperinjektionen im allgemeinen unempfindlicher ist als der Erwachsene. Im Laufe

der ersten 24 Stunden kommt es dann gewöhnlich unter geringem Fieberanstieg zu der gewünschten Herdreaktion, die sich in vermehrter Schwellung und Schmerzhaftigkeit äußert, dann nach 24—48 Stunden, zum Teil unter kritischem Fieberabfall, zu einem rapiden Rückgang und Aufhören der Schluckbeschwerden. Ein Teil der älteren Kinder äußert, wie gut der Erfolg der Injektion gewesen sei; selten ist nach 36 Stunden bei negativem Erfolg eine zweite Injektion, evtl. mit gesteigerter Dosis, erforderlich, die dann nach weiteren 24 Stunden das gewünschte Resultat hat. Sollte die Injektion zu spät, d. h. im Stadium der beginnenden Erweichung vorgenommen sein, so ist auch nur genützt worden; es kommt dann zu einer Beschleunigung der Abscedierung, so daß nach 24 Stunden inzidiert werden kann. Daß tatsächlich unter dieser Therapie mehr Peritonsillitiden ohne Erweichung zurückgehen als ohne Behandlung, geht auch daraus hervor, daß die im Krankenhaus gespaltenen Abscesse fast alle, nach tagelangem Kranksein zu Hause, erweicht hereingekommen sind, während die Zahl der in der Anstalt aus dem phlegmonösen Stadium entstandenen außerordentlich gering ist. Da wir mit unserer Behandlungsmethode ausnahmslos rasch zum Ziele gekommen sind, beschränkt sich die weitere Behandlung auf die bei den anderen Formen ebenfalls gebräuchlichen Maßnahmen, wie Spülungen usw.; insbesondere haben wir die von Jochmann im Lehrbuch der Infektionskrankheiten empfohlenen entlastenden Scarificationen nie angewendet, die ebenso wie tiefere Incisionen bei noch nicht erfolgter Abscedierung zwecklos sind (Schultz).

Eine weitere Indikation für Proteinkörperinjektionen gibt die Lymphadenitis retropharyngealis; ebenso wie die akuten Schwellungen der oberflächlichen Halsdrüsen z. B. beim Scharlach, werden auch die der retro- und parapharyngealen Drüsengruppen günstig beeinflusst, solange sie sich noch im Stadium der entzündlichen Infiltration befinden.

Ist es zur Abscedierung gekommen, dann ist die schleunige Eröffnung vom Munde aus mit geeigneten Instrumenten (kaschiertes Messer nach Carstens, Kniezange nach Baginsky u. a.) angezeigt. Für die parapharyngealen und die durch Zusammenfließen mehrerer Drüseneiterungen entstandenen Abscesse, die gelegentlich vor dem Sternocleidomastoideus zutage treten, ist die von Burckhardt zuerst empfohlene Eröffnung von außen angezeigt, weil der Abfluß der großen Eitermengen nach außen nicht so sehr die Gefahr der Aspiration in sich birgt, und weil bei der Eröffnung des tieferliegenden äußeren Abscesses eine vollständigere Eiterentleerung möglich ist (Burckhardt, Schmidt, Oppenheimer, Friedjung, Heimann); Bökay hält allerdings nach eigenen großen Erfahrungen diese Methode für überflüssig (zit. nach Oppenheimer). Zum Schluß sei noch erwähnt, daß bedrohliche Erstickungsgefahr bei tiefliegenden Abscessen zur Tracheotomie zwingen kann (Bökay, zit. nach Finkelstein).

IV. Konstitution und Tonsillen.

Beim Neugeborenen sind die Gaumentonsillen noch rudimentär entwickelt. Sie liegen zwischen den Gaumenbögen verborgen und besitzen noch keine Krypten; unter der Epithelschicht findet man nur kleine Anhäufungen lymphadenoiden Gewebes. Follikel fehlen noch; sie treten erst im 1. Lebensmonat auf; im 2. und 3. Lebensmonat vermehrt sich die Zahl der Follikel und es werden

auch Keimzentren sichtbar. Am Ende des 1. oder im Laufe des 2. Halbjahres ist die Entwicklung der Gaumenmandeln abgeschlossen (Gundobin, Foerster, Dietrich).

Ähnliches gilt für die Rachenmandel, nur ist ihr Wachstum schneller.

Die Größe, bis zu der die Mandeln heranwachsen, zeigt erhebliche Verschiedenheiten, die vom Alter und konstitutionellen Momenten abhängt. Aus Zusammenstellungen von M. Schönberger und Pirquet geht hervor, daß im 2. Lebensjahr nur noch 13%, im 4. nur noch 5% in der Gaumennische verborgen sind. Im 4. Lebensjahre überragen die Tonsillen in 30% die Mandelbucht nach allen Seiten deutlich und wölben zum Teil die Gaumenbögen vor. Dann folgt bis zum 10. Lebensjahre ein kleiner Abfall in der Prozentzahl dieser Tonsillengröße auf 20%, danach wieder ein kleiner Anstieg auf 25%, der im Beginn der Pubertät wieder einer allmählichen Rückbildung Platz macht, so daß im 18. Lebensjahre in 75% der Fälle die Gaumenmandeln die Grenze der Gaumenbögen nicht überschreiten. Als wichtigstes Ergebnis geht aus dieser Statistik hervor, daß zwei Gipfel in der hypertrophischen Entwicklung vorhanden sind und zwar im 4. und 10. Lebensjahre. Parallel geht mit dieser Entwicklung auch die Kurve der Häufigkeit der akuten Mandelentzündungen im Kindesalter (Häufigkeit der Peritonsillitis im 10. Lebensjahre!).

Die Frage, welche Tonsillengröße für die einzelnen Lebensabschnitte normal ist, ist schwer zu beantworten. Nach Pirquet sind schon die Tonsillen, welche die Mandelbucht ausfüllen, ohne sie zu überragen, hyperplastisch; danach müßten 80% aller Kinder als abnorm beurteilt werden. Von andern wird dagegen das kräftig entwickelte lymphatische Gewebe nicht als Ausdruck einer Konstitutionsanomalie, sondern nur als Zeichen eines guten Ernährungszustandes betrachtet (Aschoff, Groll, zit. nach Finkelstein).

Die Pathogenese der Hyperplasien im frühen und späten Kindesalter ist nicht in allen Stücken dieselbe; während die Hyperplasie der älteren Kinder ebenso wie bei Erwachsenen in der Hauptsache als Reaktion auf örtliche Schädlichkeiten in Gestalt der Infektionen gedeutet werden muß, ist die Hyperplasie des jungen Kindes in erster Reihe durch konstitutionelle Momente bedingt (Fischer).

Der Boden, auf dem die Hyperplasie erwächst, ist nach Ansicht der einen die sog. exsudative Diathese (Czerny, Monrad, Schleißner), nach Ansicht anderer, die den Sammelbegriff der exsudativen Diathese nicht für glücklich halten, und dafür die Unterscheidung gut gekennzeichnete Teilbereitschaften gesetzt wissen wollen, der konstitutionelle Lymphatismus (Pfaundler, Finkelstein, V. Schmidt).

Die Frage nach den Beziehungen zwischen Tonsillenhypertrophie und Ernährung ist namentlich von Czerny angeschnitten worden. Nach seiner Ansicht spielt die Überernährung bei der Entstehung pathologischer Mandelhyperplasien bei veranlagten Kindern eine hervorragende Rolle. Durch Vermeidung derselben läßt sich nach Czerny nicht nur die Hyperplasie verhindern, sondern auch eine bereits vorhandene zur Rückbildung bringen (auch Monrad). Dem widersprechen Berichte von V. Schmidt, der während der Hungerjahre nach dem Kriege in Wien eine Häufung von Mandelhyperplasien gesehen hat; auch Finkelstein glaubt, daß eine diätische Beeinflussung nur bei kleinen Kindern zu erwarten sei, während die Verkleinerung der Mandelhyperplasien bei älteren kaum erreicht werden dürfte.

IV. Lungenkrebs und Lungensarkom¹.

Von

Ernst Homann-Erlangen.

Inhalt.

	Seite
Literatur	206
1. Kurzer geschichtlicher Überblick	229
2. Häufigkeit und Vorkommen (Carcinom und Sarkom)	230
3. Alter, Geschlecht	235
4. Lokalisation	236
5. Symptome	236
Allgemeinbeschwerden S. 236. — Dyspnoe S. 236. — Cyanose S. 236. — Ödeme S. 236. — Husten S. 237. — Sputum und Auswurf von Krebsbröckeln S. 237. — Hämoptoe S. 238. — Schmerzen S. 238. — Recurrensparese, Heiser- keit S. 239. — Schluck- und Schlingbeschwerden S. 239. — Plexuslähmungen, Neuralgien S. 239. — Trommelschlegelfinger, Athropathien S. 239. — Kachexie S. 239. — Temperatursteigerungen und Pulsveränderungen S. 240. — Drüsen- schwellungen S. 240. — Pleuritis carcinomatosa S. 240. — Komplikationen S. 240.	
6. Diagnose	241
Inspektion S. 241. — Perkutorischer und auscultatorischer Befund. S. 242. — Zeichen der Bronchostenose S. 242. — Bronchoskopie S. 242. — Serologische und cytologische Untersuchung S. 243. — Röntgendiagnose S. 243. — Differential- diagnose S. 244.	
7. Pathologische Anatomie	246
Einteilung S. 246. — Alveolarcarcinome und Cancroide S. 247. — Besondere histologische Seltenheiten S. 248. — Sarkome S. 248. — Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Krebs S. 249. — Ausbreitungsweg S. 249. — Metastasen S. 249. — Metaplasie S. 250.	
8. Ätiologie	250
Berufsschädigungen S. 250. — Der „Schneeberger Lungenkrebs“ S. 250. — Trauma S. 250. — Innere Reize — Lungenerkrankungen, Grippe, Tuberkulose S. 251. — Äußere Reize S. 251.	
9. Experimente — Tieruntersuchungen	252
10. Verlauf	252
11. Prognose	253
12. Therapie (Palliativ, Medikamentös, Röntgen, Operativ)	253

Literatur.

- Adam: Lungensarkom. Ärztl. Ver. Hamburg 1904.
Adler, J.: Primary malignant growths of the lungs and bronchi. 1912, 325, 374. London:
Longmans, Green and Co.

¹ Aus der Medizinischen Klinik der Sudenburger Krankenanstalten Magdeburg.
Direktor: Prof. Dr. E. Schreiber. (Eingegangen am 9. 6. 1928.)

- Albers-Schönberg: Über den diagnostischen Wert der Röntgenuntersuchung für die innere Medizin. *Moderne ärztl. Bibliothek* (herausgegeben v. Ferd. Karewski, Berlin). 1904, H. 2.
- Albrecht, Margarete: Über das gleichzeitige Auftreten von Carcinom und Tuberkulose an einem Organ. *Z. Krebsforsch* 7, 523 (1920).
- Aldenhoorn, Walter: Beitrag zur Kenntnis seltener intrapleuraler Geschwülste. Greifswald 1912.
- Alnor, Hugo Peter: Beitrag zur Kenntnis des Bronchialkrebses mit kurzen Mitteilungen über die bei der kaiserl. Marine beobachteten bösartigen Geschwülste in den Jahren 1873 bis 1913. *Inaug.-Diss. med.* Kiel 1919.
- Alth, Hans: Tumorartige Mißbildung der Lunge. *Frankfurt. Z. Path.* 30, 463—471 (1924).
- D'Amato, G.: Sull' aspetto radiologico dei tumori metastatici del polmone. (Über das radiologische Aussehen metastatischer Lungentumoren.) *Radiol. med.* 13, Nr 5, 370 bis 380 (1926). Ref.: *Kongreßzbl. inn. Med.* 44, 844 (1927).
- Ancke: Der Lungenkrebs, die Bergkrankheit in den Schneeberger Gruben. *Inaug.-Diss. med.* München 1884.
- Anderson: Case of Cancer of the lung complicated with secondary cancer of the liver. *Glasgow med. J.* 1893, 94.
- Angeloff, Stefan: Über das primäre Lungencarcinom. (Path. Inst. München.) *Inaug.-Diss. med.* München 1905.
- Antze, Oskar: Über primären Lungenkrebs. (Path. Inst. Kiel.) *Inaug.-Diss. med.* Kiel 1903.
- Apert et Rouillard: Epithélioma pulmonaire à type carcinomateux. *Bull. Soc. Anat.* Paris 1912, 331. Ref.: *Z. Krebsforsch* 13, 357 (1913).
- Argaud et Crespin: Métaplasie du connectif pulmonaire au cours d'un épithélioma primitif. (Metaplasie des Lungengewebes — im Gefolge eines primären Carcinoms.) *Prov. méd.* 26, Nr 28, 307/308 (1913). Ref.: *Kongreßzbl. inn. Med.* 7, 627 (1913).
- Arnsperger: Die Röntgenuntersuchung der Brusteingeweide und deren Ergebnis für Physiologie und Pathologie. Leipzig 1909, 151 (bei Vogel).
- Arnstein, A. (1): Über den sog. „Schneeberger Lungenkrebs“. *Wien. klin. Wschr.* 26, Nr 19, 748/752 (1913).
- (2) Über den sog. „Schneeberger Lungenkrebs“. *Verh. dtsch. path. Ges. Marburg* 31. März bis 2. April 1913, 332—342.
- (3) Sozialhygienische Untersuchungen über die Bergleute in den Schneeberger Kobaltzechen, insbesondere über das Vorkommen des sog. „Schneeberger Lungenkrebses“. In d. *Wschr. „Das österr. Sanitätswesen“*. Wien 1913, Nr 38.
- (4): Cystischer Lungentumor. *Ges. inn. Med. Wien*, Sitzg. v. 21. 2. 1924. *Klin. Wschr.* 3, Nr 20, 909.
- Askanazy, M. (1): Veränderungen der großen Luftwege, besonders ihre Epithelmeta-
plasie bei der Influenza. *Korresp.bl. Schweiz. Ärzte* 1919, H. 15, 465.
- (2): Diskussionsbemerck. z. Teutschländer. *Verh. dtsch. path. Ges.* 19. Tag. 1923, 191.
- Aßmann: Die klinische Röntgendiagnose. 3. Aufl. Leipzig: F. C. W. Vogel 1924.
- Aßmann, H. (1): Zur Frage der Pathogenese und zur Klinik des Bronchialcarcinoms. *Med. Klin.* 20, Nr 50, 1757—1760 u. Nr 51, 1796—1799 (1924).
- (2): Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung von Lunge und Mediastinum für die innere Medizin. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* 1927, 39. Tagung, 432.
- Atkinson, Charles E.: Pulmonary neoplasms. A discussion of their increasing prevalence, diagnosis and treatment. (Lungentumoren, ihre zunehmende Häufigkeit und Behandlung.) *Amer. Rev. Tbc.* 14, Nr 5, 556—566 (1926). Ref.: *Kongreßzbl. inn. Med.* 47, 44 (1927).
- Auerbach, M.: Das Oliver-Cardarellische Symptom bei 2 Fällen von Mediastinaltumor. *Dtsch. med. Wschr.* 1900, Nr 8, 125.
- Aufrecht: Ein traumatisches Lungencarcinom von fünfjähriger Dauer. *Dtsch. Arch. klin. Med.* 144, H. 6, 371—374 (1924).
- Auvarde: Cancer primitif du poumon gauche. *Progr. méd.* 1882, 748.
- Balogh: *Magy. orv. Arch.* 23, 193. 1922. Zit. v. Zalka.
- Banse, Johannes: Über intrathoracische Fibrome, Neurome und Fibrosarkome. Greifswald 1908. (Aus dem Path. Inst. Greifswald.)
- Barclay: Sarcoma of lung. *New Zealand med. J.* 1892.

- Barjou, F.: Etude clinique et radiologique du cancer médiastino-pleuropulmonaire. (Klinik und Röntgendiagnostik des Mediastinum-, Pleura-Lungencarcinoms.) J. de Radiol. 5, Nr 6, 241/248 (1921). Ref.: Kongreßzbl. inn. Med. 19, H. 5, 307 (1921).
- Barron, Moses: Carcinoma of the lung: A study of its incidence, pathology and relative importance. — With a report of thirteen cases studied at necropsy. (Lungenkrebs: Eine Studie über seine Entstehung, Pathologie und relative Wichtigkeit. Mit einem Bericht über 14 eigene, pathologisch-anatomisch untersuchte Fälle.) Arch. Surg. 4, Nr 3, 624—660 (1922). Ref.: Kongreßzbl. inn. Med. 24, 506 (1922).
- Basch, Erich: Zur Kasuistik der Entwicklung primärer Carcinome in tuberkulösen Kavernen. Münch. med. Wschr. 74, Nr 5, 193—194 (1927).
- Bauer: Lungencarcinoid nach Grippe. Inaug.-Diss. Heidelberg 1921.
- Baum, Felix: A Roentgen-ray phaenomen in the normal and pathol. hilum. (Das Röntgenbild des normalen und pathologischen Lungenhilus.) J. amer. med. Assoc. 88, Nr 9, 634—637 (1927). Ref.: Kongreßzbl. inn. Med. 47, 464 (1927).
- Bayle, G. L.: Phthise cancéreuse. 1787.
- Beale, L.: Cancer of the lung. Med. Tim. a. Gaz. 1869, 382, Sep. 25.
- Beck, H.: Beiträge zur Geschwulstlehre. Prag. Z. Heilk. 1884, 5.
- Béclère: Sur le diagnostic des affections thoraciques à l'aide des rayons de Roentgen. Ref.: Fortschr. Röntgenstr. 4, 100 (1900).
- Behla, Robert (1): Die Carcinomliteratur. Berlin: Richard Schoetz 1901.
- (2): Der Krebs in Preußen während der Kriegsjahre 1914/1915. Z. Krebsforschg 17, H. 3, 492/522 (1920).
- Behrenroth, E.: Der Lungenechinokokkus. Ergeb. inn. Med. 10, 499 (1913).
- Beitzke: Geschwülste der Lungen. Lehrb. d. spez. path. Anat., herausgegeben v. L. Aschoff. 7. Aufl., 1928.
- Bejach, Hans Egon: Beiträge zur Statistik des Carcinoms (mit besonderer Berücksichtigung der in den Jahren 1908—1913 im städt. Krankenhaus Moabit-Berlin obduzierten Krebsfälle). Z. Krebsforschg 16, 163 (1919) und Inaug.-Diss. med. Berlin 1917.
- Belcher: Primary carcinoma of the lung. Brooklyn med. J. 1891, 703.
- Bell, Anton: Über einen Fall von sekundärer miliarer Lungencarcinose. Inaug.-Diss. med. Straßburg 1917.
- Bellelli: Febbre e ipotermie nei neoplasmii maligni. II. La febbre nei neoplasmii dei singoli tessuti ed organi. (Fieber und Temperatursenkung bei malignen Tumoren. II. Das Fieber bei den Neoplasmen der einzelnen Gewebe und Organe.) Folia med. 13, Nr. 6, 226/236 und 13, Nr 7, 241—262 (1927). Ref.: Kongreßzbl. inn. Med. 1927, H. 14, 628.
- Benda, C.: (1) Zur Kenntnis des Pflasterzellenkrebses der Bronchien. (Nach Untersuchungen von Dr. Watsugi.) Dtsch. med. Wschr. 1904, 1454.
- (2) Seltener primärer Lungentumor. Zbl. Herzkrkh. 1907, 28 und Verh. dtsch. path. Ges., 19. Tag. 1923, 192. Jena: G. Fischer.
- Benkert, Josef: Das primäre Lungencarcinom. Inaug.-Diss. med. Freiburg 1897.
- Bennet: Cancerous an cancrioid growths. Edinburgh 1849.
- Berblinger, W. (1): Diskussionsbemerck. zu Teutschländer. Verh. dtsch. path. Ges. 19. Tag., 1923, 190.
- (2): Die Zunahme des primären Lungenkrebses in den Jahren 1920—1924. Klin. Wschr. 4, Nr 19, 913—916 (1925).
- Bergé et Weissenbach: Sarcome primitif du poumon. Bull. Soc. Anat. Paris 1912, 210. Ref.: Z. Krebsforschg 13, 356 (1913).
- Bergengrün, Paul: Über einen Fall von Verruca dura laryngis. (Ibid. Lit. über Tumoren der Lunge.) Virchows Arch. 118, 536 (1889).
- Bergmark, G. und U. Quensel: Ein Fall von primärem Lungencarcinom mit akutem Verlauf unter dem Bilde einer carcinomatösen Pleuritis. Acta med. scand. (Stockh.) 59, H. 1/6, 710/738 (1923). Ref.: Kongreßzbl. inn. Med. 33, 200 (1924).
- Bernhard et Cain: (1) Lymphangite cancéreuse généralisée des deux poumons, avec intégrité du parenchyme, secondaire à un épithélioma du sein. Metastase isolée au milieu d'un angiome du foie. Bull. Assoc. franç. Étude canc. 1912, 233. Ref.: Z. Krebsforschg 14, 377 (1914).
- (2) La lymphangite cancéreuse généralisée du poumon. Arch. Méd. expér. 1913, 333. Ref.: Z. Krebsforschg 14, 377 (1914).

- Bernard et Vermorel: Cancer du poulmon avec épanchement pleural séroanguinolent. Bull. Soc. Anat. Paris 8, s. IV (1894).
- Bernstein: Zur klinischen Diagnose des primären Lungencarcinoms. (Aus der I. med. Klinik zu München.) Inaug.-Diss. med. München 1909.
- Bertholet, Ed.: Un cas de péricéliome de la plèvre. (Path. Inst. Lausanne.) Lausanne 1909. Ref.: Z. Krebsforschg 11, 570 (1912).
- Betschart, Erasmus (1) Über die Diagnose maligner Lungentumoren aus dem Sputum. Inaug.-Diss. med. Zürich 1895.
- (2) Über die Diagnose maligner Lungentumoren aus dem Sputum. Virchows Arch. 142, 86 (1895).
- Beyreuter, Hans: Multiplizität von Carcinomen bei einem Fall von sog. „Schneeberger“ Lungenkrebs mit Tuberkulose. Virchows Arch. 250, H. 1/2, 230—243 (1924).
- Biberfeld, Heinrich: Zur Statistik und Klinik der Lungengeschwülste. Med. Klin. 3. Sept. 1926, 22 II, Nr 36.
- Bierbaum: Krebs der Lunge. Preuß. Verztg. N. F. 5, 31 (1862).
- Biermer: Krankheiten der Bronchien und des Lungenparenchyms. 1865, 770.
- Bilz: Über die Häufigkeit der bösartigen Geschwülste im Jenaer Sektionsmaterial in den Jahren 1910—1919. Z. Krebsforschg 19, H. 5/6 (1923).
- Birch-Hirschfeld: Lehrb. allg. path. Anat. 2, 463 (1887).
- Björkstén, Max: Über Lungen- und Halsgeschwülste bei Kindern. Finska Läk.sällsk. Hdl. 46 (1904). Ref.: Z. Krebsforschg 4, 722 (1906).
- Blum, J.: Zur Differentialdiagnose miliärer Lungenprozesse und sekundärer Lungentumoren. Münch. med. Wschr. 71, Nr 17, 545—546 (1924).
- Blumenthal, L.: Zwei Fälle von primären malignen Lungentumoren. Inaug.-Diss. med. Berlin 1881.
- Blumgarten: The diagnosis of primary lung tumors. Amer. J. med. Sci. 162, Nr 3 (1921). Ref.: Zbl. Chir. 15, 156 (1922).
- Bocage: Contribut. à l'étude des tumeurs prim. du poulmon d'origine conjonctive. Thèse de Paris 1905.
- Bock, Erich: Zur mikroskopischen Diagnose von Geschwülsten der Pleura aus Punktionsflüssigkeit. Klin. Wschr. 4, Nr 14, 651—652 (1925).
- Boecker, Ed.: Zur Kenntnis der primären Lungencarcinome. Virchows Arch. 202, 38 (1910).
- Borst, M.: (1) Über atypische Epithelwucherungen und Krebs. Verh. dtsh. path. Ges. 7. Tag., 110 1903/04.
- (2) Der Verlauf der „Allgemeinen Pathologie der Geschwülste“. Leipzig: S. Hirzel 1924.
- Boschowsky, W.: Über primäres Lungensarkom. Frankf. Z. Path. 9, 239 (1912).
- Boström, E.: Die Endothelcarcinome. Inaug.-Diss. med. Erlangen 1876.
- Böttger, P.: Ein Fall von primärem Lungencarcinom. Münch. med. Wschr. 1902, Nr 7, 272.
- Boufflers, C. H.: Contribution à l'étude de la gangrène du poulmon, consecutif à des néoplasmes primitifs ou secondaires de cet organ. Thèse de Paris 1893.
- Boyd, M. A.: Cancer of bronchial glands and lung. Lancet 2, 60 (1887).
- Brandt, M.: (1) Über primäre Lungentumoren in Riga. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 39, H. 1, 74—81 (1926).
- (2) Über Regenerationserscheinungen in der Lunge und ihre Beziehungen zum primären Lungenkrebs. Virchows Arch. 262, H. 1, 211—274 (1926).
- (3) Zur Pathogenese des primären Lungenkrebses. Dtsch. med. Wschr. 1927, Nr 43, 1824.
- Braunreuter: Primäres Sarkom der Bronchialdrüsen und der Lungen. Inaug.-Diss. med. München 1891.
- Braunstein, A.: Über den Nachweis des Urobilins und seine Ausscheidung bei Carcinom. XV. Carcinoma pulmonis sinistri, S. 32. Z. Krebsforschg 1, 33 (1904).
- Braxton, Hicks, J. A.: A Pedunculated intrabronchial Tumour (Sarcoma) causing Bronchiectasis. Lancet 1914, 1386 (16. Mai).
- Breckwolddt, Richard: Zur Frage der Zunahme der Lungenkrebse. Z. Krebsforschg 23, H. 2, 128—152 (1926).
- Brichetau, J.: Traité sur les Maladies chroniques usw. Paris 1852. Schmidts Jb. 80, 148/149 (1853).

- Briese: Zur Kenntnis des primären Lungencarcinoms, mit statistischen Angaben. *Frankf. Z. Path.* **23**, H. 1, 48—55 (1920).
- Brinkmann, Hugo: Statistische Übersicht über 108 Fälle von primären Bronchial- und Lungencarcinom, nebst einem Fall von Bronchuscarcinom mit tödlicher Arrosion der A. bronchialis. Inaug.-Diss. med. Leipzig 1914.
- Brinton: Cancer (?) of the lungs with irreducible omental hernia. *Trans. Path. Soc. London*, **7**, 70 (1856).
- Bristowe, J. S.: Cancer of the lungs, mediastinum etc. *Trans. Path. Soc. London* **21**, 355 (1870).
- Bronfin: Über Irrtümer bei der Diagnose des primären Lungencarcinoms. Aus der neuesten amerikanischen, englischen Literatur. *Colorado med. Denver* **1924**, 21. Ref.: *Med. Klin.* **1925**, Nr 1, 33.
- Brunet: Cancer du poumon. *Bull. Soc. Anat. Bordeaux* 1891.
- Buday, K.: Statistik der in dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität in Kolozsvár in den Jahren 1870—1905 zur Obduktion gelangten Krebsfälle, nebst kurzer Übersicht der innerhalb desselben Zeitraumes vorgekommenen sonstigen bösartigen Geschwülste. *S. 48 Lungenkrebs. Z. Krebsforschg* **6**, 1—63 (1908).
- Burdach und Mann, M.: Zur Diagnose der Brusthöhlengeschwülste mit kasuistischen Beiträgen und Röntgendemonstrationen. *Fortschr. Röntgenstr.* **10**, 20 (1906/07).
- Cahen: Beiträge zur Histologie des primären Lungencarcinoms. Inaug.-Diss. med. Würzburg 1896.
- Calabrese: Neoplasma primitivo della pleura diffuso alpolmone. *Studium* **1**, Nr 5 Napoli 1908.
- Calderara, Antonio: Beiträge zur Kenntnis der Cancroide. *Virchows Arch.* **200**, 181 (1910).
- Camp de la: (1) Beiträge zur Klinik und Pathologie der Mediastinaltumoren. *Charité-Ann.* **27**, 99 (1903).
— (2) Röntgenverfahren und interne Therapie. *Therapie d. Gegenw.* **44**, 241 (1903).
— (3) Zur Klinik der primären Bronchialcarcinome. *Med. Klin.* **20**, Nr 37, 1270—1271 (1924).
- Canstadt, C.: Spezielle Pathologie und Therapie vom klinischen Standpunkte aus bearbeitet. 3. Aufl., Erlangen 1855 (von Dr. E. H. Hensch).
- Carnot, P. et P. Asnet: Cavité pulmonaire à épithélium malpighien. (Kyste dermoide ou dilatation bronchique epidermisée.) *Arch. Méd. expér. Anat. Path.* **1906**, Nr 2, 275—288. Ref.: *Zbl. Path.* **17**, 451 (1906).
- Chandler, F. G. and Carlyle T. Potter: An investigation into the result of X ray-treatment of primary malignant intrathoracic tumours. (Eine Untersuchung über den Erfolg der Röntgentherapie bei primären intrathorakalen malignen Tumoren.) *Lancet* **213**, 596—598 (1927). Ref. *Kongreßzbl. inn. Med.* **50**, 156 (1928).
- Chaoul und Stierlin: Klinische Röntgendiagnostik der Erkrankungen der Brustorgane auf pathologisch-anatomischer Grundlage. *Sauerbruchs Chirurgie der Brustorgane.* **1** (1920).
- Chiari: (1) Primäres Spindelzellensarkom der rechten Lunge. *Anzeiger Ges. Ärzte Wien* **1878**, Nr 6.
— (2) Zur Kenntnis der Bronchialgeschwülste. *Prag. med. Wschr.* **1883**, 51.
- Christie, Arthur C.: The diagnosis of primary tumors of the lung. (Die Diagnose von primären Lungentumoren.) *Amer. J. Roentgenol.* **8**, Nr 3, 97—103 (1921). Ref. *Kongreßzbl. inn. Med.* **18**, H. 6, 278 (1921).
- Claisse: Société méd. des hôpitaux. Sitzg v. 13. Jan. 1899. *Zbl. Pathol.* **11**, 581 (1900).
- Clark, A.: A specimen of encephaloid cancer of the right lung. *Lancet* **1856**.
- Claus, Friedrich: Über primäres Lungencarcinom unter besonderer Berücksichtigung schrumpfender Prozesse. *Beitr. Klin. Tbc.* **50**, 549—561 (1922).
- Cleß: Hirnschwammähnliche Entartung der rechten Lunge. *Schmidts Jb.* **12**, 92 (1836).
- Cockle, J.: Intrathoracic Cancer. *Trans. path. Soc. London.* **8**, 63 (1857).
- Cohn: Über verhornendes Pflasterepithel der Lunge. Inaug.-Diss. med. Leipzig 1903.
- Cohn, Max: Die nichttuberkulösen Lungenerkrankungen. Würzburg. Abh. **1924**, N. F. Cohnheim, J.: Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 2. Aufl. **1**, 718ff. (1882).
- Colomiatti: Un mixosarcoma primitivo del pulmone destro con cellule a nucleo gigante. *Riv. Clin. Bologna*, Januar **1879**. Ref. in *Virchow-Hirsch*.
- Cornil et Ranvier: *Manuel histol.-path.* **2**, 134 (1884).

- Cottin, E. A., Cramer et C. Saloz: Du Diagnostic des cancers primitifs du poulmon. Étude clinique sur 29 cas. (Über die Diagnose des primären Lungencarcinoms.) Ann. Méd. 8, Nr 6, 435 (1920). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. 17, H. 5, 297 (1921).
- Countle, E. R.: Pleural and pulmonary secondary osteo-sarcomae. Bull. Hopkins Hosp. 27, 361 (1909).
- Courment et Bret: Une observation de cancer primitif du poulmon. Prov. méd. 1894, 366.
- Coyon et Claret: Epithelioma atypique pulmonaire primitif. Carcinose miliaire. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 1910, 292. Ref. Z. Krebsforsch 12, 87 (1910).
- Curran: A puzzling case of cancer of the lung. Lancet, Aug. 1880.
- Czepa, Alois: Zur Differentialdiagnose von Lungentumor und Aneurysma. Ein kasuistischer Beitrag. Fortschr. Röntgenstr. 29, H. 3, 277—280 (1922).
- Dal Lago: Cancro primitivo del bronco. Riv. veneta Sci. med. 12, 557 (1907).
- Darolles: Du cancer pleuro-pulmonaire au point de vue clinique. Paris 1877, 21.
- Davies, A.: Lymphosarcoma of left lung. (Card specimen.) Trans. path. Soc. London 40, 46 (1889).
- Davy: Carcinoma of the left lung and pleura. Lancet 2, 257 (1882).
- Decréton, Gaston, J.: Contribution à l'étude du cancer primitif du poulmon. Paris 1910, Nr 271. Ref. Z. Krebsforsch 11, 562 (1912).
- Dehio: Bronchostenose und Bronchopneumonie. Petersburg. med. Wschr. 1895, Nr 39.
- Dehn, O.: Ein Fall von Lungentumor mit ungewöhnlichem Röntgenbefund. Fortschr. Röntgenstr. 34, H. 3, 333—334 (1926).
- Deist, Hellmuth: Diagnose der Lungentumoren. Klin. Wschr. 3, Nr 48, 2200—2206 (1924).
- Demange: 37-jähriger Mann. In der linken Lunge taubenei- bis faustgroße abgekapselte, gut ausschälbare Knoten. Rechte Lunge frei. Rev. méd. Est. 4 (1875) (zit. bei Seydel).
- Derischanoff, S. M.: Die Kombination von Lungenkrebs und Lungentuberkulose im jungen Alter. Z. Krebsforsch 26, 275 (1928).
- Descroizilles: Cancer du poulmon et de la plèvre, épanchement de liquide sanguin dans la plèvre; autopsie. Gaz. hebd. méd. 1861.
- Desmarest: A case of primary carcinoma of the lung diagnosed from the expectoration. Med. Rec. 16. Jan. 1904.
- Dietlen, Hans: Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung der Lungen und des Mediastinums für die innere Medizin. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 39. Kongreß 1927, besonders S. 414 bis 417.
- Dolgopol: Ein Fall von Lungensarkom. Südruss. med. Ztg. 1895, Nr 20.
- Dömeny, P.: Zur Kenntnis des Lungencarcinoms. Z. Heilk. 23, H. 10, 407. (1902).
- Dorsch, B.: Ein Fall von primärem Lungenkrebs mit Verschluss der Vena cava superior. Inaug.-Diss. med. Tübingen 1886.
- Dosquet: Über die Metastasenbildung bei primären Lungen- und Bronchialkrebsen. Virchows Arch. 234, H. 2/3, 481/484 (1921).
- Douglas, C. J. Sholto: Die Invasion des Perikardiums bei primären Tumoren des Thorax-innern. Med. Chronicle, Jan. 1907. Ref. Münch. med. Wschr. 1907, Nr 15, 745.
- Drysdale: Case of cancer of left lung. Med. Press a. Circular. London 1892.
- Duguid, J. B.: The incidence of intrathoracic tumours in Manchester. (Das Vorkommen von intrathorakalen Tumoren in Manchester.) Lancet 213, Nr 3, 111—116 (1927). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. 47, 736 (1927).
- Duran, E. M. G.: Du sarcome primitif du poulmon. Thèse de Paris 1893.
- Dynkin: Über die primären malignen Lungentumoren. Inaug.-Diss. med. Basel 1915.
- Eberth, J.: Aus dem path.-anat. Institut zu Zürich, S. 51. II. Zur Entwicklung des Epithelioms (Cholesteatoms) der Pia und der Lunge. Virchows Arch. 49, 48—65 (1870).
- Ebstein, W. (1) Zur Lehre vom Krebs der Bronchien und Lungen. Dtsch. med. Wschr. 16, Nr 42, 921 (1890).
- (2) Lungenbrand infolge von primärem Lungenkrebs. Z. prakt. Ärzte. 1896, Nr 9.
- Ebstein und Schwalbe: Handb. d. prakt. Med. 1905. Lenhartz: Krankheiten der Lunge.
- Eckersdorff: Zwei Fälle von primärem Sarkom der Lunge. Zbl. Path. 17, 355 (1906).
- Ehrlich: Über das primäre Bronchial- und Lungencarcinom. Inaug.-Diss. med. Marburg 1891.
- Ehrlich, P.: Beiträge zur Ätiologie und Histologie pleuritischer Exsudate. 2. Zur Diagnose der carcinomatösen Pleuritis. Charité-Ann. 7, 226—230 (1882).

- Eichengrün, W. und A. Esser: Statistik über die in den Jahren 1902—1926 im pathol. Institut des Aug.-Hosp. Köln obduzierten Carcinomfälle mit besonderer Berücksichtigung der Frage der Krebszunahme nach dem Kriege. *Z. Krebsforschg* **24**, 63 (1927).
- Eisler: Zur Röntgendiagnose der Lungentumoren. *Wien. Arch. inn. Med.* **11**, H. 2, 245—250 (1925).
- Eismayer: Über ein primäres Gallertcarcinom der Lunge (mit 3 Textabb.). *Z. Krebsforschg* **21**, H. 3, 203—219 (1924).
- Elisberg: Die disseminierte Miliarcarcinose besonders der Lunge ohne makroskopisch erkennbaren Tumor. *Inaug.-Diss. med. Königsberg* 1899.
- Elkan, Julius: Über primäre Sarkome der Lunge im Anschluß an einen Fall von primärem Sarkom der linken Lunge. *Inaug.-Diss. med. München* 1903.
- Elliot: Primary cancer of the lung. *Brit. med. J.* April 1875.
- Endlich, Max: Zur Kasuistik der klinischen Erscheinungen der primären Lungencarcinome mit besonderer Berücksichtigung der an der Leipziger med. Klinik 1910—1914 beobachteten 36 Fälle. *Inaug.-Diss. med. Leipzig* 1915.
- Engel, K.: Über einen Fall von Pyopneumothorax saccatum von eigentümlicher Form. *Fortschr. Röntgenstr.* **13**, 241 (1909).
- Enger, Rudolf: Statistische Übersicht über 282 im path.-anat. Institut der Universität Leipzig in den Jahren 1900—1922 sezierte Fälle von malignen Tumoren der Lunge und des Mediastinums (einschließlich Lymphogranulom). *Inaug.-Diss. med. Leipzig* 1923.
- Ephraim, A.: (1) Zur Frühdiagnose primärer Lungentumoren. *Berl. klin. Wschr.* **1912**, Nr 25, 1167.
— (2) Beiträge zur endoskopischen Diagnostik und Therapie endothoracischer Tumoren. *Berl. klin. Wschr.* **50**, Nr 15, 685—688 (1913).
- Eppinger sen. und Schauenstein: Krankheiten der Lunge. *Ergeb. Path. (Lubarsch-Ostertag)* **8** (1904).
- Erichsen, Johannes: Zwei Fälle von Carcinoma acuta miliaris. *Virchows Arch.* **21**, 465 (1861).
- Ernst, P.: Ein verhornender Plattenepithelkrebs des Bronchus: Metaplasie oder Aberration? *Beitr. path. Anat.* **20**, 55 (1896).
- Fahr: Diskussion zum Vortrag Teutschländer. *Verh. dtsch. path. Ges.* 19. Tag. **1923**, 192.
- Fallscheer, Karl: Über einen Fall von Chondrosarkom der Pleura. (Aus dem path. Institut der Universität Bonn.) *Inaug.-Diss. med. Bonn* 1909.
- Feilchenfeld, Josef: Beitrag zur Statistik und Kasuistik des Carcinoms. *Inaug.-Diss. med. Leipzig* 1901.
- Feldt, A.: Zur Diagnose maligner Brusthöhlengeschwülste intra vitam. *Dtsch. med. Wschr.* **1903**, Nr 28, 497.
- Feller, A.: Über ein lipomähnliches Hamartom der Lunge. *Virchows Arch.* **236**, 470 (1922).
- Ferenczy, K. und T. Matolesy: Über das primäre Lungencarcinom. *Wien. klin. Wschr.* **40**, Nr 19, 618—622 (1922).
- Ferrand: Sarcome primitif du poumon gauche. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **10**, s. 3 (1893).
- Finlay and Parker in der Royal medical and surgical society. *Lancet* **1**, 838 (1877).
- Fishberg, Maurice: Diagnosis of pulmonary neoplasm. *Arch. internat. Med.* **37**, Nr 6, 745—772 (1926). *Ref. Kongreßzbl. inn. Med.* **44**, 844 (1927).
- Foà, P.: Un caso di cancro primitivo del polmone. *Giorn. Accad. Med. Torino* **1894**, 111.
- Förster, August: *Lehrb. d. path. Anat.* **2**, 225. Jena: Gustav Fischer 1868.
- Fraenkel, A.: (1) Über die Diagnostik der Brusthöhlengeschwülste. *Dtsch. med. Wschr.* **1891**, 1248.
— (2) Zur Diagnostik der Brusthöhlengeschwülste. *Dtsch. med. Wschr.* **1891**, Nr 50/51, 1345.
— (3) Über primären Endothelkrebs (Lymphangitis proliferata) der Pleura. *Berl. klin. Wschr.* **1892**, Nr 21/22, 1172.
— (4) Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten. Berlin **1904**, 931.
— (5) Zur Klinik der Lungen- und Pleurageschwülste (Endothelioma pleurae). *Dtsch. med. Wschr.* **1911**, Nr 12, 537.
— (6) Über Komplikationen und besondere klinische Verlaufsweisen der Lungengeschwülste. *Med. Klin.* **9**, Nr 15, 572—575 (1913).

- Fraentzel, O.: Klinische Beobachtungen: Carcinose der Lymphgefäße der Lungen von einem Magenkrebs ausgehend und intra vitam als Miliartuberkulose der Lungen diagnostiziert. *Charité Ann.* **3**, 307 (1876). Berlin: August Hirschwald 1878.
- Frank, Rudolf: Beiträge zur Diagnose der Lungenabszesse und Differentialdiagnose von primären Lungencarcinomen. Inaug.-Diss. med. Freiburg i. B. 1912.
- Fried: Lungencarcinom. *Arch. internat. med. Chicago* **1925**, 35. *Ref. Med. Klin.* **50**, Nr 41, 1552 (1925).
- Fried, B. M.: Primary carcinoma of the lungs. *Arch. internat. Med.* **35**, Nr 1, 1—41 (1925).
- Friedländer: Cancroid in einer Lungenkaverne. *Fortschr. Med.* **3**, Nr 18—19, 307 bis 310 (1885).
- Friedreich: Beitrag zur Pathologie des Krebses. *Virchows Arch.* **36**, 465 (1866). II. Kombinationen von Krebs und Tuberkulose. *Virchows Arch.* **36**, 477 (1866).
- Friedrich: Lungenchirurgie. *Chir.-Kongreß 1907*. *Ref. Zbl. Chir.* **34**, H. 31, Beilage 27 (1907).
- Frief: Die in den Jahren 1876—1900 in Breslau vorgekommenen Todesfälle an Krebs. *Klin. Jb. Jena* 1904.
- Fröhlich, E.: Über das primäre Lungencarcinom. Inaug.-Diss. med. Berlin 1899.
- Frommel, Édouard: Les états pulmonaires prédisposant au cancer. Considérations sur l'étiologie du cancer du poumon. (Lungenbefunde in ihrer Disposition zum Carcinom. Überlegungen über die Ätiologie des Lungencarcinoms.) *Rev. Méd.* **44**, Nr 1, 31—40 (1927). *Ref. Kongreßzbl. inn. Med.* **47**, 736 (1927).
- Fuchs: Beiträge zur Kasuistik des primären Lungencarcinoms. Inaug.-Diss. med. Leipzig 1890.
- Fuchs, F.: Beiträge zur Kenntnis der primären Geschwulstbildungen in der Lunge. Inaug.-Diss. med. München 1886.
- Galliard und Donselot: Zylinderkrebs und Tuberkulose in der Wand einer Kaverne. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **1912**.
- Garbat: Primary carcinoma of the lungs. *Amer. J. med. Sci.*, Juni **1909**.
- Georgi, W.: Ein Fall von primärem Lungencarcinom ohne Metastasen. *Berl. klin. Wschr.* **1879**, Nr 28 u. 29, 413.
- Géraudel et Marre: Biopsie d'un cancer bronchique. *Bull. Soc. Anat. Paris* **1910**, 385.
- Geselewitsch, M.: Primärer Lungenkrebs. *Wratschebnaja Gaseta* **1913**, Nr 14. *Ref. Z. Krebsforsch.* **14**, 176 (1914).
- Giegler, G.: Gleichzeitiges Vorkommen von Carcinom und progredienter Phthise der Lunge. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **144**, 223 (1924).
- Glaß, E.: Gemischtzelliges Lungensarkom mit zahlreichen Riesenzellen. *Dtsch. med. Wschr.* **46**, Nr 51, 1421 (1920).
- Gmelin: Über einen Fall von Sarkom der Lungen. Inaug.-Diss. med. München 1890.
- Gödel, Alfred: Geschwulstpathologische Beiträge. *Frankf. Z. Path.* **29**, H. 3, 375 (1923).
- Goldschmid: Medullarcarcinom der linken Lunge. *Korresp.bl. Schweiz. Ärzte* **1886**, 67.
- Goldstein, Walter: Zur Diagnose maligner, durch ausgedehnte Einschmelzungsprozesse komplizierter Lungentumoren. *Fortschr. Röntgenstr.* **31**, H. 5/6, 623—635 (1924).
- Gottstein: Zit. nach Versé. Diskussionsbemerkung zum Vortrag Teutschländer. *Verh. dtsch. path. Ges.*, 19. Tag., **1923**, 191.
- Gougerot: Primärer Plattenepithelkrebs der Lunge mit Metastasen in den Nieren. *Bull. Soc. Anat. Paris*, April **1905**.
- Grafe, E. und P. Schneider: Zur Kenntnis der sekundären hyperplastisch-rotischen Osteoperiostitis. *Beitr. path. Anat.* **56** (1913).
- Grage und Staemmler: Diffuse Meningitis carcinomatosa bei Carcinom der Lunge. *Med. Welt* **1**, H. 41 (1927).
- Grau, H.: Zur Differentialdiagnose zwischen Lungentumor und Tuberkulose. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **98**, 289, Lit. (1909).
- Greeff, Julius: Beitrag zur Lehre vom primären Lungensarkom. (Aus der Poliklinik Tübingen.) Inaug.-Diss. med. Tübingen 1905.
- Greene, D. C.: Report of a case of carcinoma of the left primary bronchus. *Laryngoscope* **34**, Nr 2, 93—96 (1924).
- Grove and Cramer: *Amer. J. med. Sci.* **171**, 250 (1926). *Zit. v. Zalka*.

- Grüllich, Walter: Zur Klinik der primären Lungencarcinome mit Verwertung der an der Leipziger med. Klinik 1914—1918 beobachteten Fälle. Inaug.-Diss. med. Leipzig, Aug. 1919.
- Grunmach, E. (1): Über die Bedeutung der Röntgenstrahlen für die innere Medizin. Ther. Mh. Januar 1897, 1.
- (2): Über die diagnostische und therapeutische Bedeutung der X-Strahlen für die innere Medizin und Chirurgie. Dtsch. med. Wschr. 1899, Nr 37, 604.
- Grünwald, L.: Ein Fall von primärem Pflasterepithelkrebs der Lunge. Münch. med. Wschr. 1899, Nr 32/33, 548 u. 566.
- Gutzeit (1): Über einen Fall von primärem Lungencarcinom. Med. Ges. Jena, Sitzg. v. 27. Juli 1921. Münch. med. Wschr. 1921, 1098.
- (2): Über einen Fall von primärem Bronchialschleimdrüsenkrebs. Z. Krebsforschg 19, 30 (1922).
- Guyot, J. et A. Parcellier: Contribution à l'étude du traitement chirurgical des tumeurs de la plèvre et du poulmon. Rev. Chir. 1912, 28. Sarcome du poulmon 810; Carcinome du poulmon 829; Ibid. zahlreiche Literatur.
- Haase: Spezielle pathologische Anatomie. Leipzig 1841.
- Haberfeld: Zur Statistik und Ätiologie des Carcinoms des Magens, der Gallenwege und Bronchien. Z. Krebsforschg 7, 190 (1908).
- Hafner: Med. Zbl. 38 (1852). Zit. Reinhard.
- Hall, J. N.: New growths within the chest. (Neubildungen der Brustorgane.) Amer. J. Roentgenol. 10, Nr 3, 182—187 (1923). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. 28, 464 (1923).
- Hampeln, P.: (1) Über Lungensarkom. Petersburg. med. Wschr. 1, Nr. 40 (1876).
- (2) Zur Symptomatologie visceraler Carcinome. Z. klin. Med. 8, 230 (1882).
- (3) Fall von primärem Lungenpleuracarcinom. Petersburg. med. Wschr. 1887, Nr 17, 137.
- (4) Über intermittierendes Fieber. Z. klin. Med. 14, 566 (1888).
- (5) Über den Auswurf bei Lungencarcinom. Z. klin. Med. 32, 247—258 (1898).
- (6) Zur Symptomatologie und Diagnose der primären malignen Lungentumoren. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 31, 672 (1918/1919).
- (7) Primäre maligne Lungentumoren. Dtsch. med. Wschr. 1920, Nr 13, 362 (Ref.) Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 31, H. 5 (Orig.).
- (8) Häufigkeit und Ursache des primären Lungencarcinoms. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 36, H. 1, 145 (1923).
- Handford, H. (1): Two cases of mediastinal cancer. Trans. path. Soc. London 39, 48/53 (1888).
- (2) Primary carcinoma of the left bronchus. Trans. path. Soc. London 40, 40/45 (1889).
- (3) Carcinoma of the root of the lung etc. Trans. path. Soc. London 41, 37 (1890).
- Hanf, Dora: Zur Frage der Zunahme der Lungenkrebse in den letzten Jahren. Virchows Arch. 264, H. 2, 366 (1927).
- Hanse mann, v.: (1) Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1897.
- (2) Demonstration einiger seltener Präparate. Verh. dtsh. path. Ges., 7. Tag., 1904, 266.
- Harbitz, Francis: Primärer Krebs in einer Lunge mit bronchektatischen Kavernen — eigentümlichen Metastasen im Gehirn und Knochensystem. Norsk. Mag. Laegevidensk., August 1903. Ref. Z. Krebsforschg 1, 154 (1904).
- Härtling, F. W. und W. Hesse: „Der Lungenkrebs, die Bergkrankheit in den Schneeberger Gruben.“ Eulenbergs Vjschr. gerichtl. Med. N. F. 1879, Nr 30, 296—309 u. Nr 31, 313—337.
- Hautecour: Cancer du poulmon etc. Vortrag v. 5. März 1886 in der Soc. anat. de Paris. Progr. méd. 1886, 460.
- Heck, Willi: Über primäres polypöses Bronchialcarcinom (mit 1 Tafel). Inaug.-Diss. med. Bonn 1916.
- Hector: Contribution à l'étude du cancer primitif du poulmon. Arch. Méd. expér. Anat. Path. 1909.
- Hedinger, E.: Ungewöhnlich verlaufendes primäres Lungencarcinom. Schweiz. med. Wschr. 53, 165 (1923).
- Hegler: Röntgenbild und Präparat von lymphogener miliarer Lungencarcinose. Hamburg. ärztl. Ver. 8. 11. 1921. Dtsch. med. Wschr. 47, Nr. 28, 820 (1921).
- Heidenhain, L.: Über Lungenresektion wegen zahlreicher eitriger Bronchektasien in einem Unterlappen. Verh. dtsh. Ges. Chir. 2, 636ff. (1901).

- Heilmann, P.: Über die Zunahme des Lungencarcinoms vom Standpunkte der Hygiene aus betrachtet. *Virchows Arch.* **255**, 549—554 (1925).
- Hellendall: Ein Beitrag zur Diagnostik der Lungengeschwülste. *Z. klin. Med.* **37**, 435 bis 455 (1899).
- Helly, K. (1): Ein seltener primärer Lungentumor. *Z. Heilk. Abt. path. Anat.* **1907**, 28, F. 8.
— (2): Seltene primäre Lungentumoren. *Verh. dtsch. path. Ges.*, 19. Tag. Jena: G. Fischer 1923.
- Henrici, A. T.: Primary cancer of the lung. *J. med. Res.*, **1912**, 395—404. *Ref. Kongreßzbl. inn. Med.* **3**, 255 (1912).
- Herbert: A case of primary carcinoma of the lung. *California State J. Med.* Mai **1905**. *Ref. Z. Krebsforsch* **4**, 518 (1906).
- Hermann: Zur Symptomatologie und klinischen Diagnose des primären Lungenkrebses. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **63**, 583 (1899).
- Herrmann, A.: Ein Fall von primärem Lungencarcinom. *Inaug.-Diss. med.* Greifswald 1895.
- Herrmann, Martin: Ein Fall von primärem Cancroid der Lunge. *Z. Krebsforsch* **13**, H. 3, 446—460 (1913).
- Hertz: Neubildungen der Lunge. In v. Ziemssens *Handb. spez. Path. u. Ther.* 1887.
- Herzberg, Moritz Heinrich: Das Bronchialcarcinom. *Fortschr. Med.* **45**, Nr 3, 67/69 (1927).
- Heschl: Über ein Cylindrom der Lunge. *Wien. med. Wschr.* **27** (1877).
- Hesse, W.: Das Vorkommen von primärem Lungenkrebs bei den Bergleuten der konsort-schaftlichen Gruben in Schneeberg. *Arch. Heilk.* **19**, 160 (1878), (red. v. E. Wagner).
- Heyfelder: (1) Über den Krebs der Lungen. *Österreich. med. Jb.* **13**, 1. Schmidts Jb. **17**, 280 (1838).
— (2) Studien auf dem Gebiete der Heilwissenschaft. III. Über den Lungenkrebs. *Schmidts Jb.* **21**, 249 (1839).
- Heymann, P.: Beitrag zur Kenntnis des primären Carcinoms der Luftröhre. *Z. Laryng.* **6**, H. 5, 735—744 (1913).
- Higier, Heinrich: Diagnostisches Frühsymptom am Oberarm bei intrathorakaler Erkrankung (Neuralgia intercostohumeralis). *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **73**, H. 5/6, 346 bis 349 (1922).
- Hildebrand, H.: Über den diagnostischen Wert der Röntgenstrahlen in der inneren Medizin. *Münch. med. Wschr.* **1901**, Nr 49/50, 1956 u. 2008.
- Hildebrand, Richard: Zwei Fälle von primären malignen Lungentumoren im Anschluß an Lungentuberkulose. *Inaug.-Diss. med.* Marburg 1887.
- Hillenberg: Ein Fall von primärem Lungenkrebs. *Inaug.-Diss. med.* Kiel 1893.
- Hinterstoisser, H.: Ein Fall von primärem Carcinom der großen Luftwege mit Metastasen an einem Fingerglied. *Wien. klin. Wschr.* **1889**, Nr 19, 374.
- Hinz: Totale Exstirpation der linken Lunge wegen Bronchialcarcinom. *Arch. klin. Chir.* **124**, 104 (1923).
- Hirsch, J. Seth: The Roentgen diagnosis malignant neoplasms of the lung. *Radiology* **9**, Nr 6, 470—496 (1927). *Ref. Kongreßzbl. inn. Med.* **50**, 239 (1928).
- Hochstetter: Tuberkulose und Carcinom der Lunge. *Klin. Wschr.* **5**, Nr 24, 1091—1092 (1926).
- Hofmann: Tumoren der Bronchien. In Nothnagels *Spez. Path. u. Ther.*, unter Krankheiten der Bronchien, S. 159.
- Hofmann: Über maligne Lungengeschwülste. *Inaug.-Diss. med.* Zürich 1893.
- Hoffmann, Richard: Ein Fall von isoliertem primärem Carcinom der Trachea. *Mschr. Ohrenheilk.* **1905**, Nr 8.
- Holzer, Hedwig: Zur Frage der Häufigkeit des Bronchialkrebses. *Med. Klin.* **21**, Nr 33, 1235—1237 (1925).
- Holzknacht: Die röntgenologische Diagnostik der Erkrankungen der Brusteingeweide. Hamburg 1901.
- Horn, O.: Ein Fall von primärem Adenocarcinom der Lunge mit flimmerndem Cylinder-epithel. *Virchows Arch.* **189**, 414 (1907).
- Howe: *J. of exper. Med.* **62**, 753 (1925). *Zit. v. Załka.*
- Hoyle, W. E.: Case of primary epithelioma of the lung etc. *J. of Anat. a. Physiol.* **17**, 509 (1883). *Ref. Virchow-Hirschs Jber.* **2**, 306 (1883).
- Huber, A.: Über Lungensarkom. *Z. klin. Med.* **17**, 341 (1890).

- Hübschmann: Diskussionsbemerkungen zum Vortrag Benda. Verh. dtsh. path. Ges., 19. Tag. **1923**, 195/196. Jena: G. Fischer.
- Jacobaeus, H. C. and Einar Key: Some experiences of interthoracic tumors, their diagnosis and their operative treatment. (Erfahrungen über intrathorakale Tumoren, ihre Diagnose und ihre operative Behandlung.) Acta chir. scand. (Stockh.) **53**, H. 6, 573—619 (1921). Ref. Zbl. Tbk.forschg. **16**, H. 7/8, 474 (1921).
- Janeway: Primary sarcoma of the lung. N. Y. med. Rec. **1883**, 215.
- Janssen, A.: Ein Fall von Lungensarkom mit grasgrünem Auswurf. Inaug.-Diss. med. Berlin 1879.
- Japha, A.: Über primären Lungenkrebs. Inaug.-Diss. med. Berlin 1892.
- Jeneirolo: Über einen Fall von Lungen- und Brustfellcarcinom. 14. Kongreß Ver. inn. Med. Rom 24.—27. Okt. 1904. Ref. Z. Krebsforschg **4**, 132 (1906).
- Jermolinsky: Ein Fall von primärem Lungenendotheliom. Russki. Wratsch. **1906**, Nr 44. Ref. Z. Krebsforschg **6**, 570 (1908).
- Jessen: Ein Fall von Carcinom der Lunge intra vitam diagnostiziert. Zbl. inn. Med. **27**, 5 (1906).
- Jores: Anatomische Grundlage wichtiger Krankheiten. Berlin: Julius Springer 1913.
- Jossel: Der Krebs in der Schweiz in den Jahren 1901—1910. Inaug.-Diss. med. Bern 1916.
- Jouguilevitch: Sur le sarcome primitif des poumons. Thèse de Genève **1905**.
- Juliusberger, P.: 7081 Todesfälle an Krebs von 1885—1899 bei der „Friedrich Wilhelm“, Preuß. Lebens- und Garantie-Versicherungsaktiengesellschaft in Berlin. Z. Krebsforschg **3**, 106 (1905).
- Kahler: Klinische Beiträge zur Ösophagoskopie und Tracheoskopie. Wien, **1919**, 104 und Referat beim 3. internat. Laryngologenkongreß Berlin 1911.
- Kaisenberg: Beiträge zur Kenntnis primärer Lungenkrebs. Inaug.-Diss. med. München 1913.
- Kaminsky: Ein primäres Lungencarcinom mit verhorntem Plattenepithel. Inaug.-Diss. Greifswald 1898.
- Kappis, Max: Hochgradige Eosinophilie des Blutes bei einem malignen Tumor der rechten Lunge. Münch. med. Wschr. **1907**, Nr 18, 881.
- Karrenstein: Ein Fall von Cancroid eines Bronchus und Kasuistisches zur Frage des primären Bronchial- und Lungenkrebses. Charité Ann. **32**, 315 (1908).
- Kasem-Beck: Zur Kenntnis der Neubildungen der Lunge. Zbl. inn. Med. **2**, Nr 12, 287 (1898).
- Katase, A.: Ein seltener Fall von Lungenteratom. Zbl. Path. **1912**, H. 4, 146.
- Katz, Karl: Statistischer Beitrag zur Kenntnis des Lungencarcinoms nach dem Sektionsmaterial des Heidelberger path. Institutes. Z. Krebsforschg **25**, H. 5, 368—381 (1927). S. dort über Metaplasie.
- Kaufmann: Lehrb. d. path. Anat., 7. u. 8. Aufl. **1922**, 367—371.
- Kaufmann, Hermann: Briefe aus Indien. Dtsch. med. Wschr. **1924**, 1516 (Feuilleton).
- Kawamura: (1) Über die Arten des Lungenkrebses nebst einigen Bemerkungen zur Histogenese derselben. Gann, **2**, H. 1 (1908). (Zit. bei Kawamura in Virchows Arch. **203**.) — (2) Beiträge zur Frage der Epithelmetaplasie. Virchows Arch. **203**, 420 (1911).
- Kernig: Fall von primärem Bronchial- und Lungenkrebs. Prot. dtsh. ärztl. Ver. St. Petersburg. 1309. Sitzg. Petersburg. med. Wschr. **27**, 524 (1902).
- Kerr, Love J. und J. W. Leitch: Zwei Fälle von intrathoracischem Tumor. Glasgow med. J. Juli 1905. Ref. Z. Krebsforschg **4**, 184 (1906).
- Kidd: A case of mediastinal and poulnary carcinoma associated with retraction of the chest wall. Trans. clin. Soc. London **25**, 178 (1891/92).
- Kießling, K.: Über Lungenbrand mit besonderer Berücksichtigung der Röntgenuntersuchung und operativen Behandlung. Jb. Hamburg Staatskrankenanstalten **10**, 1 (1905).
- Kikuth, Walter: Über Lungencarcinom. Virchows Arch. **255**, H. 1/2, 107—128 (1925).
- Killian, G.: Zur diagnostischen Verwertung der oberen Bronchoskopie bei Lungencarcinom. Berl. klin. Wschr. **1900**, Nr 20, 437.
- Kimura: Artificial production of a cancer in the lungs following intrabronchial insufflation of coal-tar. Gann **1923**, 17, 15 erschienen **1924**. Zit. K. Katz.
- Kirch, E.: Über stenosierende Bronchialgeschwülste mit konsekutiver Bronchiektasenbildung. Zbl. Path. **28**, 545 (1917).

- Kirchgaesser, H.: Über primäre Carcinome der Lunge. Inaug.-Diss. med. Bonn, 17. März 1917.
- Kitamura, S.: Über sekundäre Veränderungen der Bronchien und einige Bemerkungen über die Frage der Metaplasie. Virchows Arch. **190**, 163 (1907).
- Kitzmüller, Karl V.: Primary carcinoma of the lungs. Arch. of path. **4**, H. 3 (1927). Ref. Zbl. Pathol. **41**, Nr 12, 544. (1928).
- Klebs: Allgemeine Pathologie. **2**, 771 (1889).
- Kleffens, van, Ealco Nic.: De cancro pulmonum. Diss.-med. Groening. ap J. Oomkens, 1841, 8, 72. Schmidts Jb. **36**, 131 (1842).
- Klemm, Wilhelm: Über ein primäres Endotheliom der Lunge. Inaug.-Diss. med. München 1906.
- Klotz, Oskar: An address on cancer of the lung; with a report upon twenty-four cases. (Lungencarcinom mit Bericht über 24 Fälle.) Canad. med. Assoc. J. **17**, Nr 9, 989 bis 996 (1927). Kongreßzbl. inn. Med. **48**, 549 (1928).
- Knieriem, H.: Über ein primäres Lungencarcinom. Verh. dtsch. path. Ges., 13. Tag., **1909**, 407.
- Knoflach, E. und W. Marchesani: Über ein netzknorpeliges papilläres Bronchialadenom. Frankf. Z. Path. **28**, H. 3, 551—563 (1922).
- Kobyliński, Alfons: Über primäre Sarkome der Lunge. Inaug.-Diss. med. Greifswald 1904.
- Koelsch, F.: Gewerbepathologie der Atmungsorgane. Z. ärztl. Fortbildg **25**, 89 (1928).
- Koerner, Otto: Ein Fall von primärem Krebs der großen Luftwege, mit 7 Wochen lang bestehender Obstruktionsatelektase der ganzen rechten Lunge. Münch. med. Wschr. **1888**, Nr 11, 178.
- Koerner und Silberberg: Über primäre maligne Lungengeschwülste. Medizin. Sektion Schles. Ges. f. vaterländ. Kultur zu Breslau, 7. Okt. 1921. Berl. klin. Wschr. **1921**, 1515.
- Köhler: Krebs und Scheinkrebskrankheiten. 1853.
- Köhler: Die Tumoren des Mediastinums anticums und posticum. Inaug.-Diss. med. Freiburg 1888.
- Köhler, A.: Zur Röntgendiagnostik der intrathoracischen Tumoren. Fortschr. Röntgenstr. **7** (1904).
- Kolszewski: Über das primäre Bronchial- und Lungencarcinom. Inaug.-Diss. med. Leipzig 1912.
- Körner, Johannes: Über das primäre Lungencarcinom. Inaug.-Diss. med. Breslau 1921.
- Köster, H.: Primäres Lungensarkom. Ref. Zbl. inn. Med. **1893**, 742.
- Kraft: Die Röntgenuntersuchung der Brustorgane. Straßburg i. Els. 1901.
- Krasting, Karl: Beitrag zur Statistik und Kasuistik metastatischer Tumoren, besonders der Carcinometastasen im Zentralnervensystem. (Auf Grund von 12 730 Sektionen der path.-anat. Anstalt zu Basel.) Z. Krebsforschg **4**, 314—379 (1906).
- Kraus: Diskussionsbemerkungen zum Vortrag Teutschländer. Verh. dtsch. path. Ges. 19. Tag., **1923**, 192.
- Krause: Atlas und Grundriß der Röntgendiagnostik in der inneren Medizin, herausgegeben von F. M. Groedel, 1909.
- Kreglinger, G.: Über ein primäres Bronchialcarcinom. Frankf. Z. Path. **12**, 135—140(1913).
- Krehl-Mering: Lehrb. d. inn. Med. Jena: G. Fischer 1925.
- Kretschmer, W.: Über das primäre Bronchial- und Lungencarcinom. Inaug.-Diss. med. Leipzig 1904.
- Krienitz, W.: Ein Fall von Adenom der Lunge. Inaug.-Diss. med. Halle, 12. März 1903.
- Krönig, G.: Diagnostische Beiträge zur Herz- und Lungenpathologie. b) Fall von primärem Sarkom der rechten Lunge. Berl. klin. Wschr. **1887**, Nr 51, 961—966.
- Krokiewicz: Zit. bei Hegler. (Dtsch. med. Wschr. **1921**, 820.)
- Krompecher: Orvosi hetilap **69**, Nr 17 (1925). Zit. v. Zalka.
- Kuhn: Über maligne Lungengeschwülste. Inaug.-Diss. med. Zürich 1904.
- Kümmell: (1) Diskussionsbemerkungen zu Müller, Rostock. Verh. dtsch. Ges. Chir. **1911 I**, 149.
— (2) Fall von Totalresektion einer Lunge wegen Carcinom. Ver. nord-westd. Chir. Zbl. Chirurg. **38**, 61 (1911).
- Küttner, H.: Erfahrungen über Operationen bei Unter- und Überdruck. Zbl. Chir. **35**, 96 (1908).

- Laache: Intrathoracische Geschwülste. *Cristiana* 1921, 193.
- Laifle, Franz Xaver: Über einen Fall von Mediastinal- und Lungencarcinom. Inaug.-Diss. med. München 1905.
- Lämmerhirt: Zur Kasuistik der primären Lungencarcinome. Inaug.-Diss. med. Greifswald 1901.
- Landau: Beitrag zur Kombination von Lungentuberkulose und Lungentumor. *Beitr. Klin. Tbk.* 68, H. 2/3, 266—270 (1928).
- Lange: Medullarkrebs der Lunge. *Memorabilien* 1866, Nr 3.
- Langhans, Th.: (1) Über Krebs und Cancroid der Lunge nebst einem Anhang über Corpora amyloacea in der Lunge. *Virchows Arch.* 38, 497 (1867).
— (2) Primärer Krebs der Trachea und Bronchien. *Virchows Arch.* 53, 470 (1871).
- Lassègue: Cancer primitif du poulmon. *Arch. gén. Méd.* 1877.
- Lavedan: *Paris méd.* 1927, Nr 16, 377.
- Lawrence, C. and Suckling: Case of primary growth of lung. *Lancet* 2, 1047 (1884).
- Lebert: *Traité pratique des maladies cancéreuses.* (Path. Inst. Charité Berlin 1900—1907).
- Leech: Case of cancer of the lung, terminating in softening and cavity and complicated with parenchymatous Nephritis. *Med. chron. Manchester* 1892.
- Leegard: Sarcoma pulmonis. *Meddelse fra Rigshosp. med. afd.* 1884. Ref. in *Virchow-Hirsch*.
- Lehmkuhl: Über primären Krebs der Lunge mit Metastasen. Inaug.-Diss. med. Kiel 1893.
- Lehndorff, R.: Primäres Lungensarkom im Kindesalter. *Ges. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien*, 24. Juni 1909. *Wien. med. Wschr.* 1909, Nr 31/32. Ref. *Z. Krebsforsch* 12, 452 (1913).
- Lenhartz: (1) Primäres Lungensarkom *Münch. med. Wschr.* 1896, Nr 21, 508.
— (2) Bericht über Lungenchirurgie. *Verh. dtsh. Ges. Chir.* 1, 64 (1907), (36. Kongr.).
- Lenhartz-Ebstein-Schwalbe: Die bösartigen Erkrankungen der Lungen. *Handb. prakt. Med.* 1, 496, Stuttgart 1899.
- Lenk, Robert: (1) The differential diagnosis between tumors and tuberculosis of the lung. *Arch. phys. Ther.* 7, Nr 9, 529—542 (1926). Ref. *Kongreßzbl. inn. Med.* 45, H. 10, 585 (1927).
— (2) Zur Röntgendiagnose der Bronchuscarcinome. *Fortschr. Röntgenstr.* 34, H. 4, 485—489 (1926).
- Leo, H.: Nachweis eines Osteosarkoms der Lungen durch Röntgenstrahlen. *Berl. klin. Wschr.* 1898, Nr 16, 349.
- Leprévost: Cancer du poulmon gauche, pesant 8, 750, ayant envahi la cavité abdominal. *Bull. Soc. Chir.* 1892.
- Lesieur, Savy et Mazel: Tumeur maligne primitive de la plèvre. *Arch. Méd. expér.* 1913, 392. Ref. *Z. Krebsforsch* 14, 376 (1914).
- Letulle: Cancer d'une bronchiole. *Ber. Soc. Anat. Paris* 1907, Juni. Ref. *Z. Krebsforsch* 8, 122 (1910).
- Letulle, Maurice: Tuberculose pulmonaire et cancer primitif du poulmon. *Presse méd.* 28, Nr. 55, 537 (1920). Ref. *Kongreßzbl. inn. Med.*, 14, 344 (1920).
- Letulle, Maurice et André Jaquelin: Les „embolies bronchiques“ cancéreuses. *Press. méd.* 32, Nr 84, 825/826 (1924). Ref. *Kongreßzbl. inn. Med.* 35, 288 (1925).
- Letulle et Vinay: *C. r. Acad. Sci.* 184, 505 (1913). *Zit. v. Zalka.*
- Leube, v.: *Spez. Diagnose d. inn. Krkh.*, 7. Aufl. 1 (1904).
- Lévy: D'un cas de cancer broncho-pulmonaire. *Arch. gén. Méd.* 1895, 346.
- Levy-Dorn: Zur Röntgendiagnose der Lungentumoren. 11. Tag. d. dtsh. Röntgenges. *Münch. med. Wschr.* 1920, 527.
- Liouville, Henry: Contribution à l'étude de l'adenopathie médiastine (Ganglions péri-trachéaux et péribronchiques) principalement observée chez le vieillard. *Arch. Physiol.* 2, 600 und besonders 616 (1869).
- Löhlein: Cystisch-papillärer Lungentumor. *Verh. dtsh. path. Ges.* 12, 111 (1908).
- Loewy-Lenz, Robert: Klinik und Pathogenese des Krebses der Bronchien. *Wien. Arch. inn. Med.* 13, H. 2, 295—360 (1926).
- Lorenz, Hans: Lymphogene Lungencarcinome. *Fortschr. Röntgenstr.* 28, H. 5, 430 bis 431 (1921).
- Löwenmeyer: Epithelialkrebs der rechten Lunge. *Verh. Berl. med. Ges. Dtsch. med. Wschr.* 1888, Nr 43, 884.

- Lubarsch, O.: (1) Referat über die Genese des Carcinoms. Verh. dtsch. path. Ges. **12**, 32 (1908).
- (2) Einiges zur Sterblichkeits- und Leichenöffnungsstatistik. Med. Klin. **1924**, Nr 10, 299.
- Lubin: Contribution à l'étude des sarcomes primitifs du poumon. Thèse pour le doctorat en médecine, Paris 1909. Ibid. zahlreiche französische, englische, deutsche und anderssprachige Literatur.
- Ludewig, P. und E. Lorenser: Untersuchungen der Grubenluft in den Schneeberger Gruben auf Radiumemanation. Ein Beitrag zur Frage nach der Entstehung des Schneeberger Lungenkrebses. Strahlenther. **17**, H. 2, 428—435 (1924).
- Lüdin, Max: Der solitär umschriebene rundliche Flecken im Lungenröntgenogramm. (Primäres Lungensarkom; primäres Lungencarcinom; intrathorakale Struma; Lungenechinokokkus; interlobuläres Emphyem; Lungenabsceß; Lungenaktinomykose, Lungeninfarkt.) Fortschr. Röntgenstr. **34**, H. 6, 899—904 (1926).
- Lukas: Fall von hämorrhagischem Angiosarkom beider Lungen. Metastasen in der Leber. Zit. bei Seydel.
- Lund: Primär Lungekräft. Norsk Mag. for Laegevidensk. R. **3**, 8, 142. Forhandl. Ref. Virchow-Hirsch **2**, 143 (1878).
- Lynch, Clara J.: Studies on the relation between tumor susceptibility to tar-induced tumors in the lungs of mice. (Studien über die Beziehung zwischen Tumorempfänglichkeit und Erblichkeit. IV. Die Vererbung für Teertumoren in Mäuselungen.) Rockefeller inst. f. med. research, New York.) J. of exper. Med. **46**, Nr 6, 917—933 (1927).
- Maclachlan: Über primäre canceröse Degeneration und Ulceration der Lungen. (London med. Gaz. März 1843.) Schmidts Jb. **42**, 31 (1844).
- Mac Crae, Thoma, Funk, H. Elmer, Ch. Jackson: Primary carcinoma of the bronchi. J. amer. med. Assoc. **89**, Nr 14 (1927). Ref. Zbl. Path. **44**, Nr 12, 545 (1928).
- Mac Donnel: Black currant jelly. Contributions to the diagnosis of Emypema. Dublin J. **25**, 42 (1844).
- Malassez, L.: Examen histologique d'un cas de cancer encéphaloïde du poumon (epithelioma). Arch. Physiol. Huitième année **3**, s. 2, 353.
- Malkwitz, Frieda: Beitrag zur Kenntnis polypöser Bronchialcarcinome. Frankf. Z. Path. **26**, H. 2, 189—199 (1921).
- Mann, M.: Über einige Fälle von Erkrankungen der Luftröhre und der Bronchien, diagnostiziert mit Hilfe der Killianschen Tracheabronchoskopie. Münch. med. Wschr. **1907**, Nr 23, 1120.
- Marchesani, Willi: Über den primären Bronchialkrebs. (Path.-anat. Institut d. Univ. Innsbruck.) Frankf. Z. Path. **30**, 158—190 (1924).
- Martin, Josef F. et A. Colrat: Cancer primitif du poumon et syphilis. Considérations anatomo-pathologiques. (Primäres Carcinom der Lungen und Syph. Path.-anat. Betrachtungen.) J. Méd. Lyon **2**, Nr 36, 1049—1057 (1921). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **20**, 473 (1921).
- Martland, v. Sochocky and H. Hoffmann: J. amer. med. Assoc. **88**, Nr 12, 911 (1927) (Bleibehandlung).
- Materna, A.: Zur Klinik und Pathologie des primären Lungenkrebses. Bruns' Beitr. klin. Chir. **132**, H. 3, 708—715 (1924).
- Mathias: Diskussionsbemerkungen zu Teutschländer. Verh. dtsch. path. Ges., 19. Tag. **1923**, 190. Jena: G. Fischer,
- Matthieu: Pleurésie hémorrhagique; Cancer du poumon. Gaz. Hôp. **1891**, 681.
- Mayne, Rob.: On cancer of the lung. Dublin hosp. Gaz. **2** (1857).
- Ménétrier, P. (1): Cancer primitif du poumon. Produits secondaires dans les ganglions, les plèvres, la colonne vertébrale, le foie, la rate et les capsules surrénales. Progrès méd. **1886**, 436.
- (2) Lungenkrebs. Soc. méd. Hôp. Sitzg v. 13. Januar 1899. Ref. Zbl. Path. **11**, 581 (1900).
- Meunier: Un cas de cancer bronchique. Arch. gén. Méd. **1**, 343 (1895).
- Meyer, Berthold: Ein Fall von Epithelmetaplasie und metaplasierendem Carcinom des rechten Hauptbronchus nach Grippe. Frankf. Z. Path. **27**, 517—526 (1922).
- Michaloff, Ivan H.: „Contribution à l'étude de l'encondrome avec métastases“. Thèse de Genève **1882**, 28.

- Mignon: Examen du médiastin par les rayons X. Fortschr. Röntgenstr. **4**, 101 (1900—1901).
- Miller, J. W.: Über einen Schleimkrebs des Rückenmarks. Zbl. Path. **28**, Nr 7/8, 161 (1917).
- Minssen: Über primären Lungenkrebs. Inaug.-Diss. med. Kiel 1900.
- Mirinescusi: Sarcom primitiv al pulmonului drept moarte necropsie Rev. mens. Mal. Enf. **1894**, 82.
- Moise: Primary carcinoma of the lungs. Arch. internat. Med. **28**, Nr 6 (1921). Ref. Zbl. Chir. **16**, 404 (1922).
- Möller, Poul: Carcinoma pulmonaire primaire chez les rates pie badigeonnées au goudron. (Primäres Lungencarcinom bei mit Teer gepinselten zahmen Ratten.) Acta path. scand. (Kobenh.) **1**, H. 4, 412—437 (1924). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **41**, 228 (1925).
- Mönckeberg: Diskussionsbemerkungen zu Teutschländer. Verh. dtsh. path. Ges. 19. Tag., **1923**, 191.
- Monod: Cancer du poumon et de plèvres; thoracocentèse donnaut issue à du sang pur. Bull. Soc. Anat. Paris **1870**, 222.
- Morelli, Gustav: Ein Fall von primärem Lungenkrebs. Dtsch. med. Wschr. **1907**, Nr 20, 805.
- Moritz, Fritz: Über Einwucherung von malignen Tumoren in die Herzmuskulatur. Inaug.-Diss. med. München. Mai 1907.
- Müller, W.: Demonstration zur Exstirpation ganzer Lungenlappen. Verh. dtsh. Ges. Chir., 40. Tag., **1911**, 144.
- Murphy, James B. and Ernest Sturm: Primäre Lungentumoren bei der Maus nach Applikation von Kohlenteer auf die Haut. J. exper. Med. **42**, Nr 5, 693—700 (1925). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **43**, H. 11, 563 (1926).
- Müser, P. J. W.: Über den primären Krebs der Lungen und Bronchien. Inaug.-Diss. med. Bonn, 1908, und Jb. Hamburg. Staatskrankenanstalten **12**, 111 (1907).
- Müthler, G.: Ein Fall von Bronchostenose durch ein Sarkom bedingt. Inaug.-Diss. med. Berlin 1873.
- Nager: Bronchoskopische Mitteilungen. 14. Vers. süddtsch. Laryng., Heidelberg **1907**, 443. Würzburg: A. Stubers Verlag 1908.
- Nanu, Jon. (Muscel): Ein Fall von primärer Krebsentwicklung in den Bronchien. Dtsch. Med.-Ztg **1905**, Nr 48.
- Neelsen: Untersuchungen über den Endothelkrebs (Lymphangitis carcinomatosa). Dtsch. Arch. klin. Med. **31**, 375 (1882).
- Negendank, Johanne: Beitrag zur Kasuistik der Lungentumoren mit besonderer Berücksichtigung der Röntgentherapie. Inaug.-Diss. med. München 1916.
- Neumann, Wilhelm: Zur physikalischen Diagnose des Oberlappenbronchuscarcinoms. Wien. klin. Wschr. **37**, Nr 18, 441—442 (1924). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **35**, 201 (1924).
- Neumeister: Ein Fall von primärem Plattenepithelkrebs der Lunge mit Metastase im Schultergelenk. Münch. med. Wschr. **1905**, Nr 36, 1721—1723.
- Nicolas, Ch. G.: Les Tumeurs épithéliales primitives des bronches. Ref. Zbl. klin. Med. **1900**, Nr 27, 694.
- Nobiling, Hermann: Statistik der bösartigen Geschwülste aus dem Sektionsmaterial des path. Instituts des Krankenhauses München r. d. Isar in den Jahren 1908 u. 1909. Z. Krebsforschg **10**, 286 (1911).
- Nonnenbruch, W.: Stenosierendes Bronchialcarcinom mit inspiratorischer Anschwellung in den Halsvenen. (Städt. Krankenhaus, Frankfurt a. d. Oder.) Münch. med. Wschr. **73**, Nr 14, 564 (1926).
- Nußbaum, Robert: Zur Diagnostik des Lungenkrebses. Münch. med. Wschr. **69**, Nr 14, 507/508 (1922).
- Oelreich, J. D.: Über maligne Lungen- und Pleuratumoren. Nord. med. Arch. **36 II**, H. 1/2, Nr 3, 8 (1903).
- Onodi, A.: Primärer Krebs der Trachea und des Bronchus. Arch. Ohrenheilk. **101**, Nr 44.
- Oppikofer, E.: Primäres Carcinom der Luftröhre. Z. Laryng. **7**, 248 (1914).
- Orlowsky: Zur Klinik des primären Lungenkrebses. Russk. Wratsch **1906**, Nr 44. Ref. Z. Krebsforschg **6**, 570 (1908).

- Örström, Sven (1): Ett fall af primärt lungsarkom. Upsala Läk.för. Förh. **14**, 480 (1909).
Ibid. Lit.
- (2) Bidrag till kändedom om den primära lungkancern. **14**, 507. **Ibid. Lit.**
- Orth: Lehrb. d. spez. path. Anat. **1**, 407 (1887). Berlin: August Hirschwald.
- Orton, H. B.: Carcinoma of bronchus. Larynscope **34**, Nr 2, 97—99 (1924).
- Otten, M. (1): Zur Röntgendiagnose der primären Lungencarcinome. Fortschr. Röntgenstr. **9**, H. 6, 369 (1906).
- (2) Ber. Jb. Hamburg. Staatskrankenanstalten, **12**, 80 (1907).
- (3) Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung der Lunge (Gangrän, Absceß, Bronchiektasen usw.). Fortschr. Röntgenstr. **14**, 1 (1909).
- (4) Die Röntgendiagnose seltenerer Lungenerkrankungen. Vortr. Med. naturwiss. Ver. Tübingen. Münch. med. Wschr. **1909**, Nr 13, 687.
- (5) Die Röntgendiagnose der Lungengeschwülste. Fortschr. Röntgenstr. **15**, 28 (1910).
- (6) Lungengeschwülste. Tag. d. dtsh. Röntgenges. Berlin, April 1922. Fortschr. Röntgenstr. **9** u. **15**.
- Otto: Handb. d. path. Anat. Breslau 1814. Zit. auch Päßler.
- Pagniez: Presse méd. **1927**, Nr 12, 182. Zit. Cunningham. Siehe auch Dtsch. med. Wschr. **1927**, Nr 26, 1102 (Bleibehandlung).
- Paltauf: (1) Zur Kenntnis der Schilddrüsentumoren im Innern des Kehlkopfes und der Luftröhre. Beitr. path. Anat. **11** (1892).
- (2) Lymphosarkom. Ergeb. Path. **1897**.
- Panhuysen, R.: Ein Beitrag zu den peribronchitischen Affektionen. Inaug.-Diss. med. Würzburg 1893.
- Päßler, Hans: Über das primäre Carcinom der Lunge. (Aus dem path. Institut zu Breslau.) Virchows Arch. **145** (1896).
- Passow: Zur Differentialdiagnose der Lungentumoren, insbesondere des primären Lungenkrebses. Inaug.-Diss. med. Berlin 1893.
- Pater, H. et L. Rivet: Sur un cas de sarcome primitif du poumon. Arch. Méd. expér. Anat. Path. **1906**, Nr 1, 85—101. Ref. Zbl. Path. **17**, 451 (1906).
- Payr, E. (1): Chirurgie der Brust. Hocheneggs Lehrb. d. spez. Chir. **1**. Wien: Urban & Schwarzenberg 1907. Zit. E. Payr.
- (2): Exstirpation eines großen, primären Plattenepithelkrebses der Lunge. — Bemerkungen über präcanceröse Zustände an den Lungen, Trommelschlegelfinger und Brustwandbeziehungen der Lungengeschwülste. Arch. f. klin. Chir. (Langenbeck) 1924. Verh. dtsh. Ges. Chir. 48. Tag., **133**, 700.
- Peabody: Primary carcinoma of lungs. N. Y. med. Rec. **1891**, 438.
- Peller, Sigismund: Die Krebsfrequenz und die Frage der Krebszunahme. Z. Krebsforschg **25**, 317—358 (1925).
- Peltason, Felix: Grundzüge der Röntgendiagnostik innerer Erkrankungen. München: J. F. Bergmann 1927.
- Pèpere: Über eine seltene makroskopische Form von Lungenkrebs. Zbl. Path. **15**, Nr 23, 948 (1904).
- Peritz, G.: Über Brusthöhlengeschwülste. Inaug.-Diss. med. Berlin 1896. (Fall VI, S. 44 usw.)
- Perls: Zur Kasuistik des Lungencarcinoms. Virchows Arch. **56**, 437 (1872).
- Permato: Carcinoma primitivo del polmone. Riv. veneta Sci. med. Venezia **1893**, 393.
- Péronne: Recherches sur la phthise pulmonaire. Paris 1910.
- Perrone, A.: Entwicklung eines primären Cancroids von der Wand einer tuberkulösen Lungenkaverne. Arb. Path. Inst. Berlin, 1906, 235.
- Perutz: Zur Histogenesis des primären Lungencarcinoms. Inaug.-Diss. med. München 1897.
- Petzold, H.: Statistik der bösartigen Geschwülste. Nach dem Sektionsmaterial der Jahre 1914—1918. Z. Krebsforschg **19**, 245—267 (1923) (S. 258 Lungencarcinom.)
- Pfahler, George E.: Malignant disease of the lungs, its early recognition and progressive development, as studied by the Roentgen rays, with remarks on treatment. (Über bösartige Lungengeschwülste, ihre frühzeitige Erkennung und ihre Weiterentwicklung unter besonderer Berücksichtigung von Röntgenstudien mit Bemerkungen über Behandlung.) Ann. Surg. **71**, Nr 4, 472—478 (1920). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **13**, Nr 10, 619 (1920).

- Pfeiffer, Willy: Das Jacobson-Holzknechtsche Phänomen bei einseitiger Bronchostenose durch Fibrom und seine künstliche Erzeugung. *Dtsch. med. Wschr.* **46**, Nr 47, 1298—1300 (1920).
- Pfister: Ein Fall von heterotypen Lungenmischkrebs. *Inaug.-Diss. med. München* 1912.
- Philipp, Wolfgang: Über Krebsbildungen im Kindesalter. *Z. Krebsforschg* **5**, 326 (1907).
- Pick, Friedel: Intrathoracische Tumoren. *Prag. Ver. dtsch. Ärzte*, **15.**, **16.** u. **18.** März 1921. *Dtsch. med. Wschr.* **1921**, Nr **34**, 1061. — Ferner *Spez. Path. u. Ther. inn. Krankheiten v. Kraus-Brugsch*. **3**. Urban & Schwarzenberg 1921 (Lit.).
- Pitt, G. N.: Malignant disease of bronchial glands. *Path. Trans.* **39**, 54.
- Playfair, Kenneth and Cecil P. G. Wakeley: Primary carcinoma of the lung. A discussion of its incidence and diagnosis. (Primäres Carcinom der Lunge. Betrachtung über sein Vorkommen und seine Diagnose.) *Brit. J. Surg.* **11**, Nr **42**, 203—217 (1923). *Ref. Kongreßzbl. inn. Med.* **33**, 200 (1924).
- Podkomorski: Über maligne Lungenneubildungen. *Inaug.-Diss. med. Berlin* 1918.
- Poisson et Robin: Tumeurs fibrioplast du poumon. *Gaz. méd. Paris* **1856**.
- Pollag, Siegmund: Bekämpfung des blutigen Auswurfs. *Schweiz. med. Wschr.* **50**, Nr **17**, 127 (1920). *Ref. Kongreßzbl. inn. Med.* **12**, 297 (1920).
- Poore, V.: A case of tumeur of the lungs. *Lancet* **1895**.
- Prévost: Sarcome of the lung. *C. r. Soc. Biol.* **1875/76**.
- Probst, Robert: Die Häufigkeit des Lungencarcinoms. Statistische Untersuchungen am Material des pathol. Institutes der Universität Zürich. *Z. Krebsforschg* **25**, H. **6**, 431—453 (1927).
- Quain: Encephaloid Tumour at the Root of the left Lung. Disease of the Substance of the same Lung. *Trans. path. Soc. London*. **8**, 36 (1857).
- Quain for Sedgwick: Large Encephaloid Tumour from the Posterior Mediastinum, causing death by pressure on the Oesophagus. *Disease of the Lung. Trans. path. Soc. London* **8**, 45 (1857).
- Quincke, H.: Über Ascites. Über die geformten Bestandteile von Transsudaten. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **30**, 569—588.
- Rabinowitsch, Larissa: Über die Zunahme von primärem Lungen- und Bronchialcarcinom während der letzten 25 Jahre an der Züricher med. Klinik. *Inaug.-Diss. med. Zürich* 1926.
- Range, Max: Beitrag über Entstehung und Verlauf des primären Lungenkrebses. (Aus stat. Abt. Univ. Anst. Hydrother. Leipzig, *Inaug.-Diss. med.* **9.** Juli 1909.
- Ranglaret: Sarcoma primitif du poumon gauche. *Bull. Soc. anat. Paris*, **7**, 591, s. 5 (1893).
- Rau, W.: Eine vergleichende Statistik der in 5 Kriegsjahren (1914—1919) und 5 Friedensjahren (1909—1914) seziierten Fälle von Krebs und anderen malignen Tumoren am path. Inst. d. Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt. *Z. Krebsforschg* **18**, 141 (1922).
- Ravenna: Contribution à l'étude due cancer primitif du poumon. *Arch. Méd. expér. Anat. Path.* (begründet von Charcot), **21**, 87, Nr **1** (1909).
- Raynaud: Angioleucite généralisée du poumon. *Gaz. Hôp.* **1874**, 289.
- Recklinghausen, v.: Über die multiplen Echendrosen der großen Luftwege. *Verh. dtsch. path. Ges.*, **1.** Tag. **1899**, 109.
- Redlich, Walter: Die Sektionsstatistik des Carcinoms (am Berl. städt. Krankenhaus a. Urban) nebst kasuistischen Beiträgen. *Z. Krebsforschg* **5**, 261 (1907).
- Regnier, Ernst: Zur Röntgendiagnose zerfallender Bronchuscarcinome. *Fortschr. Röntgenstr.* **37**, H. **1**, 50—53 (1928).
- Reiche, F.: Primäres Tracheacarcinom, Metastase in der linken Nebenniere — Melasma suprarenale. *Zbl. Path.* **4**, Nr **1**, **1** (1893).
- Reinhard, W.: Der primäre Lungenkrebs. *Arch. Heilk.* **19**, 369 (1878) (red. von E. Wagner).
- Renaud, Maurice: Cancer du poumon chez un sujet jeune, à évolution silencieuse et brutalement terminée par compression de la veine cave supérieure (Lungencarcinom bei einem unbemerkt entwickelte und plötzlich der Vena cava sup. das Ende herbeiführte.) *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, **36**, Nr **38**, 1502—1505 (1920). *Ref. Kongreßzbl. inn. Med.* **17**, 503 (1921).
- Renzi de: Sarcoma pleuropolmonare nella metatoracica sinistra. *Reforma med.* **1895**, Nr **84**.

- Reymond: Sarcome primitif du poumon gauche. Bull. Soc. anat. Paris 7, 256, s. 5 (1893).
- Ribbert, H.: (1) Carcinom und Tuberkulose. Münch. med. Wschr. 41, 321 (1894).
- (2) Bemerkungen zu einem Fall von primärem Lungencarcinom. Dtsch. med. Wschr. 11, 165 (1896).
- (3) Das Carcinom des Menschen, sein Bau, sein Wachstum und seine Entstehung. Bonn: Friedrich Cohen 1911.
- (4) Geschwulstlehre. Bonn: Friedrich Cohen 1914.
- Riechelmann, Wilhelm: Eine Krebsstatistik vom path.-anat. Standpunkte aus. Inaug.-Diss. med. Rostock 1902.
- Rieck: Krebsstatistik nach den Befunden des path. Instituts zu München. Inaug.-Diss. med. München 1904.
- Rievel, H.: Primärer Gallertkrebs der Lunge. Dtsch. tierärztl. Wschr. 14, Nr 11 (1906).
- Roix, E.: Cancer primitif du poumon gauche. Bull. Soc. anat. Paris 1891 (zit. nach Schwalbe).
- Rokitansky: (1) Über Kombination und wechselseitige Ausschließung verschiedener Krankheitsprozesse. Österr. med. Jb. 1838.
- (2) Lehrb. d. path. Anat. 1, 26 und 3, 83 (1861).
- Rolland: Cancer du poumon traité par la radiothérapie profonde etc. Ref. Zbl. Chir. 1923, Nr 9, 354.
- Rosenfeld: Die Diagnostik innerer Krankheiten mittels Röntgenstrahlen. Wiesbaden 1897.
- Rosenthal: Über einen Fall von primärem Lungencarcinom. Inaug.-Diss. med. München 1899.
- Rossier, G.: Contribution à l'étude du cancer primitif diffus de la plèvre. Beitr. path. Anat. 13, 103 (1892).
- Rostoski: (1) Lungentumoren bei Bergarbeitern. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 35. Kongreß 1923, 234/236.
- (2) Über den Schneeberger Lungenkrebs. Ges. Natur- u. Heilk. Dresden. Münch. med. Wschr. 1924, Nr 1, 24/25.
- Rostoski, Saupe und Schmorl: Die Bergkrankheit der Erzbergleute in Schneeberg in Sachsen. („Schneeberger Lungenkrebs“). Z. Krebsforschg 23, H. 4/5, 360—384 (1926).
- Roth, Ludwig: Über primäres Lungensarkom mit einem kasuistischen Beitrag. Inaug.-Diss. med. München 1904.
- Rothmann: Primäres Lungencarcinom. Demonstration Verein für innere Medizin. Dtsch. med. Wschr. 1893, Nr 35, 844.
- Rothschild, David: Diagnostische Erfahrungen bei Lungengeschwülsten. Med. Klin. 10, Nr 24, 1015—1016 (1914).
- Rotmann: Über fetthaltige Ergüsse in den großen serösen Höhlen. Z. klin. Med. 31, 416 (1897).
- Rotter, J. (1): Radikaloperation eines primären Lungencarcinoms. Berl. Ges. f. Chir. 23. Juni 1913. Zbl. Chir. 1913, 1553.
- (2): Radikaloperation eines primären Lungencarcinoms. Dtsch. med. Wschr. 39, Nr 35, 1665—1670 (1913).
- Rubinstein, G.: Zur Frage über die Genese des primären Lungenkrebses. Zbl. path. Anat. 10, 243 (1899). (Ref.) Original in „Wratsch“ 1898, Nr 32.
- Rumpf, Th.: Die Ergebnisse der Röntgenstrahlen für die innere Medizin. Dtsch. med. Wschr. 1905, Nr 17, 665.
- Rütimeier: Ein Fall von primärem Lungensarkom. Korresp.bl. Schweiz. Ärzte 1886, Nr 7 u. 8.
- Sabattini: Primäres Sarkom der Pleura und Lunge bei einem 9 Jahre alten Knaben. Riv. Clin. pediatr. 1 (1907). Ref. Z. Krebsforschg 12, 452 (1913).
- Sabrazès et Muratet: Cancer épithélial mucipare du poumon avec épanchement pleural séro-mucineux. Bull. Soc. Biol. Paris 1906, Nr 14, 77.
- Sachs, Israel: Über die primären malignen Lungentumoren. Schweiz. med. Wschr. 54, Nr 50, 1156—1161 (1924). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. 35, 762 (1925).
- Sadowski: Beitrag zur Kasuistik der Neubildungen der Bronchien. Ref. Zbl. Grenzgeb. Med. u. Chir. 1900, H. 19, 781.
- Salomon und Engelsmann: Zur differentiellen Diagnose Lungentuberkulose-Lungentumor. Z. Tbk. 28, H. 3 (1917).
- Satherwart: Pulmonary carcinoma and sarcoma. N. Y. med. Rec. 1891, 257.

- Sauerbruch: (1) Diskussionsbemerkungen zu Küttner. Verh. dtsh. Ges. Chir. Chir. Kongreß 1908. Zbl. Chir. 1908, 102.
 — (2) Chirurgie der Brustorgane, 1. Berlin: Julius Springer 1920.
- Saundby: Acromegalie. Brit. med. J. 2, 941, (27. Okt. 1888); 1, 597 (16. März 1889).
- Saupe: Über röntgenologische Lungenbefunde bei der sog. Bergkrankheit der Erzbergleute in Schneeberg (Sachsen). Verh. dtsh. Röntgenges. 14. Hamburg: Gräfe u. Sillem. Münch. med. Wschr. 1924, Nr 1. Z. Krebsforsch 20, H. 3.
- Schadewald: Über das Verhältnis der linksseitigen Stimmbandlähmung zu den intrathoracischen Tumoren. Berl. klin. Wschr. 1895, 1098. (Laryng. Ges. v. 7. Dezbr. 1894.)
- Schaper: Über eine Metastase eines primären Lungenkrebses in ein interstitielles Uterusmyom. Virchows Arch. 129, 61 (1892).
- Schech: Das primäre Lungensarkom. Dtsch. Arch. klin. Med. 47, 411 (1891).
- Schiller: Über primäres Lungencarcinom. Breslau. Schles. Ges. f. vaterländ. Kultur. Dtsch. med. Wschr. 1924, 485.
- Schlereth: Zwei Fälle von primärem Lungencarcinom. Inaug.-Diss. med. Kiel 1888.
- Schlesinger, Hermann und Schopper: Multiple große Magenmetastasen bei Bronchialcarcinom. Mitt. Ges. inn. Med. Wien. 12, Nr 15, 246—248 (1913). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. 9, 264 (1914).
- Schmidt, Ad.: Beiträge zur Kenntnis des Sputums, besonders des asthmatischen und zur Pathologie des Asthma bronchiale. Z. klin. Med. 20, besonders S. 496 (1892).
- Schmidt, Rudolf (1): Zur klinischen Diagnostik der Miliarcarcinose der Lungen. Med. Klin. 9, Nr 50, 2059—2061 (1913).
 — (2) Bronchuscarcinome, sekundäre Lungengeschwülste, maligne Pleura- und Mediastinaltumoren. Eine klinische Studie auf Grund eigener Kasuistik. Med. Klin. 22, Nr 49, 1869—1874 (1926).
- Schmidtman, Martha: Einige bemerkenswerte Beobachtungen zur Pathologie der Grippe. Virchows Arch. 228, 44 (1920).
- Schmidtman, M.: Über eine ungewöhnliche Ursache eines Blutsturzes. Zbl. Path. 7, 201 (1918).
- Schminke, A.: Zur Kasuistik primärer Multiplizität maligner Tumoren. Virchows Arch. 183, 160 (1906).
- Schmoller, Georg: Die Grundlagen der Diagnose der Lungentumoren. Fortschr. Röntgenstr. 31, H. 4, 399—417 (1924).
- Schmorl: (1) Schneeberger Lungenkrebs. Verh. dtsh. path. Ges., 19. Tag., 1923, 192 und Zbl. Path. 33, Erg.-H., 192—196 (1923).
 — (2) Lungentumoren bei Bergarbeitern. Z. Krebsforsch 20, 204 (1923).
 — (3) Kurze Bemerkung zur Arbeit von R. Probst über die Häufigkeit des Lungencarcinoms. Z. Krebsforsch. 1928, 26, 182.
- Schmorl, Thiele, Rostoski und Saupe: Über den Schneeberger Lungenkrebs. Münch. med. Wschr. 1924, Nr 1, 24.
- Schniek: Ein Fall von primärem Spindelzellensarkom der Lunge gepaart mit Tuberkulose. Inaug.-Diss. med. Greifswald 1899.
- Schnorr: Ein Fall von primärem Lungenkrebs. Inaug.-Diss. med. Erlangen 1891.
- Schols, H.: En geval von traumatisch longsarcoom. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1, Nr 14, 979—981 (1912). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. 2, 39 (1912).
- Scholz, Thomas: Beitrag zur Diagnose von Wirbelmetastasen in Fällen mit klinisch latentem Primärherd innerhalb des Thorax. Münch. med. Wschr. 71, Nr 31, 1052 bis 1054 (1924).
- Schöppler, H.: Primäres Lungencarcinom. Zbl. Path. 28, Nr 5, 105 (1917).
- Schottelius: Ein Fall von primärem Lungenkrebs. Inaug.-Diss. med. Würzburg 1874.
- Schröder, G.: Ein Fall von primärem Lungencarcinom mit Metastasen in den Bronchialdrüsen und im Gehirn. Dtsch. Ärztezts 1906, H. 14.
- Schrötter, Hermann v.: Demonstration einer seltenen Geschwulst vom Larynxeingang. Verh. dtsh. path. Ges., 2. Tag., 1900, 459.
- Schrötter, L. v.: (1) Über Trachealstenosen. Mschr. Ohrenheilk. 1880, Nr 12.
 — (2) Vorlesungen über die Krankheiten der Luftröhre. Braumüller 1896.
- Schultheß: Vier Fälle von primärem Lungencarcinom. Inaug.-Diss. med. Zürich 1921.
- Schulz, R.: Das Endothelcarcinom. Arch. Heilk. 17, 1 (1876).

- Schütze, J.: Lungentumoren und Röntgenfehldiagnose. Fortschr. Röntgenstr. **27**, H. 1 (1919).
- Schwalb, H.: Ein Fall von primärem Lungencarcinom. Inaug.-Diss. med. Würzburg 1894.
- Schwalbe, Ernst: Entwicklung eines primären Carcinoms in einer tuberkulösen Kaverne. Virchows Arch. **149**, 329 (1897).
- Schwalbe, J.: (1) Zur Lehre von den primären Lungen- und Brustfellgeschwülsten. Dtsch. med. Wschr. **1891**, Nr 45, 1235—1238.
— (2) Mediastinalgeschwülste. Eulenburg Real-Enzyklopädie gesamt. Heilk. **1897**, 66.
- Schwartz: Ein Fall von Lungentumor. Petersburg. med. Z. **38**, Nr 21, 291—293 (1913). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **9**, 62 (1914).
- Schwarz, L.: Die Bedeutung der Röntgenstrahlen für die gerichtliche Medizin. Fortschr. Röntgenstr. **13**, 215 (1908).
- Schwenninger: Fälle von Lungencarcinom (im linken Oberlappen in cirrhotischem Gewebe; Lungenphthise 49jähriger Mann und 62jähriger Mann sowie 42jährige Frau). Ann. städt. Krankenhauses München von 1876/77, 78 (letzteres S. 367).
- Sée, G.: Diagnostic du cancer pulmonaire. Union méd. **1881**.
- Sehrt: Beiträge zur Kenntnis des primären Lungencarcinoms. Inaug.-Diss. med. Leipzig 1904.
- Sesso, Pierro: Contributo allo studio roentgenologico della neoplasie primitive maligne. (Beitrag zur Untersuchung mit Röntgenstrahlen der primitiven malignen Lungentumoren.) Radiol. med. **12**, Nr 3, 159—180 (1925). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **1925**.
- Seydel: Die Operabilität der Tumoren der Lunge und des Brustfells. Münch. med. Wschr. **1910**, Nr 9, 452.
- Seyfarth, C.: Lungencarcinome in Leipzig. Dtsch. med. Wschr. **50**, Nr 44, 1497—1499 (1924).
- Sick, P.: Zur Entwicklungsgeschichte von Krebs, Eiter und Sarkom nebst einem Fall von Venenkrebs. Virchows Arch. **31**, 329 (1864).
- Siebenmann: Diskussionsbemerkungen zu Nager: Bronchoskopische Mitteilungen. Verh. Ver. süddtsch. Laryng., 14. Verslg Heidelberg **1907**, 434.
- Siegel, J.: Zur Kenntnis des primären Pflasterepithelkrebsses der Lunge. Inaug.-Diss. med. München 1887.
- Siegert, F. (1): Über primäre Geschwülste der unteren Luftwege. Virchows Arch. **129**, 413 (1892).
— (2): Zur Histiogenese des primären Lungenkrebsses. Virchows Arch. **134**, 287 (1893).
- Sigmund, H.: Krebsentwicklung in Bronchiektasien. (Bemerkungen über die Metaplasie des Bronchialepithels.) Virchows Arch. **236**, 191 (1922).
- Silberberg, Martin: Primäres Lungensarkom. Frankf. Z. Path. **28**, H. 1/2, 335/339 (1922).
- Silberstern, E. und S. Singer: Über tumorartiges Aussehen der Tuberkulose im Röntgenbilde. Wien. med. Wschr. **75**, Nr 33, 1910—1913 u. Nr 41, 2283—2288 (1925). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **41**, H. 17, 918 (1926).
- Silbiger, B.: Zur Diagnostik des Bronchialcarcinoms. Z. Laryng. **14**, 356 (1926).
- Simmonds: Über die Histologie des primären Lungenkrebsses. Münch. med. Wschr. **45**, 189 (1898).
- Simon: Case of primary carcinoma of lung with secondary deposits in liver, Brain and scapula. Birmingham med. Rev. **1893**, 81.
- Simons, Albert: Zur Röntgenbestrahlung von Tumoren im Mediastinum und am Lungenhilus. Fortschr. Röntgenstr. **31**, H. 4, 384—386 (1924).
- Simpson: Carcinoma at the root of the left lung, extension through the intervertebral foramina. Compression and softening of spinal cord. Brit. med. J. 4. Juli 1891.
- Singer: Zur Klinik der Lungencarcinome. Inaug.-Diss. med. Leipzig 1908.
- Sjögren: 1. Über Röntgentherapie von Sarkom. 2. Über Röntgentherapie von malignen Geschwülsten. 3. Über Nachbehandlung von operierten malignen Geschwülsten mit Röntgenisierung. Hygiea (Stockh.) **66**, 1142. Nord. Tidsk. Ter. (dän.) **3**, 8. Hygiea (Stockh.) **66**, 716. Ref. Fortschr. Röntgenstr. **10**, 258 (1906/07).
- Sluys: Traitement des tumeurs du médiastin par la radiothérapie profonde. Cancer **1**, Nr 3, 208—220 (1924). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **35**, 55 (1925).

- Slye, Maud, Harriet F. Holmes and H. Gideon Wells: Primary spontaneous tumors of the lungs in mice. (From the Otho S. A. Sprague memorial Institute and the Pathological Laboratory of the University of Chicago). Ref.: Z. Krebsforschg 15, 422 (1915).
- Sokolowski: Über Lungenneubildung. Beitr. Klin. Tbk. 35 (1917).
- Spillmann: Hémothorax et cancer du poumon. Rev. méd. Est. Nancy 1894.
- Spillmann et Haushalter: Du diagnostic des tumeurs malignes du poumon. Gaz. hebdom. méd. chir. 1891, 573ff.
- Staehelin, R.: (1) Die Geschwülste der Bronchien, Lungen und Pleuren. Jkurse ärztl. Fortbildg 10, Februarheft, 33 (1919).
- (2) Über die Zunahme des primären Lungenkrebses. Mit Bemerkungen über die Diagnose. Klin. Wschr. 4, Nr 39, 1853—1858 (1925).
- (3) Handb. d. inn. Med. (Mohr-Staehelin). 2. Berlin: Julius Springer 1914.
- Steckelmacher, S.: Ein Beitrag zur Kenntnis der hyperplastisch-porotischen Osteoperiostitis (Osteoathropathie hypertrophante pneumique [Marie]). Dtsch. Arch. klin. Med. 127, 242 (3. April 1918).
- Steel: Case of excavated malignant tumor of the lung. Lancet, Okt. 1888.
- Steffen, A.: Die malignen Geschwülste im Kindesalter. Stuttgart: Ferd. Enke 1905.
- Steinhaus, Jules: Statistique de la mortalité par cancer à l'hôpital St. Jean de Bruxelles d'après les protocoles d'autopsies de la période de 1888 à 1907. 8, 206 (1910).
- Stern, Samuel: The treatment of lung and mediastinal neoplasms by high voltage Roentgentherapy. Amer. J. Roentgenol. 14, Nr 1, 8—14 (1925). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. 42, H. 6, 352 (1926).
- Stewart und Adami: Mann, 35 Jahre, Sarkom im oberen Teil der rechten Lunge. Montreal Med., Jul. 1894. (Zit. Seydel.)
- Stieb, Heinrich: Über das Plattenepithelcarcinom der Bronchien. Inaug.-Diss. med. Gießen 1900.
- Stilling, H.: Über primären Krebs der Bronchien und des Lungenparenchyms. Virchows Arch. 83, 77—98 (1881).
- Stokes, W.: Die Brustkrankheiten. Dtsch. Bremen 1849.
- Stone and Craver: Ann. Surg. 86, Nr 3, 347 (1927). (Bleibehandlung.).
- Strada: Prensa méd. argent. 14, 17 (1927). Zit. v. Zalka.
- Stropeni, L.: Klinische und histopathologische Beobachtungen an einem intravitam diagnostizierten Fall von bronchialem Adenocarcinom mit Hautmetastasen. Z. Krebsforschg 9, 1 (1910).
- Strümpell, v.: Spez. Path. u. Ther. inn. Krkh. 1 (1927). Leipzig: Vogel, und vergl. 27. Aufl. 1928, 423—428, sowie ältere Auflagen.
- Stumpf, G.: Zur Kasuistik des primären Lungencarcinoms. Inaug.-Diss. med. Gießen 1891.
- Suter, Ernst: Primäres Plattenepithelcarcinom der Lunge mit Verhornung. Inaug.-Diss. med. Zürich 1905.
- Swett, John A.: A treatise on the diseases of the chest. N. Y. Hosp. 1852. Schmidts Jb. usw., 80, 138 (1853).
- Tapié: Epithélioma primitif et l'ostéome du poumon. Midi méd. Toulouse 1891, 385.
- Teilhaber, A. und S. Greischer: Zur Ätiologie der Carcinome. Z. Krebsforschg 9, 530 (1910).
- Teutschländer (1): Über Metaplasie und Krebsbildung. Verh. d. dtsh. path. Ges., 19. Tag., 1923, 184.
- (2): Über Epithelmetaplasie mit besonderer Berücksichtigung der Epidermisierung der Lungen. Zbl. Path. 30, Nr 36 (1920).
- Thevenot et Rebattu: Cancer primitif du poumon à type pleurétique. De la forme pleurétique pure du cancer pleuro-pulmonaire. Prov. méd. 1910, Nr 25, 272 Ref. Z. Krebsforschg 12, 152 (1910).
- Thomayer: Carcinom der Lunge. Vaguslähmung. Ärztl. Ber. d. k. k. allg. Krankenhauses zu Prag 1881.
- Thormaehlen, Johannes: Über sekundären Lungenkrebs. Inaug.-Diss. med. Göttingen 1885.
- Tillmann, W.: Drei Fälle von primärem Lungencarcinom. Inaug.-Diss. med. Halle 1889.

- Tinniswood: Fall von speckigem Scirrhoma der Lunge, das die erste Rippe, das Schlüsselbein usw. mit einnahm. Monthly J., Juli 1844. Carl Chr. Schmidts Jb. in- u. ausl. ges. Med. **45**, 36 (Leipzig 1845).
- Toniotti, F.: Sull' istogenesi del cancro polmonare. (Über die Histogenese des Lungenkrebses.) Tumori **8**, H. 3, 257—273 (1921). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **22**, 89 (1922).
- Trechsel, Emile: Contribution à l'étude des Perforations des organes intrathoraciques par le carcinome primitif du poumon. Genf 1908. Ref. Z. Krebsforsch **10**, 332 (1911).
- Treutlein, A.: Über die Verbreitung von Geschwulstmetastasen in der Lunge. Zbl. Path. **13**, 520 (1902).
- Troisier, É.: Sur la lymphangite cancéreuse de la plèvre et du poumon. Arch. Physiol. **1874**, 354.
- Troisier (1): Carcinom des Ductus thoracicus. Soc. méd. Hôp. Sitzg v. 20. Mai 1898. Ref. Zbl. Path. **11**, 133 (1900).
- (2): Lungencarcinom. Soc. méd. Hôp. Sitzg v. 13. Jan. 1899. Ref. Zbl. Path. **11**, 581 (1900).
- Trommer: Zur Kontrastdarstellung des Bronchuscarcinoms. Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **49**, H. 2, 94 (1928). Orig.: Fortschr. Röntgenstr. **36**, H. 4, 835/841 (1927).
- Tron, G.: Adeno-carcinoma primitivo multiplo des pulmone. Arch. Anat. pat. Sci. **1906**, Nr 4. Ref.: Z. Krebsforsch **6**, 569 (1908).
- Uhlig, M.: Über den Schneeberger Lungenkrebs. Virchows Arch. **230**, 76 (1921).
- Ullmann: J. amer. med. Assoc. **89**, Nr 15, 1218 (1927). (Bleibehandlung.)
- Ulrich, Rose: Pneumothorax bei sekundärem Lungencarcinom. Dtsch. Ärzetzg **1900**, Nr 1.
- Unvericht, H.: Handb. d. prakt. Med., 2. Aufl., **1** (1905).
- Uspensky, A. E.: Die Bedeutung der Röntgenstrahlen für die Diagnostik des Lungenkrebses. Z. Krebsforsch **26**, 166 (1928). Ibid. ausl. Lit.
- Uyemura, S.: Ein Fall von einem aus einer tuberkulösen Kavernenwand entwickelten Lungencarcinom. Mschr. med. Ges. ksl. japan. Armee. Ref.: Z. Krebsforsch **12**, 235 (1913). (Sammelreferat über Arbeiten über Krebs in Japan 1909—1910.)
- Versé: Diskussionsbemerkungen zum Vortrag Teutschländer. Verh. dtsch. path. Ges., 19. Tag., **1923**, 191. Jena: G. Fischer.
- Villemin: Des tum. primitifs du poumon, d'orig. conjonctive. Thèse de Nancy **1911**, Nr 961.
- Virchow: (1) Zur Entwicklungsgeschichte des Krebses nebst Bemerkungen über Fettbildung im tierischen Körper und pathologische Resorption. Virchows Arch. **1**, 97, 135, 201 (1847).
- (2) Trois observations de tumeurs épithéliales généralisées. Communiquées par M. Virchow à M. Velpeau. Gaz. méd. Paris, **1855**, Nr 14, 208.
- (3) Geschwülste. **1**, 52 und **2**, 102 u. 270 (1866).
- Wagner, E.: (1) Über die Bedeutung der Bindegewebskörperchen für die Entwicklung und insbesondere das Wachstum der krebsigen Geschwülste. Arch. physiol. Heilk., herausgegeb. v. C. A. Wunderlich, **1857**, 153—168, bes. 156.
- (2) Der Krebs der Lymphgefäße der Pleura und der Lungen. Arch. Heilk. **4**, 538 (1863).
- Wahl, Stephan: Über die Zunahme des Lungencarcinoms. Z. Krebsforsch **25**, H. 4, 302—313 (1927).
- Walch: Cancer du poumon gauche; généralisation, pléurésie purulente pneumocoques. Bull. Soc. anat. Paris s. 5, **7** (1893).
- Waters: Clinical lecture of cancer of the lungs. Brit. med. J. **1886**, 335.
- Watsuji, S.: Beiträge zur Kenntnis des primären Hornkrebses der Lunge. Z. Krebsforsch **1**, 445 (1904).
- Weber, C. O.: Über die Entwicklung des Epithelialkrebses in inneren Organen nebst Bemerkungen über die Struktur der Leber und Lunge. Virchows Arch. **29**, 163 (1864).
- Weber: Auszug aus dem Bericht über die Sitzung des Arbeitsausschusses für die Erforschung des Schneeberger Lungenkrebses usw. Sitzg v. 22. Juli 1922. Z. Krebsforsch **20**, 205—210 (1923).
- Wechselmann: Ein Fall von primärem Lungencarcinom. Inaug.-Diss. med. München 1882.
- Weichselbaum, A.: Beiträge zur Geschwulstlehre. II. Papilläres Adenosarkom der Lunge. Virchows Arch. **85**, 559. (1881).

- Weil, Alfred: Drei Fälle von Lungentumoren mit ungewöhnlichem röntgenologischem Befund. *Fortschr. Röntgenstr.* **19**, 142—148 (1912).
- Weinberger, Maximilian: (1) Über die Röntgenographie des normalen Mediastinums. *Z. Heilk.* **1900**, H. 1.
- (2) Atlas der Radiographie der Brustorgane. Wien: Engel 1901 (Fall 35 u. 36).
- (3) Beitrag zur Klinik der malignen Lungengeschwülste. *Z. Heilk.* **22** (1901). N. F. **2**, H. 2 (1901).
- (4) Weitere Beiträge zur Radiographie der Brustorgane. *Med. Klin.* **1908**, Nr 15, 584.
- (5) Osteoarthropathie bei Lungencarcinom. *Z. Tbk.* **34**, H. 5, 391—393 (1921).
- (6) Osteoarthropathie (Akropachie) bei Lungencarcinom. *Wien. Arch. inn. Med.* **2**, H. 3, 357 (1921).
- Weinger: Beitrag zur Klinik der malignen Lungengeschwülste. *Z. Heilk.* **1901**, 78.
- Weiß: Zwei gleichzeitig beobachtete Fälle von bösartiger Neubildung in den Lungen resp. Mediastinum anticum. *Münch. med. Wschr.* (Autorreferat) **1895**. Nr 33, 790.
- Weiß, E. und Frank H. Krusen: Fall von Fremdkörperaspiration in der Lunge. Komplikationen der Abszeß- und Tumorbildung. *Ref. Z.org. Chir.* **17**, 436 (1922).
- Weller, Carl Vernon: Primary carcinoma of the larger bronchi. An analysis of ninety cases with regard to pathology, symptomatology and diagnosis, and report of a new case. (Über das primäre Carcinom der großen Bronchien usw.) *Arch. internat. Med.* **11**, 314—333 (1913). *Ref. Kongreßzbl. inn. Med.* **6**, 60 (1913).
- Wenkebach, v.: Diskussionsbemerkungen zum Vortrag Rostoski. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **35. Kongreß 1923**, 236.
- Werner: Bösartige Geschwülste. *Spez. Path. u. Ther. Kraus-Brugsch.* **2**, 709/710. Lief. 40—42.
- Werner, M.: Das primäre Lungencarcinom. *Inaug.-Diss. med. Freiburg 1891*.
- Wessén, Nathanael: An intrathoracic tumour of xanthomatous character. *Acta chir. scand. (Stockh.)*, **53**, H. 6, 621—629 (1921). *Ref. Zbl. Tbkforschg* **16**, H 7/8, 475 (1921).
- West: Case of primary sarcoma of lung in boy aged 11. *Brit. med. J.* **1894**, 532.
- Wiczkowski, J. v.: (1) O pierwotnym raku płuc. (Über primären Lungenkrebs.) *Lwowski Tygodnik lek.* **1912**, 378—382. *Ref. Kongreßzbl. inn. Med.* **2**, 566 (1912).
- (2) Über den primären Lungenkrebs. *Wien. klin. Wschr.* **26**, Nr 26, 1067—1070 (1913).
- Wieber: Primäres Lungencarcinom mit Metastasen usw. *Inaug.-Diss. med. Berlin 1889*.
- Wilson, David: Cancer of the lung. *Edinburgh med. J. March.* (Zit. bei Reinhard.)
- Woillez: Dictionnaire de diagnostic médical, II. Edition, Paris **1870**, 152 u. 1051.
- Wolf: Der primäre Lungenkrebs. *Inaug.-Diss. med. Berlin 1892*.
- Wolf, Kurt: Der primäre Lungenkrebs. *Fortschr. Med.* **13**, Nr. 18, 825 (1895).
- Wolff, Jakob: Die Lehre von der Krebskrankheit. **2**, Jena 1911.
- Wolff, Walter (1): Intrathorakale Tumoren (Kasuistik). *Med. Klin.* **17**, Nr. 4, 98/99 (1921).
- (2) Intrathorakale Tumoren. Demonstration mit Röntgenbildern. *Hufelandsche Ges. zu Berlin, Sitzg v. 25. Novbr. 1920.* *Ref. Berl. klin. Wschr.* **1921**, 814.
- Zagari: Della diagnosi dei tumori maligni prim. della pleura e del polmone. (Zit. bei Stropeni.)
- Zahn, Wilhelm: Über Corpora amylacea. (*Mitt. a. d. path.-anat. Inst. zu Genf.*) *Virchows Arch.* **72**, 119 (1878).
- Zak, Emil: Zwei Fälle von Lungentumor. *Mitt. Ges. inn. Med. Wien*, Nr 9. (Sitzg v. 19. Juni 1913).
- Zalka, Edmund: Über die Häufigkeit des Lungencarcinoms und die Ursachen seiner Vermehrung. *Z. Krebsforschg* **26**, H. 2, 130—145 (1928).
- Ziemssen: III. Lungentuberkulose, Syphilis oder Carcinom. *Berl. klin. Wschr.* **1887**, Nr 51, 218.
- Zollikofer, Richard: Über den Befund von protogonhaltigen Körnern bei Probe-punktionen des Thorax und über das Vorkommen derselben in Tumoren und anderen Affektionen der Lunge. *Korresp.bl. Schweiz. Ärzte* **32**, Nr 12, 371 (1902).
- Lungentumoren. Ärztlicher Bezirksverein zu Zittau in Sachsen. Krankenhausabend vom 6. Juni 1919. *Berl. klin. Wschr.* **1920**, Nr 4, 93.

Wenn auch im Rahmen der nachfolgenden Darstellungen nur 61 Fälle von Lungen- bzw. Bronchialcarcinom und 5 Fälle von Sarkom der Lunge, die seit 1899 in den städt. Krankenanstalten Magdeburgs vorkamen und durch Sektion bestätigt wurden, statistisch und anatomisch mitberücksichtigt sind, so habe ich doch versucht, dieselben in diesem referierenden Bericht soweit auszuwerten, als es mir an Hand der mir zur Verfügung stehenden Unterlagen möglich war. Soweit es sich dabei um pathologisch-anatomische Angaben resp. Erlaubnis zur Einsichtnahme der betreffenden Journale handelt, sei an dieser Stelle dem Direktor des pathologischen Instituts der Sudenburger Krankenanstalten, Herrn Prof. Dr. Ricker, verbindlichst gedankt.

In ihrer klinischen Beurteilung wurden nur diejenigen Fälle berücksichtigt, die seit 1911 in der medizinischen Klinik der Sudenburger Krankenanstalten beobachtet wurden.

1. Kurzer geschichtlicher Überblick.

Das Problem des Lungenkrebses ist von den verschiedensten Autoren seit vielen Jahrzehnten nach allen möglichen Richtungen hin angegriffen und gefördert worden. Nach Krasting ist der Lungenkrebs neben dem der Brustdrüse in der Literatur am häufigsten beschrieben. Wenn auch sehr wertvolle und umfassende Arbeiten mit teilweiser statistischer Bearbeitung des bisher auf diesem Gebiete Berichteten vorliegen, so mangelt es meiner Ansicht nach heute doch noch an einer zusammenfassenden Übersicht, die das vorhandene Material auf Grund der bisher erschienenen umfangreichen Literatur zu werten ermöglicht.

Als den ersten Beschreiber eines Lungenkrebses bezeichnen wir wohl Morgagni (zit. bei Canstadt). Völlig unbekannt, wie Endlich meint, waren damals jedoch krebsartige Veränderungen in der Lunge nicht. Trotzdem bleiben sie zu jener Zeit noch eine Seltenheit. Erst am Ende des 18. Jahrhunderts (1787) werden von Bayle sinige Fälle näher beschrieben und richtig erkannt. In seiner „Phthise cancéreuse“ findet er unter 300 Lungenschwindsüchtigen 3 Fälle von Lungenkrebs; Bégin berichtet von 4 Fällen unter 200 Lungenschwindsüchtigen. Aber auch noch in der folgenden Zeit gilt der „Markschwamm“ (Köhler) der Lunge als ein außerordentlich seltenes Krankheitsbild. Eine exakte Differenzierung zwischen primärem und metastatischem Lungenkrebs wurde noch in jener Zeit nicht vorgenommen. So unterscheidet Heyfelder (1839) diese beiden verschiedenartigen Krankheitsbilder nicht. (Zit. Velpeau u. a. — gute Zusammenstellung der älteren Literatur.)

Auch nach Maclachlan (1844) herrscht noch größtes Dunkel über diese Krankheit (zit. Hughes, Hodgkin, Walshe, Taylor). Nach dem erstgenannten Autor spricht Laennec von einem Krankheitsbild sekundärer Natur.

Die Auffassung Stokes (1837) vom primären Auftreten der Krankheit des Lungenkrebses hatte sich noch nicht durchgerungen. Stokes ist als der erste anzusehen, der den primären Lungenkrebs den metastatischen Geschwülsten der Lunge als selbständiges Krankheitsbild gegenüberstellt. Oft mögen auch Verwechslungen des Markschwammes der Lunge mit tuberkulösen Veränderungen desselben Organs vorgekommen sein. Herrschte doch in der Mitte des vergangenen Jahrhunderts der feste Glaubenssatz der Lehre Rokitanskys vor, daß das Bestehen einer Tuberkulose gesetzmäßig das Auftreten eines Carcinoms ausschließe. Der von Rokitansky beschriebene Fall wird von ihm als eine vom Bronchialstamm aus auf seine Verästelungen fortgesetzte krebsige Entartung der Lunge beschrieben. In fast allen pathologisch-anatomischen Lehrbüchern der damaligen Zeit kommt die Seltenheit des Vorkommens von Lungenkrebs oder des Krebses des Mittelfeldes zum Ausdruck. Die Lunge hat nach Canstadt geringe Neigung zur krebsigen Entartung. (Siehe dort zahlreiche Literatur: Andral, Bayle, Bouillaud, Canstadt, Falcon, Gallardie, Hasse, Heißter, Herzog, Heyfelder, Hope, van Kleffens, Köhler,

Laennec, Langstaff, Marchall-Hughes, Meyen, Morgagni, Naumann, Öttinger, Osius, Porcyanko, Rokitansky, Schwartz, Stokes, Struwe, van Swieten, Watson, Syms.) (Vgl. ferner Virchows alte Würzburger Sammlungspräparate [1855].) Noch 1861 beschreibt Erichsen zwei Fälle von Carcinosis acuta miliaris, wobei nicht klar sich erkennen läßt, ob die Lunge primär oder metastatisch verändert war. Eine Zusammenstellung mehrerer Fälle oder eine statistische Übersicht findet sich damals in der Literatur nicht, so daß Langhans (1878) und andere Autoren seiner Zeit die große Seltenheit dieses Krankheitsbildes betonen. Widerspruchsvoll sind auch die Angaben über den histologischen Ausgangspunkt der Geschwulst. Nach Perls ist dieser beim Plattenepithelkrebs der Lungen das Alveolarepithel. Birch-Hirschfeld vertritt die Auffassung, daß das Lungencarcinom ausschließlich vom Deckepithel der Bronchien ausgehe. „Bahnbrechend“ (Herrmann) wirkte die Arbeit Reinhardts, der am Dresdener Material stark den Unterschied zwischen primärer und sekundärer Geschwulst betonte und nach dessen Ansicht damals das Lungencarcinom nicht die notwendige Berücksichtigung finde (1878). Beim Studium der Herrmannschen Arbeit bekommt man leicht den irrümlichen Eindruck, daß Reinhard der „Entdecker“ des primären Lungenkrebses sei, während nach dem Obengesagten Stokes bereits 1837 als erster klar zwischen primärer und metastatischer Lungengeschwulst unterschied. Auch noch am Ende des 19. Jahrhunderts gehört das Vorkommen des Lungenkrebses zu den Seltenheiten. Erst die bekannte Arbeit Päßlers ist es, die uns Material in größerem Umfange und mit genauester Darstellung zuführt, wengleich auch seine Literaturzusammenstellung nicht die gesamte bis 1896 erschienene Literatur umfaßt, wie von manchen Autoren der späteren Zeit fälschlicherweise angenommen wird. Eine pathologisch-anatomische Definition des Begriffes Lungenkrebs hat bereits 3 Jahre vorher Siegert gegeben; nicht unberücksichtigt soll aber auch die 3 Jahre später (1899) von Grünwald aufgestellte Definition bleiben; nach ihm ist das primäre Lungencarcinom diejenige bösartige Geschwulstneubildung, die im Epithel der Lunge oder der Luftwege oder der Alveolen ihren Ursprung nimmt. So finden wir noch im Anfang des 20. Jahrhunderts die Autoren in lebhaftem Streite über die Entstehungsursache und den Ausgangspunkt der malignen Neubildungen der Lunge. Nach Kasem-Beck ist der Ausdruck „primäres Lungencarcinom“ identisch mit dem Begriff „Bronchialcarcinom“ (vgl. Schwalbe u. a.); Strümpell (1908) schreibt in seinem Lehrbuche, daß der Lungenkrebs immer ein Cylinderkrebs sei. Die Diskussion über die Frage des histologischen Ausgangspunktes der Geschwulst ist aber auch heute trotz der zahlreichen inzwischen erschienenen Arbeiten auf diesem Gebiete nicht als abgeschlossen anzusehen, noch viel weniger aber diejenige über die Frage nach der Entstehungsursache und den auslösenden Faktoren des Krankheitsbildes.

2. Häufigkeit und Vorkommen (Carcinom und Sarkom).

Kurz vor Beginn des Weltkrieges lassen einzelne Arbeiten eine gewisse Zunahme der Lungenkrebsfälle erkennen; in den Nachkriegsjahren wird jedoch ihre Zahl immer umfangreicher. Nur vereinzelte Stimmen erhoben sich gegen diese Annahme. Bei der Übersicht der Literatur gewinnt man den Eindruck, daß die Frage der Häufigkeit, der Zunahme und der Ursache heute an allererster Stelle steht. Ja, diese Frage scheint so akut geworden zu sein, daß Brandt vorschlägt, man solle sie dem Völkerbunde unterbreiten mit dem Hinweis, sich dieser Häufigkeits- und Zunahmefrage des Lungenkrebses anzunehmen.

Es sind nur wenige statistische Übersichten bekannt, die ein sehr großes Zahlenmaterial veröffentlichen. Meistens hält sich die Zahl der veröffentlichten Fälle unter 100, sogar unter 50.

Aus den nachfolgenden Tabellen, die das bisher in der Literatur erschienene zahlenmäßige Material, soweit es uns zugänglich war, enthalten, ergibt sich ein klarer Überblick.

Autor	Zusammenstellung aus den Jahren	Zahl der Fälle	Lungen-Carcinomen % aller Sektionen	Lungen-Carcinomen % aller Carcinomen-sektionen	Bemerkungen
Reinhard und Wolf	1852—1894	45	0,22	—	—
Fuchs und Perutz	1854—1896	17	0,08	1,27	—
Müller	1866—1891	—	—	0,5	—
Wolf, K.	(1895) 1852—1876	5	0,057	—	—
	1877—1884	9	0,21	—	—
	1885—1894	31	0,428	—	—
Päßler	1896	74	0,17	1,83	1,6 % aller malignen Geschwülste
Perutz	1886—1896	—	1,27	1,3	—
Kaminsky	1888/1897	—	—	1,87	—
Fröhlich	1899	16	0,35	—	—
Riek (zit. nach Karrenstein)	—	20	—	1,92	—
Lebert (zit. nach Karrenstein)	—	6	—	1,3	—
Feilchenfeld	(1901) 1895—1900	22	0,43	4,4	—
Riechelmann	(1902) 1895—1901	27	0,39	—	—
Sehrt	1899—1903	3	0,17	1,83	—
Otten	1902—1907	39	0,35	3,3	—
Benda	(1904)	—	—	6,0	1. 4. 00 — 1. 4. 01 Zunahme; im nächsten Jahr nur 1 Fall beobachtet
Juliusburger	1905	—	0,6	—	—
Krasting	1906	—	—	1,76	—
Redlich	(1907) 1900—1905	31	—	6,3	—
Karrenstein	(1908) 1900—1907	32	0,31	3,42	—
Buday	(1908) 1908	10	—	4,5	—
Steinhaus	(1910) 1910	—	—	1,62	—
Kolszewski	1912	—	—	6,0	—
Herrmann	1913	—	0,17	1,8	Verwertet Angaben von Fuchs, Reinhard, K. Wolf, Päßler, Sehrt. — Über die Häufigkeit des primären Lungencarcinoms ziemlich einheitliche Angaben!
Bejach	(1913 ersch, 1917)				—
	1904—1908	20	—	2,79	
	1908—1913	33	0,45	4,8	
Brinkmann	1914	102	—	5,6	—
Briese	(1920) 1896—1916	—	—	4,5	Spricht von einer Vermehrung in den letzten Jahren
Barron	(1922)				
	1899—Juni 1921	—	0,29	—	—
	1919—Juni 1921	—	0,9	—	—
Bilz	(1922) 1921	—	—	2,57	—

Autor	Zusammenstellung aus den Jahren	Zahl der Fälle	Lungen-Carcinomen % aller Sektionen	Lungen-Carcinomen % aller Carcinomen-sektionen	Bemerkungen
Rau	(1922) 1909—1914	15	0,31	2,7	—
	1914—1919	21	0,36	3,7	
Berenszy u. Wolf	(1922) 1922	—	—	2,20	—
Ferenczy und Matocsy	1924	—	—	10,5	Sprechen von relativer und absoluter Zunahme
Seyfarth	(1924) 1900/1906	307	0,67	5,0	—
	1907/1913		0,9	6,8	
	1914/1918		1,01	11,2	
	1919/1923		—	8,75	
	1. 1. 1924 1. 8. 1924		—	15,5	
Lubarsch	(1924) 1920—1921	—	—	5,4	—
Marchesani	(1924) 1887—1896	4	0,26	—	—
	1886—1906	6	0,18	—	
	1906—1916	6	0,13	—	
	1916—1922	10	0,3	—	
Aßmann	(1924) 1912—1922	—	0,19	—	—
Materna	(1924) 1915—1917	5	0,35	7,14	Spricht von Zunahme nach dem Weltkriege!
	1918—1920	5	0,31	5,31	
	1921—1923	6	0,37	8,0	
Sachs	(1924) 1854—1885	zs.	0,06	—	—
	1915—1923	46	0,63	—	
Berblinger	(1925) 1910—1914	8	0,34	2,2	—
	1915—1919	10	1,30	2,9	
	1920—1924	24	0,99	8,3	
Heilmann	(1925) 1915—1919	—	—	4,6	—
	1923	—	—	10,0	
Holzer	(1925) 1895/1899	—	0,05	0,78	—
	1920/1925	—	0,60	7,98	
Stachelin	(1925) 1900/1911	12	—	2,1	Beginn der Zunahme seit 1912. Nach seiner Ansicht bedingt durch bessere pathologisch-diagnostische Kenntnisse!
	1912/1914	11	—	5,0	
	1915/1923	38	—	5,0	
	1924	4	—	4,9	
Krompecher	(1925) 1925	—	—	2,60	—
Kikuth	(1925) 1889—1899	10	0,07	—	—
	1900—1911	90	0,37	3,8	
	1912—1923	146	0,58	5,8	
Breckwoldt	(1926) 1914—1919	21	0,36	3,7	Keine Zunahme beim Barnbecker Material, Hamburg, Eppendorf und Barnbeck dagegen zusammen Zunahme.
	1920—1925	26	0,39	2,7	
Grove u. Kramer	(1926) 1917—1924	—	0,57	—	—
Biberfeld	(1926) 1897/1906	—	—	4,0	Zunahme in den letzten 14 Jahren!
	1907/1916	—	—	6,0	
	1917/1926	—	—	6,2	
Brandt	(1927) 1901/1925	8	—	10,0	Zunahme
Wahl	(1927) 1910—1914	—	—	5,5	—
	1915—1919	—	—	4,2	
	1920—1924	—	—	7,7	

Autor	Zusammenstellung aus den Jahren	Zahl der Fälle	Lungen-Carcinomen % aller Sektionen	Lungen-Carcinomen % aller Carcinomensektionen	Bemerkungen
Hanf	(1927) 1910	—	—	7,3	Anstieg bereits 1910 bis 1911. In der Literatur meist Zunahme seit 1920.
	1923	—	—	9,0	
Katz	(1927) 1906	—	0,8	6,7	Angeblich Zunahme seit 1924?? später?
	1914	—	0,9	6,1	
	1919	—	0,7	5,8	
	1924	—	2,3	11,8	
	1926	—	1,2	6,1	
Probst	(1927) 1906—1910	3	0,11	1,13	Zunahme seit 1910.
	1911—1915	13	0,38	3,34	
	1916—1920	24	0,59	6,12	
	1921—1925	36	0,97	7,17	
Strada	(1927) 1914—1919	—	—	8,7	—
	1920—1925	—	—	18,75	
Zalka	(1928) 1894—1898	—	0,11	1,02	
	1909—1913	—	0,34	2,30	
	1914—1918	—	0,37	3,35	
	1919—1923	—	0,25	2,67	
	mit Korrektur 1924—1927 IX. I. mit Korrektur	—	0,631	6,65	

Neben diesen vorstehenden Autoren haben ihre Fälle ohne prozentuale Berechnung beschrieben: Bayle und Bégin (4 Fälle), Reinhard, 1878 (5 F. von 1852—1876), Wechselmann, 1882 (72 Fälle), Fuchs, 1886 (8 F.), Passow, 1893 (60 F.), Kurt Wolf, 1877 bis 1884 (9 F.) und 1885—1893 (31 F.), Dömeny, 1902 (10 F.), Sehrt, 1904 (210 Fälle), Angeloff, 1905 (43 F.), Haberfeld, 1908 (68 F.), Karrenstein, 1909 (32 F.), Otten 1910 (22 F.), Ephraim 1912 (4 F. — spricht von Zunahme!), Endlich, 1915 (36 F. 1910 bis 1914), Behla, 1920 (616 F. von Carcinom der Atmungsorgane — 1911, und 622 F. — 1914—1915 in Preußen), Cottin, Cramer und Saloz, 1920 (29 F.), Christie, 1921 (zit. Adler, 1912— 374 F., zit. Mc Mahon and Cavernan, 1918, 460 F. (unter diesen Fällen auch Lungenechinokokkus), Dosquet, 1921 (105 F.), de la Camp, 1924 (15 F. — Carcinom der Lunge häufiger als jetzt noch angenommen wird), Marchesani, 1924 (26 F. — keine Zunahme!), Hencke, 1924 (20 F.), Fishberg, 1926 (36 F.), Frommel, 1927 (41 F.).

Von einer Zunahme ohne zahlenmäßige Belege sprechen Küttner, 1908, Sauerbruch, 1908 („ das Lungencarcinom kommt häufiger vor, als man annimmt“), Wiczowski, 1913, Barron, 1922, Hall, Hampeln, Mönckeberg, Wenkebach, Brauer, Versé, 1923, Schiller, 1924 (Carcinom der Lunge nicht selten), Abmann, 1925, Kikuth, 1925 (Zunahme, besonders seit 1900), Alkinson, Herzberg, Derischanoff, Uspensky, Duguid, 1927, Klotz, 1927 (Z. seit 1925). Eichengrün und Esser sind die einzigen, die von keiner absoluten Zunahme berichten (1927), während Antze im Jahre 1903 allerdings von der Seltenheit der Neubildungen der Lunge spricht.

Aus vorstehendem ist zu schließen: Die meisten Autoren geben eine Zunahme der Lungencarcinomfälle an, teils nach, teils vor dem Weltkriege; einige seit dem Jahre 1900. Die oben zusammengestellten Zahlen zeigen mit großer Deutlichkeit, daß der Lungenkrebs seit Ende des vorigen Jahrhunderts eine allmähliche und prozentuale Zunahme aufweist. Größeres Zahlenmaterial stand zur prozentualen Berechnung ihrer Behauptungen nur ganz vereinzelt Verfassern zur Verfügung (Seyfarth, Kikuth). Berechnungen an dem Material eines ganzen Landes oder Zusammenstellungen von demjenigen mehrerer Großstädte mit Ausnahme bei Probst (statistische ausführliche Arbeit) fehlen fast gänzlich.

Die angebliche Zunahme des Lungenkrebses läuft unserer Überzeugung nach mit zwei Tatsachen einher:

1. der Entdeckung der Röntgenstrahlen mit ihrem immensen Wert für die Diagnosestellung und

2. der in den letzten zwei Jahrzehnten so wesentlich ausgearbeiteten und erweiterten Kenntnisse der pathologisch-anatomischen Histologie.

Auch die Vermehrung derjenigen Arbeiten, die sich mit dem Lungenkrebs befassen, ist eine dem vermehrten Auftreten des Leidens proportionale.

Daß seit Mitte des vorigen Jahrhunderts die Erfäßbarkeit des einzelnen Falles durch die immer umfangreichere Ausbaue und neuzeitliche Errichtung der einzelnen Krankenhäuser und Kliniken sowie ihre Beschickung durch die praktischen Ärzte eine wesentlich bessere geworden ist, muß hier noch besonders hervorgehoben werden. Vor allen Dingen ist aber noch zu berücksichtigen, daß in den einzelnen Ländern sich auch die Bevölkerungsziffer in den letzten beiden Jahrzehnten erhöht hat.

Die Behauptung, daß ein Leiden in einer gewissen Zeitspanne zunehme, bedarf umfangreicherer zahlenmäßiger Unterlagen. Objektiver ließe sich die ganze Frage erst dann beurteilen, wenn eine Zentralstelle — Brandt schlägt, wie oben erwähnt, den Völkerbund vor — in deren Hände das ganze von den einzelnen Autoren bzw. Ländern zusammengetragene Material gelegt werden müßte, sich der Angelegenheit annehmen würde.

Auch unser Magdeburger Material umfaßt zu wenige Fälle, als daß wir es als Belege für prozentuale Berechnungen und die zu folgernden Behauptungen einwandfrei verwerten könnten. Es stellt sich folgendermaßen dar:

Jahr	Zahl aller Sektionen	Zahl aller Carcinomen	% aller Sektionen	Zahl der Lungen-carcinomen	% aller Sektions-fälle	% aller Carcinom-fälle	Bemerkungen
1899	—	—	—	1	—	—	Pathologisch-anatomische Unterlagen standen noch nicht zur Verfügung
1905	—	—	—	1	—	—	
1906	212	27	= 12,73	—	—	—	—
1907	571	69	= 12,08	—	—	—	—
1908	635	62	= 9,76	3	= 0,47	= 4,84	—
1909	712	71	= 9,96	1	= 0,14	= 1,41	—
1910	679	78	= 11,48	2	= 0,29	= 2,56	—
1911	825	68	= 8,24	3	= 0,36	= 4,41	—
1912	781	80	= 10,24	2	= 0,26	= 2,5	—
1913	822	85	= 10,34	6	= 0,73	= 7,6	—
1914	654	72	= 11,0	2	= 0,30	= 2,78	Sektionen nur bis zum 16. 9. 1914.
1918	203	15	= 7,39	1	= 0,49	= 6,67	Sektionen nach Kriegsbeendigung
1919	851	77	= 9,05	2	= 0,23	= 2,6	—
1920	1007	101	= 10,03	2	= 0,20	= 1,98	—
1921	916	91	= 9,93	4	= 0,44	= 4,39	—
1922	911	99	= 10,87	4	= 0,44	= 4,04	—
1923	819	78	= 9,52	3	= 0,37	= 3,84	—
1924	779	86	= 11,04	7	= 0,9	= 8,14	—
1925	905	104	= 11,49	4	= 0,44	= 3,85	—
1926	922	104	= 11,27	4	= 0,43	= 3,85	—
1927	997	113	= 11,33	9	= 0,9	= 7,96	—

Eine auffallende Zunahme des Lungenkrebses in Magdeburg ergibt sich also aus diesen Zahlen nicht.

Bedeutend seltener als das Carcinom der Lunge ist das Sarkom.

Eckersdorff hat in der Literatur bis zum Jahre 1898 nur viermal ein primäres Lungensarkom gefunden, Spillmann und Haushalter bis zum Jahre 1891 nur 20 Fälle. Inzwischen haben sich die Beschreibungen gehäuft (s. später S. 248). Nach Boschowsky kommt es in etwa 0,009—0,02% aller Fälle vor; auch nach Fishberg und fast allen anderen Forschern ist es sehr selten.

3. Alter und Geschlecht.

Das Sarkom ist keine Erkrankung eines bestimmten Lebensalters (Boschowsky).

(Bjorkstén: kleinzelliges Sarkom der Lunge und des Herzens bei einem 2jährigen Kinde. Lehndorff: Sarkom bei einem 3jährigen Mädchen. Steffen beschreibt 5 Sarkome des Kindesalters. Nach Schindler bevorzugt das Lungensarkom das 10. bis 60. Lebensjahr (Höhepunkt 4. Jahrzehnt.)

Etwas anderes ist es mit dem Carcinom.

Hier fällt nach den meisten Autoren das Erkrankungsalter in das 40. bis 60. Lebensjahr (Aßmann). Das Durchschnittsalter wird von Karrenstein mit 55,4 angegeben. (Brinkmann: 5.—7. Dezennium.) Die Fälle von Claus sind alle über 48 Jahre alt (vgl. ferner Endlich, Ferenczy und Matolcsy, Materna, Redlich: Durchschnittsalter bei Männern 57,1, bei Frauen 54,2, Reinhard: Krankheit des höheren Alters; Seyfarth: 45.—60 Jahr, Schindler: 40—70 Jahr). Die Literatur bringt noch zahlreiche Fälle von Carcinom des Kindesalters. Steffen: 9 Fälle. Philipp — zit. Köhler (1853): unsichere Angaben über einen primären Markschwamm der Lunge bei einem 7 Monate alten Kinde. Aldovici: 5½ Monate altes Kind. Auch von Patienten im jugendlichen Alter berichten verschiedene Forscher. Staehelin: 19jähr., Weller: 17jähr., Fishberg: 18 und 21jähr., Müser: 22jähr. (Derischanoff — 22jähr. Mann, Kombination mit exsudativer Tuberkulose). Nach Fuchs liegt das Prädilektionsalter zwischen dem 30. und 40. Lebensalter; ebenso nach Passow. Von Oelreich wurden 17 von 22 Fällen vor dem 40. Lebensjahr beobachtet. Schmidt geht sogar soweit, zu behaupten, daß das Lungencarcinom meist bei jugendlichen Individuen zwischen dem dritten und vierten Dezennium vorkomme.

Unsere Fälle zeigten als bevorzugtes Lebensalter das 56.—60. Jahr. Nur in einem Falle handelte es sich um ein Kind von 3 Jahren mit einem Sarkom der Lunge. Die unterste Altersgrenze für Carcinom betrug bei uns 30, die oberste 75. [Nach Brinkmann sogar 99 Jahr (!)].

Einfacher zu beantworten ist die Frage der Bevorzugung des Geschlechts. Von allen Autoren wird für das Carcinom und das Sarkom der Lunge das männliche Geschlecht als das bevorzugte angegeben. (Boschowsky — das Sarkom tritt beim Manne 2,5mal häufiger auf als bei der Frau.)

(Aßmann, Brandt, Breckwolddt, Schwalbe, Fuchs, Wolf, Feilchenfeldt, Riechelmann, Redlich, Haberfeld, de la Camp, Duguid, Endlich, Hillenberg, Reinhard, Ephraim, Ferenczy und Matolcsy, Frommel, Kikuth, Nicolas, Päßler, Lenhartz, Müser, Körner, Rau, Briese, Sehart, Schwalbe, Heymann, Petzold, Dynkin (zit. Seyfarth), Kolszewsky, Karrenstein, Bejach, Marchenasi, Lubarsch, Seyfarth, Probst, v. Zalka, Biberfeld u. a.).

Krasting, Ebermann und Kaufmann gehören zu den wenigen, die eine geringe Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes feststellen.

Auch bei unseren eigenen Fällen überwog bei weitem das männliche Geschlecht. Das zahlenmäßige Verhältnis der Männer zu den Frauen verhält sich wie 3:2.

Die Bevorzugung des Mannes erklären viele Forscher damit, daß er mehr beruflichen und gewerblichen Schädigungen ausgesetzt sei (s. später S. 250).

4. Lokalisation.

Die rechte Lunge ist beim Carcinom ebenso wie beim Sarkom am meisten befallen.

(Seyfarth, Seydel, Materna, A. Fraenkel, Ferenczy und Matolosey, Abmann, Päßler, Schwalbe, Redlich, v. Schrötter, Haberfeld, Endlich, Weller, Wolf: Verhältnis 2:3, Briese, Wahl u. a.)

Nur Cottin, Cramer und Saloz finden diese Auffassung nicht bestätigt. Geringe Abweichungen weisen auch die Mitteilungen Müsers auf, der 13mal die linke und 11mal die rechte Lunge, sowie Karrensteins, der 9mal die rechte und 16mal die linke, ferner Bejachs, welcher 14mal die rechte und 16mal die linke Lunge bevorzugt fand. Fishberg und Buday machen für beide Seiten dieselben Zahlenangaben. Die Bevorzugung der einen, rechten Lunge, soll ihre Ursache einerseits in dem steileren Verlauf des rechten Bronchus, andererseits in der größeren Weite desselben haben. Nach Wahl wird innerhalb der Lunge am meisten der Ober- und Mittellappen betroffen, während Ferenczy und Matolosey das häufigere Befallenseins des Ober- als des Untereckens anführen. Die Einteilung der Lungenkrebses geschieht durch Wahl in solche an der Bifurkationsstelle, und solche am Hauptbronchus und an den kleinen Bronchien, siehe ferner Probst, Schmoller, Wolf.

Was unsere eigenen Fälle anbetrifft, so lokalisierten sich diese einmal vorzugsweise auf die rechte Lunge und zu zweit auf den Oberlappen. Der obenstehenden Ansicht Wahls entgegen war eine Bevorzugung des Mittellappens der rechten Seite unsererseits nicht festzustellen.

5. Symptome.

Allgemeinbeschwerden. Die Erkrankung pflegt mit unbestimmten Allgemeinbeschwerden, Mattigkeit, dumpfem Gefühl in der Brust (Endlich), Beklemmungsgefühl auf der Brust, Schmerzen im Rücken und im Brustbein und die dadurch selbstverständlich bedingte Unlust zur Arbeit zu beginnen.

Beim Schneeberger Lungenkrebs wird noch besonders das Auftreten von Nachschweißen erwähnt (Rostoski, Saupe, Schmorl, ferner Schmoller). Als weiteres beschreibt Wolf Magenschmerzen und Herzklopfen.

Dispnoe. Die Mehrzahl der Autoren gibt übereinstimmend sowohl bei den Lungensarkomen (Schwalbe), wie bei den Lungencarcinomen als konstantes Symptom die Dyspnoe, die Atemnot an, die sich auch in unseren Fällen überall fand. (Abmann, Reinhard, Steffen — asthmatische Anfälle, Nicolas, Päßler — auch Stridor, Zak, Sée, Sachs, Bernstein, Endlich, Cottin, Cramer und Saloz, Canstadt (schon 1855) — auch Orthopnoe, Barjou). Schmoller bezeichnet die Atemnot als Initialsymptom; zu verweisen ist an dieser Stelle auch auf R. Schmidt und eine ganze Anzahl weiterer Autoren, die von ganz enormer Atemnot berichten.

Cyanose. Gleichzeitig mit der Dyspnoe tritt meist die typische Cyanose des Gesichts auf, die oft verbunden ist mit einer ebensolchen der oberen Extremitäten (A. Fraenkel).

Nach Barjou ist das erste rein mediastinale Stadium ohne entsprechenden Lungenbefund charakteristisch, bei dem nur Cyanose des Gesichts und der Extremitäten sowie Schluckbeschwerden usw. vorkommen. Im zweiten Stadium kommt das Übergreifen der Geschwulst auf die Pleura hinzu, was eine Zunahme der Cyanose im Gefolge hat. Auch von Nonnenbruch wird als Frühsymptom die Cyanose, sowie starke inspiratorische Anschwellung der Halsvenen auf der rechten Seite angeführt. Ranaud berichtet von einem 21jährigen Soldaten, der ganz plötzlich durch Kompression der Vena cava ad exitum kam. Gerade die Kompression der größeren Gefäße von seiten des Tumors ist es, die neben dem durch geschwollene Lymphdrüsen erzeugten Druck auf die Venen die Cyanose auslöst.

Ödem. Durch diese Kompression der Gefäße kommt es aber nicht nur zur Cyanose, sondern auch häufig zum Ödem.

So sah Brandt in 25% seiner Fälle Ödeme des Gesichtes. Auch Fraenkel spricht von Schwellungen der Halsgegend und des Gesichtes. Zak berichtet von Ödem des rechten Armes, während Steffen bei einem Kinde Ödeme der Füße beobachtete. Nach R. Schmidt werden dieselben auch durch Thrombosen der Vena anonyma und jugularis hervorgerufen.

Bei unseren Fällen konnten wir neben Dyspnoe und Cyanose als typisches Symptom auch Gesichtssödem beobachten (einmal).

Husten. Wenn auch in einzelnen Fällen der Arzt wegen des sich einstellenden hartnäckigen Husten wieder aufgesucht wird, so ist dieser — im Gegensatz zu der Auffassung Sachs — kein konstantes Symptom; doch muß man ihn mit A. Fraenkel als ein Initialsymptom auffassen. Wir beobachteten Reizhusten und vor allen Dingen auch anfallsweises Auftreten von Husten.

Aßmann, Canstadt sprechen von Reizhusten, ebenso Schmöller von morgendlichem Reizhusten, Steffen von „neckendem“ Husten, Zak von Anfällen starken Hustenreizes, Wiczkowski von ununterbrochenem feuchtem Husten; vgl. auch Rothschild. Nach Hampeln ist geringer Husten in den mittleren Lebensjahren verdächtig, ebenso nach Ebstein und Müser. Auch Rostoski weiß bei seinen Fällen von Schneeberger Lungenkrebs von hartnäckigem Husten zu berichten. Das Zustandekommen desselben will Päßler damit begründen, daß die Nerven der Pleura durch das wuchernde Carcinom zerstört werden.

Meiner Ansicht nach bringt auch die Reizung der Bronchien durch das carcinomatöse Material und der außerdem damit verbundenen pathologischen Faktoren den Husten zustande.

Sputum und Auswurf. Als ein weiteres Symptom findet sich sehr häufig im Auswurf Blutbeimischung. Dieselbe ist jedoch sehr uncharakteristisch für das Carcinom. Ebstein verneinte ihren symptomatologischen Wert. In unseren Fällen ist es nur sechsmal verzeichnet.

(Nach Brandt in 25% der Fälle; nach Cottin, Cramer und Saloz in einem Drittel der Fälle; nach Barjou im dritten Stadium sanguinolent.) Die Farbe des Auswurfes wurde von Stokes zum ersten Male als himbeergeleeartig beschrieben. Dieser Ausdruck hat sich in der späteren Literatur eingebürgert (de la Camp, in einem Drittel der Fälle; Georgi, Müser, Staehelin, Oelreich). Auch Vergleiche mit anderen Geleearten zieht man herbei: johannisbeergeleeartig (Betschart, Georgi), pflaumenbrühartig (Müser). Aßmann dagegen sah die himbeergeleeartige Farbe selten (vgl. auch unsere Notizen), dagegen zähe und glasige Beschaffenheit. So wird exquisit grünliches (Janssen), olivengrünes (Elliot), gelatinös-rötliches (Betschart), grasgrünes, wie bei fibrinöser Pneumonie (Ebstein), rotbraunes (Hampeln), kanariengelb, grünlich-blutig-rotes, braunrotes (Müser), blaurötlich, schaumig, diffus blutiges, streifenförmig hellrotes (Schmidt), Sputum, ziegelroter Auswurf bei Schneeberger Lungenkrebs (A. Fraenkel) erwähnt. Der Konsistenz nach soll das Sputum zäher als bei Tuberkulose sein (Herrmann); zäh-glasig (Aßmann, Rostoski bei Schneeberger Lungenkrebs), schleimig, eitrig, fötide (Päßler), absceßähnlich, wenig charakteristisch-serös, grau-gelatinös, zäh-schleimig mit kompakteren Eiterflocken.

Betschart gelang es, die Diagnose „Carcinom“ aus dem Sputum zu stellen; in 2 Fällen von Claisse enthielt der Auswurf tatsächlich Carcinompartikelchen. Herrmann und Weininger fanden bei ihrem Material in dem Auswurf charakteristische Tumorb Bestandteile. Hampeln hält den Nachweis vereinzelter pigmentfreier polymorpher, oft in Gruppen gesammelter Polygonalzellen für typisch. Bekannt sind die stark lichtbrechenden, feineren und größeren Fettkörnchenkugeln Lenhartz, der diese für fettig umgewandelte Epithelien ansah. Hampeln dagegen bestreitet die Spezifität dieser Zellen, die nach Lenhartz mit einer Sicherheit bis zu 75% die Diagnose ermöglichen (vgl. auch Müser). Auch Herrmann fiel verfettetes Bronchial- und Alveolarepithel auf. Nach A. Fraenkel und Quincke ist das Charakteristikum in Riesenvakuolenzellen zu suchen, die Identität mit den Stadelmannschen Siegelringzellen besitzen. Kleine Klümpchen sah Betschart; größere Geschwulstpartikel sollen nach ihm nur bei Sarkom zu finden sein. Gewebsetzen und Fasern sind seltener sichtbar (Päßler, Huber).

Auf jeden Fall ist eine genaue Untersuchung des Auswurfes Notwendigkeit (Nußbaum: Untersuchung im Schnittpräparat empfohlen, Technik s. bei Bock). Trotzdem gelingt das

Nachweisen von Geschwulstzellen selten (Stäehelin), da Krebsbröckeln nur vereinzelt ausgehustet werden (Abmann, Wolf, Cottin, Cramer und Saloz, Stäehelin). Ehrlich gelang es zottige Massen in Krebspartikelchen des Auswurfes festzustellen, ebenso Feldt bei mehreren Fällen. Claisse berichtet über 2 Fälle, bei denen erbsengroße Stückchen die mikroskopische Carcinomdiagnose gestatteten (vgl. auch Troisier und Ménétrier). Neben carcinomatös zerfallenden Gewebstückchen fand Nußbaum sogar Ausgüsse aus den Bronchien; Japha in nicht unbeträchtlicher Menge in fettiger Metamorphose befindliche Zellen, die schichtartig in ein Stroma eingebettet waren, das deutliche Krebsnester aufwies. Die bekannten von Betschart und etwas später von Ribbert besprochenen Fälle wiesen gelblichweiße Klümpchen auf, die im Durchmesser 2—3 mm groß waren. Sehr interessant ist die Arbeit von Zollikofer, nach dem Myelinkugeln von außerordentlich großer Zahl und Dimension in infiltrierte Lungenpartien vorkommen und in schönster Entwicklung bei malignen Tumoren vorhanden sind. Bestehen Zweifel, ob der Tumor zum Thoraxinnern, zur Rippe, Pleura, Ösophagus oder Leber gehört, so entscheiden nach diesem Autor Myelinkugeln zugunsten der Lunge.

An unserem eigenen Material beobachteten wir Auswurf nicht als regelmäßig auftretendes Symptom; ebensowenig Blutbeimischungen. Der einwandfreie Nachweis von Carcinomzellen im Auswurf gelang nie. Die typische himbeer-geleeartige Farbe des Auswurfes ist bei unseren Fällen nicht verzeichnet. Ich halte den Nachweis eines Lungenkrebses auf Grund der mikroskopischen Auswurfuntersuchung zum mindesten für fraglich.

Bessere Ergebnisse in der Diagnostik hat man dagegen bei der Punktion des Tumors selbst.

Dieses Verfahren wird von Lenhartz empfohlen, der das Punktat auf einen Objektträger austreicht.

Mir gelang es, in einem carcinomatösen Pleuraerguß deutliche Krebsnester nachzuweisen und so die Diagnose „Lungenkrebs“ zu sichern.

Ebenso ergab die Probepunktion bei einem 49jährigen Manne, der über Asthmaanfalle, Beschwerden in der Brust, Schmerzen in den Armen usw. klagte, nach mikroskopischer Untersuchung Krebszellen.

Hämoptoe. Da, wenn auch nur in seltenen Fällen, stärkere Blutungen vorkommen, sind Verwechslungen in der Diagnosestellung möglich, insofern im ersten Augenblick auf Lungentuberkulose geschlossen werden wird. Wir finden einen von Lenhartz operativ behandelten Fall, der mit einer Hämoptoe einherging. Und ferner beschreiben Müser, Schmidtman und Zak Fälle, bei denen Hämoptoe beobachtet wurde. (Zak - Blutklümpchen, s. desgl. bei Hampeln.)

Größere, lebensbedrohliche Blutungen sahen wir nie.

Schmerzen. Ebensowenig ist der Schmerz als ein stets mit Lungenkrebs verbundenes Symptom zu verwerten. (Brustschmerzen, ohne Ätiologie — Stäehelin.)

Ebstein geht sogar soweit zu behaupten, daß das Lungencarcinom nicht schmerzhaft sei, während nach Sachs dieses Krankheitsbild häufig durch Brustschmerzen eingeleitet wird (vgl. ferner Barron). Die Schmerzen strahlen in die Schultern aus (Schmidt), besitzen bald dumpfen Charakter, bald treten sie als druckauslösende Schmerzen (Abmann) in Brust und Armen auf. Nach Abmann sind die Schmerzen nicht selten. Brandt beobachtete sie in 52% seiner Fälle.

Unter den 43 Fällen Angeloffs wiesen 9 Schmerzen auf; Fraenkel bringt sie in Zusammenhang mit dem Befallensein des Rippenfells und der Pleura (vgl. ferner Pick und Barron).

Bei 6 unserer Fälle fanden wir außer Dyspnoe Druckgefühl und Schmerzen auf der Brust ausführlicher beschrieben; auch Schmerzen neuritischer Natur,

in den Schultern, in den Armen oder der Gegend der Wirbelsäule sind bei einigen Fällen erwähnt.

Recurrensparese, Heiserkeit. Schluck- und Schlingbeschwerden. Als ein weiteres Symptom wird von Brandt die Recurrensparese angeführt, die in 6% seiner Fälle das Leiden begleitete.

Sie geht mit Schlingbeschwerden einher und wird durch Kompression des Nervus recurrens verursacht (vgl. Aßmann). Auch Metastasen in den Bronchialdrüsen können die ursächliche Auslösung der Komprimierung des Nervus recurrens sein (Endlich, Müser). Beschwerden an den Stimmbändern, z. B. Stimmbandlähmung und Heiserkeit werden außerdem angeführt (Schadewald und Hampeln).

Die letztere kann so hochgradig werden, daß sie sogar zur Perichondritis führt. Nach Barjou beginnt das Leiden in manchen Fällen mit Heiserkeit. Eine strenge Unterscheidung der ein- und beiderseitigen Stimmbandlähmungen nimmt A. Fraenkel vor. Nach ihm spricht die einseitige Stimmbandlähmung für Aneurysma, die doppelseitige für Tumor. Fälle von doppelten aneurysmatischen Säcken sind so selten, daß sie wohl nicht der Berücksichtigung bedürfen.

Wir selbst haben in unseren Fällen sowohl Heiserkeit (zweimal) wie auch Schlingbeschwerden beobachten können, die uns eine Abgrenzung zwischen Tumor und Aneurysma recht erschwerten.

Zur diagnostischen Beurteilung unseres Krankheitsbildes zieht Fraenkel das Oliver Cardarellische Phänomen hinzu.

(Die Pulsation des Aortenbogens wird auf den unter ihm liegenden Bronchus übertragen, die Tumormasse ist auf der einen Seite mit der Trachea, auf der anderen gleichzeitig mit der Konvexität verbunden.) Der Kehlkopf pulsiert systolisch abwärts (Endlich). (Vgl. auch Auerbach, der das Oliver-Cardarellische Phänomen in zwei Fällen von Mediastinaltumor beobachtete.

Plexuslähmungen, Neuralgien. Im vorgeschrittenen Stadium des Krankheitsbildes werden nicht selten Plexuslähmungen und Neuralgien als Begleitsymptome beschrieben.

So von Hampeln und zwar thorakobrachiale Neuralgien, besonders bei Tumoren der Lungenspitze oder des Lungenoberlappens; Higier fand Paroxysmen an den vorderen Unterarmpartien, er bezeichnet sie als viscerosensiblen Reflex, der durch den Nervus intercostohumeralis auf den Nervus cutan. brachii medialis weitergeleitet wird. (Hampeln, Lenk: Phrenicusparese, Sauerbruch: Intercostalneuralgien, W. Wolf: Schmerzen im rechten Arm [nicht zu selten — Verf.], neuralgische Schmerzen, cerebrale und spinale Erscheinungen, deren ursächliche Auslösung von den Metastasen abzuleiten ist.

Trommelschlegelfinger, Athrophathien. Es ist bei dem proteusartigen Charakter (Küttner) dieses Leidens nicht verwunderlich, daß auch von Trommelschlegelfinger in vereinzelten — allerdings seltenen — Fällen gesprochen wird. Eine derartige Beobachtung ist jedoch bei unserem Material nicht verzeichnet.

Weinberger beschreibt die phalangealen Verdickungen sogar als Frühsymptom (bei 62jährigem Manne). An allen Röhrenknochen kann es zu „eigenartigen periostalen Auflagerungen kommen“ (Aßmann, E. Graefe und Schneider, Payr, Steckelmacher und andere).

Kachexie. Wie bei jeder carcinomatösen Erkrankung bleibt auch als Ausklang dieses Leidens der Lunge die Kachexie und der Schwund der Körperkräfte nicht aus, was wir aus 15 unserer eigenen Fällen bestätigen können, da sie ganz besonders hervorgehoben ist.

(Aßmann: relativ oft Kachexie; G. Bergmark und U. Quensel: schnell fortschreitende Kachexie; Canstadt, Endlich: Gewichtsabnahme und Mattigkeit; Herrmann:

langsamer Verlauf der Kachexie; Müser, Päßler, Sachs und viele andere; Schwäche. Cottin, Cramer und Saloz sind der Ansicht, daß auch die Kachexie ein inkonstantes Symptom darstelle.)

Temperatursteigerungen und Pulsveränderungen. Widerspruchsvoll sind die Angaben über das Fieber beim Lungenkrebs. Temperatursteigerungen brauchen nicht immer vorhanden zu sein. — Teilweise wiesen unsere Patienten Temperaturkurven auf, die bis zum Tode sich nicht über 37,0° erhöhten. — Der Charakter der Fieberkurven ist der einer intermittierenden (Endlich, Fraenkel: Resorption von Zerfallsprodukten, Kernig, Belleli).

Nur in einzelnen Fällen leitet ein akuter Schüttelfrost die Fieberkurve ein. (Vgl. Cottin, Cramer und Saloz: 19 mal Fieber zwischen 38 und 39°; Georgis Fall: Fieber bis 38,6°; Biberfeld. Während Abmann nicht selten erhöhte Temperaturen zu Gesicht bekam, die oft starke Erhöhungen sogar aufwiesen (Komplikation durch Pneumonie, Absceß, Durchbruch in den Pleuraraum usw.), fehlt bei den Fällen Schmidts die Temperatursteigerung fast gänzlich. Hampeln verlangt bei jedem Fall unklarer Temperatursteigerung an eine Neubildung zu denken, die allerdings mit geringen Anfangstemperaturen einhergehen kann. Belleli ist der Überzeugung, daß die epithelialen Tumoren eine intermittierende Fieberkurve aufweisen, während der Typus der bindegewebigen Tumoren ein verschiedener sein könne [s. ferner Brandt, Staehelin, Müser, Wiczkowski, Wolff].)

Angaben über besonderen Pulsrhythmus und Charakter fand ich in der Literatur nicht, wenn auch Fraenkel die Möglichkeit von Pulsdifferenzen zugibt.

Drüenschwellungen. Bohnen- bis haselnußgroße Drüenschwellungen erscheinen unter dem Claviculargebiet des Musculus sternocleidomastoideus; walnußgroße Knoten füllen sogar die obere Schlüsselbeingrube aus (Fraenkel. A.), wenn das Leiden weiter fortgeschritten ist.

Ein Drittel der Fälle ist von Drüenschwellungen begleitet (Cottin, Cramer und Saloz). Am meisten sind die Supraclaviculardrüsen in Mitleidenschaft gezogen (Georgi, Schmidt), aber auch die axillaren und die Halslymphdrüsen bleiben nicht verschont. (Georgi, s. ferner auch Päßler und zahlreiche andere.)

Pleuritis carcinomatosa. Ein häufiger Begleiter des Krankheitsbildes ist die Pleuritis. Gerade sie ist es oft, die zur Diagnose des ursächlichen Leidens selbst führt (vgl. auch (Seyfarth).

Nach Biberfeld beobachten wir Pleuritiden in einem Drittel der Fälle. Sachs gibt dieselben Zahlverhältnisse an. Abmann spricht von der Häufigkeit der carcinomatösen Pleuritis; nach Angeloff pflegen die klinischen Erscheinungen erst mit dem Pleuraexsudat manifest zu werden. Meist ist das Exsudat hämorrhagisch. Bergmark und Quensel, Cottin, Cramer und Saloz: unter neun Exsudaten nur ein blutiges; Hampeln: auch serös-eitrig; Matthias, Päßler, Rothschild, Schmoller, Staehelin.

Die carcinomatösen Exsudate sind durch ihre Hartnäckigkeit und ihre häufigen Rezidive bekannt (Sachs, Hampeln). In der Flüssigkeit im Pleuraraum befinden sich sowohl Krebszellen, wie verschiedene andere Zellelemente, die die Diagnose des ursächlichen Leidens unterstreichen.

(Vgl. Fall von Claus: einmal beobachtet unter 6 Carcinomfällen, s. ferner Quincke, Ehrlich.) Während nach de la Camp sich keine Geschwulstzellen im Pleurapunktat nachweisen ließen, gelang mir der Nachweis in einem Falle. Bock empfiehlt, das durch die Punktion gewonnene Material zu zentrifugieren und dann in Paraffinschnitten histologisch zu untersuchen. An dieser Stelle seien auch nochmals Fraenkels Riesenvakuolzellen erwähnt. Nach ihm geht die Beteiligung der Pleura mit fetthaltigen Ergüssen einher; in letzteren befinden sich nach Quinckes Untersuchungen Zellen in fettiger Metamorphose (vgl. Endlich). Rotmann sah reichlich, drüsenartig zusammengesetzte feine Fettnädelchen im Punktat. (Steffen, Thevenot, Pick, Meyer, Müser).

Komplikationen. Es ist nicht verwunderlich, daß bei einem so schweren Krankheitsbilde, wie es der Lungenkrebs darstellt, die mannigfachsten und schwierigsten Komplikationen hinzukommen.

An erster Stelle stehen hierbei die Einschmelzungsprozesse, die Lungengangrän, die Absceßhöhlen- und Empyembildung. Seyfarth-Päbler, Biberfeld, M. Cohn, Müser, Malkwitz, Hampeln, Goldstein, Fraenkel, Endlich, Ebstein usw. und eigene Beobachtungen. Bronchitiden (Päbler), Atelektasen (Fraenkel, Seyfarth), Pneumonien (Fraenkel: Indurativpneumonie, Endlich, Seyfarth: Bronchopneumonien), Bronchiektasien (Barron: Gefahr der Fehldiagnose, Weller: Bronchiektasien in 15 Fällen) sind weiter als solche zu nennen. Bei zwei Fällen von Cottin, Cramer und Saloz war es zur Pneumothoraxbildung gekommen (vgl. Galliard).

Die Pleuraergüsse sind schon oben besprochen worden, weniger dagegen ist der Ergüsse in den anderen serösen Höhlen Erwähnung getan. So konnte Päbler Perikarditiden, Steffen Peritonitiden beobachten. Beim Übergreifen des Krebses auf die Brustwand kann auch der Knochen nicht verschont bleiben. Steffen sah Perforationen des Brustbeins im Gefolge der Neubildung. (Vgl. auch Payr: Übergreifen des Krebses auf die Brustwand, Pleura-Verwachsungen usw.) Zwei besonders seltene Komplikationen mögen noch zum Schlusse geschildert werden. In einem von Biberfeld beschriebenen Falle wurde die Diagnose dadurch erheblich erschwert, daß im Auswurf massenhaft Tuberkelbacillen auftraten; in einem weiteren Falle fand sich ein Aortenaneurysma im Verein mit einem Oberlappenkrebs der Lunge.

6. Diagnose.

Bei der Vielseitigkeit der erwähnten Symptome, der relativen Seltenheit des Leidens, ist es verständlich, daß die Diagnosestellung während der Lebenszeit schwierig ist und bleiben wird.

(Vgl. Antze, Canstadt, Leube, Karrenstein, Müser, Biberfeld, Neumann, Orłowsky, Otten, von Dietlen wird Christeller zitiert, der von einem Proteus unter den Carcinomen spricht [vgl. Küttner, S. 239].)

Brinkmann (107 Fälle = 27% diagnostiziert); Herrmann: 6 Fälle diagnostiziert; Cottin, Cramer und Saloz in 80% ihrer Fälle richtige Diagnosestellung. Ferency und Marolosey: bis zu 50%. Fishberg: von 60 Fällen wurden die meisten intra vitam diagnostiziert. Kobyliński: 2 von 16 Fällen; Sehrt: 6 von 178 Fällen; Sachs: 55%; von den Fällen Zalkas weisen 25% 1906—1916, 30% 1916—1922 und 52% 1922—1925, von 80 Fällen Zalkas 21 eine richtige Diagnose auf; nach Schmoller ließ sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Diagnose stellen. Weniger optimistisch drückt sich Friedreich aus, der die Auffassung vertritt, daß die Diagnosestellung meistens erst dann zustande käme, wenn es zum operativen Eingreifen zu spät sei. Hampeln ist allerdings der Ansicht, man müsse mit dem Vorurteil der Undiagnostizierbarkeit brechen; jedoch scheint uns seine Ansicht nicht ganz berechtigt, denn selbst die Beseitigung des Vorurteils hilft uns nicht über die großen Schwierigkeiten der Diagnosestellung hinweg.

Die klinischen Symptome und das ganze Krankheitsbild trägt einen solch launenhaften und wechselnden Charakter, daß man es weniger als irgendein anderes Lungenleiden in ein klinisches oder anatomisches Schema einzwängen könnte.

In dem mir zur Verfügung stehenden Material war die Diagnose „Lungenkrebs“ in der Hälfte (50%) der Fälle bereits vor dem Tode festgestellt worden.

Inspektion. Wenn sich am Brustkorbe erst Deformierungen oder sichtbare Zeichen einer Konfigurationsänderung eingestellt haben, nähert sich das Leiden seinem Endstadium. Die Betrachtung des Brustkorbes und die Inspektion des Kranken bietet im Anfang des Leidens für uns keinerlei diagnostische Werte.

Müser: örtliche Vorwölbung, Zurückbleiben der erkrankten Seite, Claus: Einziehung bzw. Abflachung einzelner Thoraxabschnitte durch Atelektase oder durch obliterierende Prozesse (5 Fälle); Endlich: teilweise Vorwölbungen oder Einziehungen; Sachs: Nachschleppen der erkrankten Seite; Steffen: Einziehung der Intercostalräume über dem Tumor in beträchtlicher Weise. Neben der Konfiguration des Brustkorbes hat man auch

Pulsation desselben beobachtet und ebenso erweiterte Halsvenen (Fraenkel, Endlich, Aßmann).

Perkutorischer und auscultatorischer Befund. Nur in seltenen Fällen erlaubt uns der Auscultations- und Perkussionsbefund allein die richtige Diagnosestellung, obwohl in den bekannten Lehrbüchern auf die Perkussion und Auscultation eine gewisse Betonung gelegt wird. Zweifellos hängt das von der Lage der Geschwulst ab.

Nicht mit Unrecht versagen nach Aßmann diese beiden physikalischen Methoden oft vollkommen, weil eben in vielen Fällen überhaupt kein Befund zu erheben ist (Ephraim). Bronchitische Geräusche (Barjou, Müser, Canstadt u. a.), Abschwächung des Schalls über den infiltrierten Partien, dumpfer Perkussionston (Fishberg, Biberfeld, Päßler), Übergreifen der Dämpfung auf das Brustbein (Sachs) werden beschrieben. Nur kurz möchte ich einige Autoren herausgreifen, um zu zeigen, wie uneinheitlich sich die Gegenüberstellung ihrer Angaben auswirkt. Während Fishberg von abgeschwächtem oder unhörbarem Atemgeräusch redet, ist es nach Müser verschärft, ja, kann nach Canstadt sogar bronchialen Charakter tragen. Auch die Bronchophonie wird bei Steffen neben vermindertem Stimmfremitus, Verdrängung des Herzens (die mehr oder minder deutlich ausgesprochen ist), nicht vergessen. Besonders charakteristisch sollen nach A. Fraenkel die Fälle sein, bei welchen der Bezirk der Dämpfung den Oberlappen betrifft und zwar in solcher Weise, daß von der Supraclaviculargrube entweder rechts bis zur Leberdämpfung oder links bis zur oberen Herzgrenze Schenkelschall besteht, während hinten die Schallabschwächung hauptsächlich auf die Fossa supraspinata der entsprechenden Seite beschränkt bleibt. Besonders erwähnenswert ist nach Fraenkel das Phänomen des „Tympanisme thoracique“ — Woillez, welches ein der Dämpfung vorausgehendes und durch Erschlaffung des Parenchyms erzeugten klingenden Lungenschall auslöst. Georgi hält auch die Methode der perkutorischen Transonanz für brauchbar. Neumann sah als Frühsymptom bei Oberlappencarcinom eine fast absolute Dämpfungszone infraclaviculär in der medianen Partie bis herunter zur dritten Rippe. Hier war das Atmungsgeräusch stark abgeschwächt oder vesiculär. (Lit. ferner Schmidt, Päßler, Angeloff u. a.)

Zeichen der Bronchostenose. Bronchostenosen und die damit verbundenen Geräusche scheinen ebenso wie Trachealstenosen wesentlich zur Erleichterung der Diagnosestellung beitragen zu können.

Müser, Mütthler: bei Sarkom; Nonnenbruch, Pfeiffer, Schmidt: typischer Röntgenbefund; Staehelin, Weinberger usw.

Bronchoskopie. Leider scheint mir die Bronchoskopie zur Diagnosestellung viel zu wenig zu Hilfe gezogen zu sein. Neben der Röntgenuntersuchung, der Untersuchung des Auswurfes, der Drüsen, des Punkttates, steht die Bronchoskopie mit an erster Stelle. Uspensky hält sie für eine außerordentlich wertvolle diagnostische Methode.

Weller, Weinberger, Mann: Diagnose bei 60jährigem Mann; Killian, Kahler: 3 Fälle; Geselewitsch: 2 Fälle; Ephraim: Endotheliom der Lunge, das vor der Bronchoskopie als Echinokokkus der Lunge angesehen wurde; Nager: 32jähriger Mann, Bronchostenoseerscheinung, Carcinom des rechten Bronchus (Diskussion hierzu Siebenmann). Nach Silbiger, der nebenbei übrigens auch von einer Zunahme ohne Zahlenmaterial anzuführen spricht, waren in einer Aufstellung von Onodi im Jahre 1918 53 Bronchialcarcinome durch auf endoskopischem Wege vorgenommene Probeexcision diagnostiziert. Silbiger nimmt an, daß seit dem Jahre 1918 bis zum Jahre 1926 nicht viele Fälle hinzugekommen seien, und daß ihre Zahl jetzt ungefähr 60 betrage; er ist der Ansicht, daß die Internisten die Schwierigkeit des Eingriffs bedeutend überschätzen und wenig Vertrauen zu den laryngologischen Methoden besäßen. Außer einem Falle Kahlers vom Jahre 1909 wird noch der Fall von Orton und ein weiterer von Greene von Silbiger beschrieben.

Hat man durch die Bronchoskopie den Sitz des Tumors festgestellt, empfiehlt es sich, die Probeexcision anzuschließen. Nach Schmoller erfordert diese allerdings einige Übung.

De la Camp empfiehlt nach der Bronchoskopie bei günstigem Sitz des Tumors an die Tumoramputation zu denken.

Serologische und cytologische Untersuchung. Man kann schließlich bei unklaren diagnostischen Fragen noch die bekannten, wenn auch heute immer noch nicht völlig sicheren (vgl. z. B. Wassermannreaktion) chemischen Krebsreaktionen heranziehen. Diagnostisch einwandfreie Sicherheiten gewähren sie zwar nicht.

[Roffosche Reaktion, Abderhaldensche Reaktion (Rothschild)]. [Braunstein fand außer bei anderen krebsartigen Neubildungen auch bei dem Bronchialkrebs Urobilin im Urin positiv.] Sabrazès und Muratet wiesen im Pleuraerguß die Eigenschaften des Mucins nach.

Kurz sei an dieser Stelle die Beobachtung von Kappis noch gestreift, der hochgradige Eosinophilie bei einem malignen Tumor der rechten Lunge nachwies und dafür folgende Erklärung findet. Der Zerfall des carcinomatösen Materials mit seinen Stoffen soll als starker Reiz auf die eosinophilen Zellen gewirkt haben.

Röntgendiagnose. Bei der Inkonstanz aller unserer bisher beschriebenen diagnostischen Hilfsmittel verstehen wir, welche Aufgabe den Röntgenstrahlen bei der an sich so schwierigen Diagnosestellung zukommt.

Weinberger betonte als erster den Wert der Röntgenstrahlen bei der Diagnose der Lungentumoren. Die Entdeckung des Röntgenlichtes bedeutet seit Jahrzehnten mit den bedeutendsten Fortschritt zur Förderung der Diagnose der Lungenkrankheiten. Trotz aller in der Literatur zu findenden Skepsis steht der Wert der Röntgenaufnahme heute noch immer an erster Stelle. Mit Recht gilt die Röntgenuntersuchung allen anderen Methoden, wie Hirsch betont, überlegen.

Wenn auch nach Ephraim das Röntgenverfahren nicht immer eine Diagnose ermöglicht, so erscheint es dennoch wertvoller als die bis jetzt uns zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden. Wir wollen auch mit Fishberg nicht bestreiten, daß das Röntgenbild nicht immer eindeutig ist und auch zu falschen Schlüssen führt, daß es nach Biberfeld nicht immer gelingt röntgenologisch allein die Diagnose festzulegen. Die große Zunahme der Lungenkrebsse, die wir oben seit ungefähr 1900 nachweisen konnten, läuft jedoch parallel mit der Entdeckung des Röntgenlichtes und der Vervollkommnung der Technik. Diese Tatsache spricht gegen eine allzu pessimistische Wertung des Röntgenverfahrens.

Wie man klinisch versucht hat, die Tumoren nach der Lokalisation zu werten, so hat man auch röntgenologisch Einteilungsformen aufgestellt. Ottens Einteilung hat sich in der Literatur im Prinzip durchgesetzt und wurde von allen Einteilungen am bekanntesten. Otten differenziert zwischen Krebsen, die vom Hilus ausgehen, solchen des Ober- und Unterlappens, solchen im Bereich mehrerer Lappen, sowie schließlich diffusen Bronchialkrebsen (vgl. auch Dietlein 1927). Otten versucht, das Röntgenbild für den Lungenkrebs in Form eines typischen Bildes zu skizzieren. Das ist wohl doch zu weitgegriffen, denn ein pathognomonisches Röntgenbild für den Krebs der Lungen oder Pleura gibt es nach unserer Ansicht (in Übereinstimmung mit anderen Autoren) nicht. Nach Abmann finden sich die vom Hilus ausgehenden Tumoren am häufigsten, charakteristisch durch massive Verschattung der Hilusgegend, nicht ganz scharf abgegrenzt, gegen das hellere Gewebe mit maschenartig sich verzweigenden Schattenstreifen zur Umgebung. Die selteneren Lappentumoren gehen mit dichter Verschattung einher. Auf ein wichtiges Charakteristicum der Lappentumoren macht Abmann noch aufmerksam. Die Lungenspitze bleibt fast immer im Röntgenbilde frei. (Vgl. ferner Schiller, Arnsperger: Hilus- und Lappencarcinom; ferner Damato: Einteilung der sekundären metastatischen Tumoren; Hirsch: Hilustumoren und alveoläre Tumoren.) Die in den bekannten Arbeiten von Otten aufgestellten röntgenologischen Symptome des primären Bronchialcarcinoms (Einseitigkeit des Prozesses, Blähung der einem infiltrierten Gebiete benachbarten Lungenabschnitte, kompensatorisches Oberlappenemphysem bei Oberlappentumoren, Beschränkung der Bewegungsfähigkeit des Zwerchfells, Verwachsung der Pleura), versucht Lenk teilweise zu widerlegen. Er führt das Bronchostenosezeichen von Holzknecht und Jakobsohn an, das infolge der Verlegung eines Bronchus durch den Tumor entsteht. (Das Zwerchfell wie das Mediastinum [linkes Zwerchfell — Nonnenbruch] werden bei der Inspiration ausgiebig in das — linke — Lungenfeld hineingesogen. [S. ferner Schmoller: positiver Holzknecht!]) Hochgradige Schrumpfung im Röntgenbild der Lunge widerlegt nach Lenk

die Diagnose Lungenkrebs eher als die Diagnose Pneumonie oder chronisch tuberkulöser Prozesse. (Vgl. Otten: Schrumpfung in der Nähe des Infiltrationsschattens bei Oberlappentumoren.) Dietlen ist der Ansicht, daß sich dadurch die Erkennungsmöglichkeit erleichtert, daß der Lungenkrebs sich oft zunächst nur an einen Lappen hält (zit. auch Lorey), daß Bronchostenose, Mediastinalwandern, Verdrängungserscheinungen am Mediastinum, häufiger noch Schrumpfszeichen als Ausdruck der Pleurabeteiligung anzusprechen sind.

Das expansive, infiltrierende oder destruktive Wachstum ist oft gerade durch unregelmäßige Schattenbegrenzung charakterisiert. Besonderen Wert legt Lenk auf die Rolle und die Technik der Bronchographie bei der Diagnosedstellung. Mit Hilfe der Jodipinfüllung der Bronchien sollen Bronchostenosen usw. sichtbar gemacht werden. In zweifelhaften Fällen empfiehlt Lenk eine Röntgenbestrahlung. Temperatursteigerung, Verkleinerung bzw. Rückgang des Schattens sprechen für einen Bronchialkrebs, der noch nicht allzuweit vorgeschritten ist. (Oft soll die Infiltration im Röntgenbild mit einer das Leiden begleitenden Pneumonie im Zusammenhang stehen, die durch die Bestrahlung günstig beeinflußt zu werden scheint.) Nicht nur die Durchleuchtung im geraden, sondern auch im schrägen Durchmesser ist nach Otten von Wichtigkeit.

Nach Schiller handelt es sich bei dem Hiluskrebs um große, runde, zackig begrenzte Schatten, die mit dem Mittelschatten, dem Hilus zusammenhängen; auch dieses Röntgenbild weist als Nebenbefund oft Zwerchfellhochstand auf. Der Hiluskrebs, ein umschriebener höckerig-weicher Tumor, hängt nach Payr mit einem Bronchus 1. und 2. Ordnung zusammen und erstreckt sich nicht selten mantelförmig, Teile des Bronchialbaumes umscheidend, in die Lunge hinein. Daher auch nach Payr, das typische strahlige Röntgenbild. Nach Levy-Dorn sind die primären Hiluskrebse einseitig, scharf aber uneben begrenzt, haben meist am Rande kleine Fortsätze, wachsen stärker nach unten als nach oben. Cottin, Cramer und Saloz beobachteten bei Tumoren in der Höhe des Hilus einen hängenden Block. Sachs bezeichnet die Schatten der Lappentumoren für bedeutend dichter als diejenigen anderer Ätiologie.

Schwierigkeiten in der Beurteilung des Röntgenbildes entstehen dann, wenn sich das Krankheitsbild durch das Hinzutreten eines Pleuraergusses kompliziert, was auch ich bestätigen kann. (Bajou: 2. Stadium). Daher empfiehlt Levy-Dorn das Einblasen von Luft nach Ablassen der Flüssigkeit. Auch Eisler rät neben der Kontrastfüllung der Bronchien zur Aufdeckung von Stenosen die Anlegung des Pneumothorax. Wenn dagegen Tuberkulose, Abscesse, interlobäre Exsudate, Lues, Infarkte die carcinomatösen Prozesse überdecken, muß auch hier nach Staehelin das Röntgenbild versagen.

(Über Röntgendiagnose ferner: Lüdin: Verwechslungsmöglichkeiten mit andern Krankheitsbildern; Hampeln, Grunmach, Baum: normaler und pathologischer Hilus; Rosenfeld, Leo, Herrmann, Béclère, Mignon, Nicolas, Kraft, Hildebrandt, de la Camp, Köhler, Lenk, Krause, Dietlen, Trommer, Hirsch, Cohn, Uspensky.)

Differentialdiagnose. Die Differentialdiagnose zwischen dem Lungenkrebs und den anderen Erkrankungen im Brustraume gestaltet sich sehr schwierig. Alle möglichen diesbezüglichen Momente müssen berücksichtigt werden.

Von den entzündlichen und eitrigen Prozessen der Lunge wäre hier zu nennen: chronische Pneumonie (Aßmann: hier meist akuter Beginn, Schiller), lobäre Pneumonie (Dehn, Staehelin), indurative Prozesse (Hampeln), Mittellappenpneumonie (Otten), Lungen-cirrhose (de la Camp), Bronchiektasien (Staehelin, Hampeln), Empyem (de la Camp: interlobäres Empyem, Hampeln, Otten: Empyemschwarte), Gangrän (Hampeln, Schiller, Staehelin), Abscesse (R. Frank, Staehelin, de la Camp). Durch den Zerfall des carcinomatösen Materials bilden sich im Lungengewebe Höhlen, in denen sich gangränöse Massen, Eiter und Zerfallsmaterial selbst ansammelt. Nicht nur differentialdiagnostisch muß man also diese Krankheitsbilder in Erwägung ziehen, sondern auch an Gangrän- und Absceßbildung als häufige Komplikation denken; vgl. ferner die Beschreibung des Röntgenbildes eines zerfallenden Bronchuscarcinoms bei Regnier — hühnereigroße Höhle.

Am meisten aber wird die Tuberkulose mit dem Lungencarcinom verwechselt.

Diese Verwechslung ist verständlich und liegt bei der Häufigkeit der Tuberkulose außerordentlich nahe. Steht doch das häufige Vorkommen dieser Volksseuche prozentual in keinem Verhältnis zu dem des Lungenkrebes. Schließlich darf auch die Wahrscheinlichkeitsrechnung bei der Diagnosestellung ihren Platz nicht verlieren. Allerdings empfiehlt Gerhart bei alten Leuten, bei denen man Tuberkulose mit Sicherheit ausschließen kann und die blutigen Auswurf haben, an Lungentumor zu denken. Aber erstens haben nicht alle mit diesem Leiden Behafteten blutigen Auswurf, zweitens läßt nicht immer die Untersuchung des Auswurfs Schlüsse auf Lungenkrebs zu, wie wir schon oben sahen.

Päßler ist der Ansicht, das Leiden beginne im Gegensatz zur Tuberkulose nur ausnahmsweise an der Spitze. Diese topographische Beschaffenheit ist wohl heute noch als röntgenologisches und klinisches Differentialdiagnostikum zu bewerten. Unsere Röntgenbilder zeigten in Übereinstimmung mit den anderen Autoren meistens ein Freibleiben der Spitze, besonders der supraclaviculären Felder (vgl. Otten usw.). Wir haben auch eine Zahl von Tuberkulosefällen in Erinnerung, die bei diffus verschattenden Prozessen im Lungenoberlappen leichte Aufhellungen an der Spitze zeigten. Konstant ist also dieses Symptom nicht. (S. Lit.: A. Fraenkel, Atkinson, de la Camp: Schrupp-phthise; Aßmann: tuberkulöse Lungenindurationen; Otten: Hilusdrüsentuberkulose; Fried, Bronfin). Besonders schwierig kann die Differentialdiagnose dann werden, wenn eine Miliartuberkulose vorliegt (Hegler, R. Schmidt). Gerade Verwechslungen mit dieser werden häufig beschrieben. Päßlers Meinung nach ist das Verhalten der Dämpfung selbst auch charakteristisch. Während sie bei der Phthise hinten am größten ist, besitzt sie bei dem Lungencarcinom häufig vorne die größte Ausdehnung. Während bei Carcinom das Atemgeräusch gänzlich aufgehoben ist, braucht es bei der Phthise nicht völlig zu fehlen. Curschmann macht schließlich darauf aufmerksam, daß die Fortleitung der Herztöne beim Lungenkrebs eine bedeutend bessere sein kann. Schließlich können auch noch dadurch Schwierigkeiten entstehen, daß Krebs und Tuberkulose kombiniert sind, daß sogar massenhaft Tuberkelbacillen im Auswurf nachweisbar sind (vgl. Biberfeld S. 26). Perkussion und Auskultation allein bieten eben nicht genügend Gewähr für sichere diagnostische Ergebnisse. Schmidt R. glaubt Verkalkungen, Kavernen, die sich schnell vergrößerten, sprächen für Tuberkulose. Wie viele Lungenplatten zeigen Kalkherde und mehr als eine Kaverne wird in der Literatur als Nebenbefund des Leidens beschrieben; schließlich können auch Kavernen durch carcinomatöses Zerfallsmaterial — Absceßhöhlen — vorgetäuscht werden! Gerade die Röntgenaufnahmen beweisen uns oft, wie schwierig die Differentialdiagnose sich gestalten kann (vgl. Silberstein). In 24% von 102 Fällen Brinkmanns war die falsche Diagnose Tuberkulose gestellt worden. Ähnliche Ergebnisse werden auch andere Autoren erreicht haben.

Häufige, gründliche Untersuchung des Auswurfs, die Untersuchung der Exsudate, die Bronchoskopie, die Überwachung der Hals- und Axillardrüsen (evtl. Probeexcision) und die genaue Betrachtung aller möglichen einschlägigen Symptome ist notwendig zur Sicherung der Diagnose, auch deshalb schon, um günstigenfalls zu einer Frühdiagnose zu gelangen.

An dieser Stelle sei noch kurz Neumanns Beobachtung gestreift, der ein Fehlen der Oligurie oder Polyurie, wie man es nach der Injektion von Tuberkulin bei tuberkulösen Pleuritiden sieht, als typisch für Lungenkrebs feststellte.

Oft sind es die Strumen (Pick: substernale Strumen, Otten), Ösophagustumoren (Staehelein), Ösophagusdivertikel (Otten), vor allem aber auch luetische Erkrankungen der Lunge (nicht so selten) und des Herzens, an die man denken muß. Gerade die Aortenaneurysmen spielen hier eine große Rolle. (Aßmann, Ephraim: bei der Bronchoskopie ist stets an Aortenaneurysma zu denken.) Fraenkel betont das pulsierende Zentrum des aneurysmatischen Sackes; aber auch dieses braucht nicht immer konstant zu sein (vgl. S. 241). (S. ferner Otten, Pick, Staehelein.)

Als ganz besondere Seltenheiten sind schließlich solche Fälle anzusehen, bei denen Krebs der Lunge im Verein mit einem Aneurysma einhergeht (vgl. Biberfeld s. o.). Rupturaneurysmen (vgl. Fall von Czepa) werden ebenfalls sehr selten ein Anlaß zur Verwechslung bieten.

Daß auch noch Gummata, luetische Lungenindurationen, schließlich Erkrankungen des Herzens die Diagnosestellung erschweren können, sei kurz gestreift. Leichter lassen

sich Echinokokkuscysten der Lunge abgrenzen. Meistens ist die Cyste als rundes Gebilde mit glatter Konturierung im Röntgenogramm sichtbar (E. Behrenroth: *ibid.* ausf. Lit.; s. ferner Deust, Fishberg). Die Komplementreaktion auf Echinokokken sowie Eosinophilie wird uns differentialdiagnostische Schwierigkeiten überwinden helfen.

Weitaus schwerer dagegen gestaltet sich die Differentialdiagnose gegenüber der Aktinomykose der Lunge und der Pleura. Diese Schwierigkeit wird noch einleuchtender, wenn man die Seltenheit der Aktinomykose und ihre pathologisch-anatomische Vielgestaltigkeit berücksichtigt. Oft wird erst ein operativer kleiner oder größerer Eingriff die wahre Natur des Leidens offenbaren (vgl. ferner Otten, ABmann, A. Fraenkel).

Leukämische Mediastinaltumoren (Blutbild!), Erkrankungen der Mediastinaldrüsen (Otten), Cysten, Granulome, Mißbildungen, Teratome, schwere Veränderungen der Brustwirbelsäule sowie die Carcinome, Sarkome und Lymphosarkome, ferner die krankhaften Veränderungen im Mediastinum selber bedürfen noch der Erwähnung. So spricht es nach Päßler gegen Lungenkrebs und für Mediastinaltumor, wenn Kompressionserscheinungen von seiten der Vena cava superior einer später hinzutretenden schweren Dyspnoe vorangehen. Lähmung beider Nervi recurrentes spricht dagegen für Lungenkrebs und gegen Mediastinaltumor. Einseitig vorkommende Recurrenzlähmung zeigt sich häufiger bei Aneurysma (vgl. Fraenkel). (S. ferner Kase-Beck: Differentialdiagnose zwischen Krebs des vorderen Mediastinums und der Lunge, sowie Grünwald, Christie: Frage der Malignität oder Benignität, Staehelin). Nach Deist sollen die Mediastinaltumoren im Gegensatz zu denjenigen der Lunge mit Stauungen im Bereich der oberen Hohlvene einhergehen. Deist versucht die Mediastinaltumoren mit einer Herzerkrankung zu vergleichen, die eine Kreislaufstörung in ihrer Begleitung hat.

Als Seltenheiten auf diesem Gebiete möchte ich noch die überaus seltenen Amyloid-erkrankungen der unteren Luftwege anführen (Ephraim) und dabei auch die Ekchondrome und die gutartigen Lungengeschwülste erwähnen (Fibrom, Myom usw.) [Lit. Bergengrün.]

Trotz ihres nicht gerade häufigen Auftretens hat man versucht, auch die primären Lungenkrebs vom klinischen, röntgenologischen, pathologisch-anatomischen und histologischen Gesichtspunkten einzuteilen. Die gebräuchlichste klinische und röntgenologische Einteilung bleibt diejenige, welche Lappen- von Hiluskrebsen unterscheidet (Otten).

Hampeln teilt die Lungenkrebs in eine bronchiale, lobäre und pleurale Form ein. Unzweckmäßig erscheint es mir aber, den Versuch zu machen, an Hand des klinischen und röntgenologischen Bildes noch feinere Einteilungen und Gruppierungen am lebenden Kranken vornehmen zu wollen. Die Einordnung in ein weitverzweigtes morphologisches Gebäude muß und kann nur die Aufgabe des pathologischen Anatomen sein. — Nicht immer wird die Probeexcision oder die histologische Untersuchung ausgehusteter Partikelchen es ermöglichen, einen Einblick in den strukturellen Aufbau der Geschwulst zu Lebzeiten des Befallenen zu bekommen. (Vgl. Cottin, Cramer und Saloz: Über die Schwierigkeiten einer klinischen Einteilung der Krebse, die vom Bronchial- oder Lungengewebe ausgehen.) Kaufmanns morphologische Einteilung dieser Geschwülste, in Bronchialwandtumoren, nahe am Hilus, in eine diffus infiltrierende Form und schließlich in circumscripate Tumoren mitten in einem Lungenlappen, hat sich bisher in der Literatur am meisten eingebürgert. Wiczkowski unterscheidet zwei pathologisch-anatomische Formen; die erste stammt aus dem Cylinderepithel der bronchialen Lymphdrüsen und verläuft ähnlich dem Sarkom, das von den bronchialen und mediastinalen Drüsen ausgeht. Die zweite ist die infiltrierende und mit Zerfall einhergehende Form unter dem Bilde der Phthisis carcinomatosa.

7. Pathologische Anatomie.

Einteilung. Der Widerstreit der Meinungen zeigt sich besonders lebhaft auf dem histologischen Gebiete; vor allen Dingen bei der Frage nach dem Ausgangspunkte der Geschwulst:

Käme die Mehrzahl der pathologischen Anatomen zu Wort, so spräche man nur selten vom Lungenkrebs, dagegen häufiger von Bronchialkrebsen. Die überwiegende Zahl der Autoren ist sich darüber einig, daß entweder das Alveolarepithel überhaupt nicht, oder bedeutend weniger als das Bronchialepithel Neigung zur carcinomatösen Entartung zeigt. In den Nachkriegsarbeiten führen die meisten Veröffentlichungen den Titel über den „Bronchialkrebs“ der Lungen. Seit 1899 war man sich darüber klar geworden, daß nach den Untersuchungen von Thiersch und Waldeyer nicht, wie Virchow annahm, der Krebs von dem bronchialen Bindegewebe aus, sondern im Epithel der Lunge selbst seine Entstehung nähme. Genau wie bereits im Jahre 1899 herrscht aber auch heute noch keine Klarheit und Einigkeit über den epithelialen Ursprungsort. Ist es die Bronchialschleimhaut, sind es die bronchialen Drüsen oder die Lungenalveolen, die als Ausgangspunkt angenommen werden können? Während Stilling noch die Ansicht Virchows teilte, sieht Perls, wie Malassez die Alveolarepithelien als den Entstehungsort der Geschwulst an, Langhans und Birch-Hirschfeld dachten an die Schleimdrüsen der Bronchien, Ebstein, Chiari und Schwenninger an eine Wucherung des Bronchialepithels. Den letzteren schließt sich Päßler an und stellt die Frage des Ausgangs vom Epithel der Lungenalveolen als unsicher hin. (Flüchtig gestreift seien nur die älteren Arbeiten von Schottelius, Wagner, Schulz und Neelsen über die Lymphangitis carcinomatosa.) Die Cylinderzellenkrebsse entstehen nach Siegert vom oberflächlichen Epithel der Bronchien. Die Epithelkrebsse der Lunge entwickeln sich also nach ihm aus dem Alveolarepithel und der bronchialen Schleimhaut, der Endothelkrebs vom Endothel der oberflächlichen pleuralen Lymphbahn oder von den inneren Lymphbahnen der Lunge selbst. Dieselbe Einteilung findet sich auch bei A. Fraenkel. Bei den älteren klinischen Arbeiten bleibt aber trotzdem Carcinom des Lungengewebes und Carcinom der Bronchialschleimhaut identisch (Dömeny, Hofmann, Schwalbe, Lenhartz, Kasem-Beck, Greenwood). Nach Beitzke gehen die Lungenkrebsse häufig von einem Bronchus 1. und 2. Ordnung aus. Histologisch sind es meist Cylinderzellkrebsse, seltener Gallertkrebsse oder Cancroide. Diese Cancroide sollen nach Beitzke (s. später) aus dem respiratorischen Alveolarepithel entstehen (Kirchgaesser: Bronchial- oder Alveolarepithel). Nach Barron wuchern nur ganz wenige Carcinome vom respiratorischen Epithel aus, einige von den Hilusknoten, die Mehrzahl aber von dem Bronchialepithel. Die meisten Krebsse der unteren Luftwege sind also unbestritten Bronchialkrebsse. (Dömeny, Henrici, Simonds, Müser: 90%, meist Cylinderepithel, seltener Plattenepithelkrebsse; R. Wolf: 23 Fälle von Bronchialkrebs; Weller: 22 mal von den Schleimdrüsen ausgehend; 17 mal Bronchialschleimhautkrebsse; Knierim: 66 Fälle von Bronchialcarcinom, 2 Fälle von primärem Carcinom der Lunge im engeren Sinne; Sachs: 34 mal als Ausgangspunkt die Bronchien, und ebenso zahlreiche andere Autoren.) Histologisch sind nach Benda die Bronchialcarcinome teils Cylinderzellencarcinome, teils Pflasterzellkrebsse mit Neigung zur Verhornung. Strümpell vertritt noch 1908 die Ansicht, Lungenkrebsse seien Cylinderepithelcarcinome. Brandt spricht von 22,5% Pflasterepithelkrebsen, 9,5% Adenocarcinomen, 48,0% Basalzellenarcinomen; der Rest seiner Fälle verteilt sich auf undifferente kleinzellige Sarkome. Adenocarcinome und kleinzellige Alveolarkrebsse waren also nach Auffassung dieses Autors seltener.

Alveolarcarcinome und Cancroide. Eismayers Auffassung, die Existenz eines Alveolarcarcinoms sei noch nicht sichergestellt, findet ihre lebhafteste Unterstützung in Gutzeits Arbeit, in der nicht angenommen wird, daß es außer Bronchial- und Schleimdrüsenarcinomen Alveolarkrebsse gibt.

Gutzeit hält in den betr. Veröffentlichungen in keinem Falle die Diagnose Alveolarcarcinom für bewiesen. Klotz glaubt an ihr seltenes Vorkommen. Nach Koerner und Silberberg ist das Alveolarepithel mechanisch abgeplattetes Cylinderepithel und kommt für die Ableitung des Epithelkrebses der Lunge nicht in Frage. Benda, Eismayer, Gutzeit u. a. stehen also in lebhaftem Widerspruch zu jenen Autoren, die Fälle von Alveolarcarcinom zu skizzieren oder festzustellen versuchten. So gelang es angeblich Rubinstein wucherndes Alveolarepithel nachzuweisen. Er will in seinem Falle — wie bei Perls, Siegert u. a. — eine Metamorphose des Alveolarepithels in embryonales sowie eine atypische Wucherung dieses letzteren als den Bildungsgang des Krebses ansehen. (Lit. Argand und Crespin: ein vom Alveolarepithel ausgehendes Carcinom im Oberlappen der Lunge; Seht: 17 Alveolarepithelcarcinome; Kretschmer: besonders bemerkenswerter Fall von Alveolarcarcinom;

Ravenna — nach Kaufmann Bilder wie Helly, teils aber wie ein Adenocarcinom; Knierim, Weller: 40 mal Ausgangspunkt des Carcinoms das Alveolarepithel; Tonetti: typische Alveolarstruktur, Ausgangspunkt sicherlich Alveolen; schließlich Siegert, nach welchem das Carcinom der Lunge, das vom Epithel der Alveolen seinen Ausgangspunkt nimmt, durch starke Proliferation des wieder embryonalen Charakter annehmenden Alveolarepithels, durch die vorwiegend herdförmige Ausbreitung, durch die oft fehlende oder unbedeutende Beteiligung der Pleura und die Nichtbeteiligung der Lymphgefäßendothelien an der Geschwulst gekennzeichnet ist.)

Es würde zu weit führen, die einzelnen Arbeiten über die pathologisch-anatomischen Einzelheiten hier auseinanderzusetzen. Es seien nur kurz einige Bemerkungen über die Plattenepithelkrebse eingeflochten.

Grünwald, Perls, Fuchs, Japha, Wolf, Perutz, Dömeny sehen die Plattenepithelkrebse als aus dem Alveolarepithel entstanden an, nach Watsuji dagegen nehmen die Fälle von primärem Hornkrebs der Lunge ihren Ausgangspunkt vom Bronchialepithel. (Über Pflasterepithelcarcinome und Cancroide Friedländer. — Vorkommen in tuberkulöser Kaverne, Bergengrün, Ohloff, Orth, Simmonds, Ernst, Kaminsky, Pollak, Stieb, Lubarsch, Siegert, Päßler, Siegel, Borst, Sehart, Kretschmer, Dömeny, Kaufmann, Suter, Pazariski, Perrone — tuberkulöse Kavernen; Fröhlich, Neumeister, Pfister, Buday, Körner und Silberberg, Schmidtman, Probst.)

Unter 37 Fällen fanden sich bei uns 18 Plattenepithelcarcinome.

Besondere histologische Seltenheiten. Ebensovienig können wir an dieser Stelle die als besondere Raritäten beschriebenen Fälle ausführlicher kritisieren. Ich lasse eine kurze Zusammenstellung folgen:

- Kawamura: Wahrscheinlich Adenocarcinoid.
 Kirch: Carcinomatös entarteter Bronchialpolyp.
 Helly: Cystisch-papillärer Lungentumor.
 Knoflauch: Netzknoepfliges, papilläres Bronchialadenom.
 Böker: Ausgangspunkt von den Schleimdrüsen der Bronchien.
 Horn: Primäres Adenocarcinom mit Flimmerepithel, 18jähriges Mädchen.
 Löhlein: Cystisch-papillärer Lungentumor, alveolär-papillärer Bau, Ausgangspunkt wahrscheinlich die Alveolen.
 Miller: Primärer drüsiger Schleimkrebs der Lunge, in der Lunge knotige Aussaat, ebenso in die Umgebung und ins Rückenmark.
 Kreglinger: Polypöse Geschwulst im Bronchus, aussehend wie eine gutartige Geschwulst.
 Tron: Auffallend starke suppleurale Ekchymosen.

Sarkom. Das Lungensarkom ist seltener als das Lungencarcinom. Die klinischen Erfahrungen und literarischen Berichte sind weniger reichhaltig. Meist entstehen die Sarkome im Hilusbindegewebe und wachsen zentripetalwärts (Schmoller). Im Gegensatz zum Carcinom wachsen die Fibrosarkome nicht infiltrierend, sondern machen Lappenverdrängung und bedingen eine über die Lappengrenze reichende Verschattung; die Sarkome sollen nach Fraenkel weniger zum Zerfall neigen.

Best, Poore, Krönig, Sabattini, Reymond, Lenhartz, Lubin, Schols, Schach, Lehndorf und Leo, Muther, Otten, Pater und Rivet, Silberberg, Seydel, Saundby, Lukas: hämorrhagisches Angiosarkom; Mirinèscusi, Adam, Boschowsky: Übersicht über 43 Fälle, die bisher in der Literatur beschrieben sind, Häufigkeits- und Altersstatistik, primäres Lungensarkom meist Rundzellensarkom (1912); Janssen, Kobyliński, Eckersdorff, Dolgopol, Duran, Gmelin, Schach, Schwartz, Rüttimeier, Ranglaret, Uhlig, Weichselbaum, Prevost, Päßler, Bergé und Weißenbach, Köster, Glaß, Chiari, Davis, Janeway, de Renzi, Ferrand, Kerr Love, J. und Leitch, J. W. Greff, Huber, Hampeln, Schnick.

Unsere eigenen Beobachtungen umfassen nur 5 Sarkome der Lunge und 4 Lymphosarkome der Bronchialdrüsen.

Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Krebs. Rokitansky glaubte nicht, daß Tuberkulose und Carcinom in ein und demselben Körper vorkommen können. Diese Ansicht wurde später widerlegt. Gerade an der Lunge wurde der beste Gegenbeweis für seine Theorie geführt. Es mehrten sich die Berichte über Fälle, bei denen Krebs der Lunge in Gemeinschaft mit Tuberkulose vorkam. Manche Autoren glauben sogar die Lungentuberkulose für dieses Leiden mit als Ursache verantwortlich machen zu müssen. (Lit. Biberfeld, Neumeister, Rotter, Schwalbe, Uyemura, Albrecht, Basch, Beitzke, Cottin, Cramer und Saloz, Letulle, Karrenstein, Jessen, Giegler, Weller, Friedländer, Wolf, Galliard und Donselot, Herrmann, Perrone, Landau, Derischanoff, Friedreich.)

Ein Zusammentreffen von Carcinom und Tuberkulose der Lunge zeigte in besonders charakteristischer Weise einer unserer Fälle (siehe später).

Ausbreitungsweg. Metastasen. Die Ausbreitung des Leidens erfolgt nach Dosquet auf dem Blutwege. Benda spricht von einer solchen durch die Lymphgefäße und durch das Lungengewebe in direkter Kontinuität. Eismayer nimmt eine Verbreitung auf dem Lymph- und Blutwege an. Diejenige auf dem Luftwege (vgl. Letulle) per aspirationem ist nicht bewiesen. Nach Eismayer erübrigt sich die Annahme eines lobulär und multizentrischen Wachstums. Sie scheint ihm bis heute nicht erwiesen. Nach Stilling wächst das Carcinom direkt in die luftleeren Äste ein, die Fortsätze werden in das respiratorische Gewebe vorgeschoben. Schließlich kommt auch nach ihm eine Verbreitung auf dem Lymphwege in Frage.

Die Metastasen entstehen auf dem Blutwege (Dosquet u. a.). Das Ergriffensein der benachbarten, der regionären, der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen (Wahl, Aßmann, Barron, Fraenkel, Weller) tritt in erster Linie in Erscheinung. Die Metastasenbildung in den Drüsen des Halses, den supraclaviculären und den axillaren Drüsen wurde bereits an anderer Stelle gestreift (vgl. Weller, Wahl). Auffallend bevorzugt ist das Gehirn und das Zentralnervensystem. Dosquet sah unter 105 statistisch bearbeiteten Fällen das Zentralnervensystem (vgl. Aßmann: Querschnittsmyelitiden; Beitzke, Grafe und Stämmler: diffuse carcinomatöse Meningitis; Brinkmann, Seyfarth: Fall mit 50 Gehirnmastasen; Miller, Redlich, Fried), bei 21,8% die Nebennieren (vgl. Nußbaum, Wahl) ergriffen. Das Gehirn und die Lunge besitzen als sauerstoffreichste Organe gleiche Wachstumsbedingungen (Dosquet). Gehirnmastasen neigen nach genanntem Autor zum Zerfall und zeigen in der Nachbarschaft eitrige Prozesse. Bei nicht mit Zerfall einhergehenden Lungenkrebsen will Dosquet keine Metastasenbildung festgestellt haben. Im Gegensatz zu Aßmann, Hochstetter, Brinkmann, Wahl, Redlich, Probst sahen Ferenczy und Matolocsy weniger häufig Tochtergeschwülste in der Leber, trotzdem die letztere sonst verhältnismäßig oft befallen ist. Ferenczy und Matolocsy stellten auch im Skeletsystem selten Metastasen fest. Diese Beobachtung wird aber von anderen Autoren nicht gestützt. (Gutzeit und Biberfeld: Wirbelsäule; Grafe und E. Schneider: 10. Brustwirbel; Biberfeld: Rippen; Hochstetter: Trochanter major, Knochenmark, Scapula.)

Sogar sehr häufig fanden Materna und Seyfarth Bevorzugung des Skeletsystems. Materna bringt als ursächliches Moment hierfür die durch Unterernährung bedingte Osteopathie in Frage. Auffallend wenig betroffen wird die Skelettmuskulatur (Fishberg). Auch der Herzmuskel (Hochstetter, Geselewitsch, Gutzeit), das Perikard (Gutzeit), die Nieren (Gougerot, Wahl) bleiben nicht verschont; vgl. ferner Zalka.

Das Sarkom der Lungen metastasiert in ungefähr 71,9% aller Fälle in die benachbarten Organe (Boschowsky).

Bifurkationsdrüsen, Leber, Nieren, Nebennieren, Gehirn und Knochen-system waren die bevorzugten Lagerstätten der Metastasen unserer Fälle. Bei einem 56jährigen Mann war als besonderer Befund die Metastasenbildung in der Schilddrüse hervortretend.

Nach Seyfarth $\frac{3}{4}$ aller Fälle Metastasen, nach Bejach 87,9, nach Bilz 88,9, nach Redlich 96,6, nach Probst 81,6.

Die Ursache des Leidens hat unter den Forschern einen lebhaften Meinungs-
austausch herbeigeführt. Innere und äußere Faktoren werden zur Begründung
der Ätiologie herangezogen.

Metaplasie. Von pathologisch-anatomischer Seite ist die Frage der Metaplasie
im Sinne einer Umwandlung des Bronchialepithels in geschichtetes Pflasterepithel
und die darauffolgende Entstehung eines Bronchialcarcinoms viel erörtert worden
(Meyer, Watsuji — entzündliche Vorgänge, Argaud et Crespin — Reiz-
wirkung), und zwar wird ihr teils eine gewisse ätiologische Bedeutung zu-
gemessen, teils eine solche abgesprochen (Orth und Ruge — in Diskussion
zu Benda, Katz spricht von der Rolle eines „modernen Faktors!“).

(Lit. Hansemann, Berblinger, Ernst, Katz, Frommel, Karrenstein, Kikuth,
Friedländer, Hildebrand, Wagner, Schulz, Neelsen, Sigmund, Teutsch-
länder.)

8. Ätiologie.

Berufsschädigungen. Bei der großen Zahl der ätiologischen Momente darf man
nicht außer acht lassen, inwieweit dem Beruf des vom Lungenkrebs Befallenen eine
gewisse Rolle zugeschoben werden muß. (Vgl. Ferenczy und Matolsy, Hampeln,
Klotz, Schmoller, Katz: Hand- und Kopfarbeiter gleich betroffen.) Kobalt-, Nickel-
und Wismutarbeiter sollen nach Hall in Deutschland, Arbeiter in Ölraffinerien in Amerika
häufiger ergriffen sein. (Vgl. H. Kaufmann: Cobaltminers.) Seyfarth sah unter seinem
Material 7 Zigarrenarbeiter. Daß als besondere Prädisposition der Aufenthalt in staub-
haltiger Luft angesehen wird, ist genügend bekannt. (Wahl: Männer, Frommel: Straßen-
staub, Duguid: Personen, die im Freien arbeiten, sollen häufiger betroffen sein, als in ge-
schlossenen Räumen beschäftigte (!); Katz: staubige Berufe.

Die Frage „Beruf und Lungenkrebs“ kann nach meiner eigenen Auffassung
nur dann genügend begründet gelöst werden, wenn es an Hand umfangreichen,
am besten für die einzelnen Länder statistisch zusammengestellten Materials
gelingt, sie in bejahendem Sinne zu beantworten. Nur solch großzügig erworbene
Ergebnisse könnte man im Sinne prophylaktischer Maßnahmen und sozial-
hygienischer Fortschritte verwerten.

Der „Schneeberger Lungenkrebs“. Neben den im vorstehenden Abschnitt
erwähnten ungünstigen Beeinflussungen resp. beruflichen Schädigungsanlagen
der Arbeiter in den verschiedenen Gewerbebetrieben sind es vor allem auch
diejenigen der „Schneeberger Gruben“, die in zahlreichen ausführlichen Abhand-
lungen beschrieben sind. Seit den Untersuchungen von Härting und Hesse
in den 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts hat man diesem Krankheitsbilde
erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt.

Nach den damaligen genaueren pathologisch-anatomischen Untersuchungen handelte
es sich um Lymphosarkome. Heute aber weiß man, daß der Schneeberger Lungenkrebs
eine carcinomatöse Erkrankung der Lunge ist und nur in vereinzelt abweichenden Fällen
Sarkome auftraten. Auch der Radiumemanation wird ein weiteres ätiologisches Moment
zugesprochen (Uhlig). (Lit.: Arnstein, Behla, Beyreuther, Härting und Hesse,
Hall, Rostoski, Aßmann, Benedict, Wenkebach, Saupe, Schmorl, Thiele
und Weber.)

Trauma. Hall und Staehelin sind allem Anscheine nach im Unrecht mit
ihrer Behauptung, daß Traumen bei der Auslösung des Leidens keine Rolle
spielen. Die Beweisführung hierfür haben die nachfolgenden Autoren an-
getreten.

Schöppler: Kanonier, Lafettenstoß gegen die Brust; Schols: traumatisches Sarkom
bei 50jährigen Mann; Passow: Brustquetschung bei Eisenbahnunglück, Georgi: Stoß
gegen die Brust durch 4 kg schweres Metallstück; Ebstein: Heben eines großen Gewichtes;

Aufrecht; wiederholtes Aufstoßen des Körpers auf den Sattel eines durchgehenden Pferdes; Sabattini: Sarkom durch Stoß vor die Brust; ferner Weller, Alnor, Hedinger. Endlich, Seyfarth, Müsers Annahme einer „traumatischen Ätiologie“ wird auch von mir für möglich gehalten.

Auch beim Sarkom kann also eine traumatische Ätiologie nicht ausgeschlossen werden.

Nicht nur die Faktoren der Außenwelt, sondern die durchgemachten Lungenkrankheiten selbst werden für die Ätiologie des Leidens zur Verantwortung mit herangezogen.

Die bekanntesten Carcinomtheorien werden auf seine Entstehung angewandt. Ein Teil der Autoren (Siegert, Reiche, Päßler, Ernst, Stieb, Herrmann, Karrenstein) erwähnt Keimversprengung, andere wieder betonen die Vererbungstheorie (Müser, Wieber). Vor allen Dingen aber werden durchgemachte Lungenkrankheiten beschuldigt einen Reiz zur Carcinombildung abzugeben zu haben (vgl. Dömeny: 6 Fälle hatten eine Lungenkrankung durchgemacht). Wie viele Menschen aber werden in ihrem Leben von einem Lungenleiden erfaßt! (vgl. Eppinger). Gerade Orłowski fiel es beim Studium der Literatur auf, wie oft sich der Krebs der Lunge bei Leuten findet, die keine Lungenerkrankung hinter sich hatten. Schmoller schreibt der Pneumonie eine Disposition zu, andere Forscher wieder der chronischen Bronchitis, mit und ohne Emphysem (Frommel, Sachs), bronchiektatischen Kavernen, alten entzündlichen Prozessen (Hall, Weller, Siegmund). Eine größere Bedeutung sollen auch die Pigmentdurchbrüche und die inneren Narben besitzen (K. Wolf). Fraenkel beobachtete allerdings nur ein einziges Mal einen Pigmentdurchbruch.

Innere Reize. Lungenerkrankungen, Grippe, Tuberkulose. Grippe und Grippeepidemien stehen in keinem Zusammenhang mit dem Leiden, weil von dem Carcinom der Lungen die Frauen weniger, von der Grippe die Frauen und Männer gleichmäßig betroffen sind, weil ferner schon vor der Grippeepidemie (1918) eine Zunahme dieses Leidens nachweisbar ist (Mönckeberg, Askanazy).

Während Barron, Berblinger, Hall, Materna, Moise, Leschke, R. Meyer, Wahl ohne strenge Beweisführung diese Ätiologie bzw. dieses dispositionelle Moment anführen, lehnen Askanazy, Breckwoldt, Duguid, Kikuth, Matthias und Versé dies ab.

Bei dem Dunkel, das auch heute noch über unseren Kenntnissen vom Krebs und im besonderen vom Lungenkrebs lastet, ist es selbstverständlich, daß man auch die dispositionelle Bedeutung der Tuberkulose nicht außer acht gelassen hat. Akute sowie chronische Reize dieser Krankheit bezeichnet man als „Schrittmacher“ (Frommel) für den Lungenkrebs.

(Lit.: Barron, Hall, Hochstetter, Moise, Müser, Sachs, Schmoller, Watsuji.)

So soll auch die Lues ihren Platz als ätiologischen dispositionellen Faktor einnehmen.

Durchluetische Prozesse tertiärer Natur kann der Boden für metaplastische Vorgänge und Wucherungen im Lungengewebe gegeben sein. Endlich: 5 mal Lues beobachtet; Wolf, Frommel, Letulle: fibröse, chronische Pneumonie, Gummata in der Leber; Martin: 2 Fälle, Sachs, Ziemssen, Schmoller).

Äußere Reize. Nicht nur Schädigungen im Innern des Lungengewebes, sondern auch die schädlichen Einflüsse der Außenwelt, die Fremdkörper, müssen mit in die Reihe dieser Betrachtungen aufgenommen werden. Schon an anderer Stelle wurde der Straßenstaub und die Staubplage erwähnt.

(Aßmann, Brandt, Katz: Straßenstaub, Quarzstaub; s. auch Vincent bei Probst, ibid. Bloch: Rolle der Straßenteerung; vgl. ferner Kampfgas; v. Zalka, Duguid, Fraenkel, Frommel, Hampeln, Wahl, Materna, Rostowski, Schmorl: Zusammenhang mit Sandsteinindustrie; Uhlig: Gesteinstaub, Kobaltstaub; Schröder, Kikuth, Benda: auch Ruß.)

Der moderne Städter lebt infolge des Autoverkehrs, der die Straßendecke zermürbt, ununterbrochen in einer Staub- und Rußatmosphäre (Heilmann). Ein vermehrtes Auftreten des Lungenkrebses ist im Ruhrkohlengebiet oder in Oberschlesien jedoch nicht

bekannt (Aßmann). Vielleicht hängt nach ihm die Zunahme des Leidens in Sachsen mit dem Braunkohlenstaub zusammen.

Auch der Zigarettenrauch (Fahr), der Tabakgebrauch (Heilmann, Kikuth) soll die Disposition dieses Leidens fördern. Dieser Ansicht widerspricht mit Recht Klotz. Die in der Literatur zu findenden Berichte nach dem Kriege haben einige Autoren veranlaßt, die Kampfgase zu erwähnen. (Kraus, Brandt: abgelehnt von Fahr.) Schließlich kommt noch der Radiumemanation (Frommel, Ludewig, P. und E. Lorensen, Uhlig), den Röntgenstrahlen (Frommel) und chemischen Substanzen (Aßmann, Brandt: Benzinprodukte, Dämpfe bei der Teerfabrikation; Fraenkel: Arsenik, Kobalt; Heilmann: Paraffin; Klotz: vielleicht Arsenik; Rostoski: Arsenik; Wahl) eine gewisse Bedeutung zu. Die bekannten Stoffe (Teer, Ruß) (vgl. auch Staehelin), gehören nach Heilmann zu den Aktivatoren der Oberflächenspannung. Sie können durch Rauch und Nebenprodukte atypische Epithelwucherungen anregen. Bei Pneumonokoniosen kommt es nach diesem Autor zur Vermehrung des Stützgewebes und zum Zusammendrücken der benachbarten Alveolen. Ihr Epithel wird kubisch und zylindrisch, bietet öfters adenomatöse Bilder, kehrt zu Jugendformen zurück. Durch die chronisch-entzündlichen Reize können hier ebenso wie in den Bronchien Wucherungen des Epithels entstehen. Es möge an dieser Stelle auch noch die Ansicht Kikuths gestreift werden, der Röntgenuntersuchungen verantwortlich macht.

Lit., ferner Löwy-Lenz, Weiß und Krusen: 37 jähriger Mann Fremdkörperkomplika-tion mit Absceß.

9. Experimente. Tieruntersuchungen.

Brandt vertritt die Meinung, daß man diese Fremdkörperreize der Außenwelt benutzen kann, um experimentell Lungencarcinome zu erzeugen. Er denkt dabei an die Einatmung von Teerdestillaten, Toluol, Xylol, Chlorpikrin. Tatsächlich sind solche experimentell erzeugten Krebse und histologischen Veränderungen in dem Lungengewebe, wenn auch nicht häufig, doch in einigen Fällen beschrieben.

Kawamura gelang es, beim Hunde und beim Kaninchen durch künstliche Eingriffe eine regeneratische Epithelmetaplasie in der Trachealschleimhaut zu erzeugen. Die metaplastischen Vorgänge in der Bronchialschleimhaut werden aber — wie an anderer Stelle gestreift wurde — in Zusammenhang mit carcinomatösen Wucherungen gebracht. Möller erreichte sogar durch Terpentinpinselungen der Haut primäre Lungenkrebsse. Murphy und Sturm fanden bei denjenigen Versuchstieren, die keine Geschwulsterzeugung an der Haut aufwiesen, Tumoren in der Lunge. (Vgl. ferner die größere experimentelle Arbeit von Slye, Harriet, Wells: über Mäusekrebsse.) Lynch konnte nachweisen, daß die Empfänglichkeit für Teertumoren in der Mäuselunge sehr erheblich sei.

Beschreibungen von nicht experimentell erzeugten Lungenkrebsen bei Tieren, besonders bei unseren Haustieren, fand ich — außer einem beschriebenen Falle — nicht in der mir zugänglichen Literatur. Rievel sah einen primären Lungenkrebs bei einem Hunde. Auch er unterstützt meine Ansicht von der Seltenheit der Lungenkrebsse beim Haustier. Gerade aber Tieruntersuchungen und Experiment müssen die vielen ungelösten Fragen über unser Problem klären helfen. Erst dem Experiment kann die erfolgreiche Therapie folgen.

10. Verlauf.

Das Leiden verläuft wechselnd und schwankt in seiner Dauer zwischen Monaten und höchstens 2 Jahren.

(Cottin, Cramer und Saloz, Fraenkel, Endlich: $\frac{1}{2}$ —2 Jahre u. a.; Steffen gibt in 4 Fällen nur eine ganz kurze Dauer an; $7\frac{1}{2}$, 8 Wochen und 2mal 14 Tage. Bei den letzteren, kindlichen Fällen bestehen Zweifel, ob das Neoplasma nicht schon länger vorlag.)

Unsererseits finden diese zeitlichen Feststellungen der genannten Autoren ihre Bestätigung, da die Krankheitsdauer bei keinem unserer Fälle sich länger als über einen Zeitraum von 2 Jahren hin erstreckte.

11. Prognose.

Die Prognose des Leidens ist naturgemäß durchaus ungünstig (de la Camp, Wolff und viele andere).

12. Therapie.

Die Therapie kann nur symptomatisch die Blutungen, die Schmerzen, den Husten und Kräfteverfall bekämpfen resp. aufhalten. Sie ist bis heute palliativ, nie kausal.

Nicolas empfiehlt die Kräftigung des Herzens, Pollag die Inhalation von Klauden bzw. Koagulen bei blutigem Sputum, de la Camp die Bekämpfung der Bronchostenosenerscheinungen.

Im Verhältnis zu den pathologisch-anatomischen, zu den statistischen und sonstigen klinischen Betrachtungen zählt die Therapie nur kurze Veröffentlichungen und Erfolge.

Nur die neueren Untersuchungen Atkinsons über intravenöse Bleibehandlung bei Carcinom wäre an dieser Stelle zu erwähnen. Die von Atkinsons angegebenen Präparate sind meines Wissens auch heute noch nicht für den Handel freigegeben. In Deutschland liegen noch keine diesbezüglichen Berichte (vgl. dagegen ablehnende Berichte von Martland, v. Sochoky und H. Hoffmann, s. ferner über Bleibehandlung: Cunnigham, Pagniez, Stone und Craver, Ullmann, Lavedan) vor. Auch wir führten Versuche mit Blei durch, die allerdings negativ ausfielen. Behandlung mit allen anderen medikamentösen und serologischen Carcinommitteln, deren Zahl Legion ist, dürfte wohl nicht an diesen Platz gehören (da sie nichts geleistet haben, übergehe ich sie) ebensowenig eine ausführliche Erwähnung eines nach palliativer Operation mit Carcinolysin behandelten Falles von Payr. Über Behandlung des Bronchialkrebses mit Isaminblau konnte ich noch keine Angaben in der Literatur finden.

Die Röntgenbestrahlung bietet nicht die geringste Gewähr auf Erfolg. Gewiß kann man vorübergehende Besserung und Beschwerdefreiheit [Aßmann, de la Camp, Simons (nach letzterem sind Lungencarcinome im allgemeinen wenig radiosensibel)] erzielen.

Bei Sterns 5 Fällen, die angeblich erfolgreich bestrahlt waren, ist nicht einwandfrei festgestellt, ob es sich um Lungencarcinome gehandelt hat. Einer von den 5 Fällen ging an Metastasen zugrunde. Bei Sluys Fällen mußte die Bestrahlung wiederholt werden. (Einzelheiten über die Technik und die Dosierung, 12 000—24 000 französische R!) Claus lehnt die Tiefentherapie ab. Czepa warnt vor der günstigen Beurteilung ihrer Erfolge. Von 120 Fällen von Lungentumor (!) wurden bei Chandler 59 bestrahlt, von diesen starben $93,2\% = 55$. Sämtliche 61 unbehandelte Fälle kamen ad exitum. Nur in einem Falle verschwand der Tumor nach der Bestrahlung, in manchen Fällen dagegen trat nach Lynch nach der Bestrahlung eine Verschlechterung auf. Hersberg berichtet von vorübergehendem gelegentlichen Erfolg der Tiefenbestrahlung. [Lit., ferner Payr, Pick, Sjörgren (Therapie bei Sarkom), Wolff.]

Soweit die Fälle am Sudenburger Krankenhaus — medizinische Klinik — der Bestrahlungstherapie zugeführt worden sind, konnte an Hand der vorliegenden Notizen auch nur ein negativer Erfolg derselben festgestellt werden.

Das anzuerkennende Bemühen der Chirurgen hat auch zu Versuchen einer operativen Entfernung von Lungenkrebsen geführt. Bei der selten möglichen Frühdiagnose wird ein Dauererfolg operativen Eingreifens nur ein scheinbarer sein (vgl. Claus, Siebenmann). Jeglicher Optimismus wird trotz des hohen

Standes der heutigen Chirurgie eine Enttäuschung erfahren. Es weiß auch keiner der Autoren von einem länger als über 1 Jahr sich erstreckenden Erfolg zu berichten.

Am bekanntesten sind die vier Fälle von Lenhartz; drei kamen kurz nach dem operativen Eingriff zu Tode, einer blieb längere Zeit am Leben. Bei diesem wurde aber nur die Tumorhöhle freigelegt, tamponiert und gereinigt. Ebenso kam der von Payr beschriebene Fall 3 Monate später ad exitum. Payr meint zwar die Aussichten bei Sarkom, vor allen Dingen Lymphosarkom, seien besser, doch harren wir in dieser Beziehung noch der Beweisführung. Operiert wurden von Hinz ein Fall, desgleichen von Küttner, Kümmell, Rotter und Helferich je ein Fall; drei Fälle von Körte, vier Fälle von Macewen und schließlich fünf Fälle von Sauerbruch. Auch letzterer bezeichnet mit Recht die Operationserfolge als sehr ungünstig. Palliative Operation (Anlegung einer Bronchusfistel, Auslöfelungen: Gluck, Küttner, Sauerbruch, Payr) mögen dem Leidenden wohl vorübergehende Linderung bringen. (Zahlreiche ausländische Literatur s. bei Guyot et Parcelier.)

Aller Erfolg unserer bisherigen therapeutischen Möglichkeiten stimmt uns heute noch ebenso skeptisch wie unser ganzes Wissen über den Lungenkrebs. Weder die bisher durchgeführte Art und Weise der Statistik, noch die diagnostischen Möglichkeiten, nicht nur das Experiment, sondern auch unsere bisherigen in so engen Grenzen liegenden therapeutischen Erfolge, berechtigen uns, ein einheitlicheres Bild über den heutigen Stand des ganzen Problems zu skizzieren, das sowohl dem Mediziner Anregung, wie vor allen Dingen dem Arzt und Helfer die Möglichkeit einer Unterstützung zu geben versucht.

V. Das Krankheitsbild der genuinen Hypertension¹. (Die Blutdruckkrankheit.)

Neuere Anschauungen und Erkenntnisse.

Von

Robert Blum-Augsburg.

Inhalt.

	Seite
Literatur	255
Einleitung. Der normale Blutdruck und die Hypertension	259
Ätiologie und Pathogenese. Pathologische Anatomie	261
Klinik der Hypertension	270
1. Anamnese	270
2. Symptomatologie	272
3. Verlauf und Ausgänge	274
4. Differentialdiagnose	277
5. Prognose	278
6. Therapie	280
Schluß	284

Literatur.

- Altnow and O'Hare: Beobachtungen über die Wirkung von Atropin, Calcium und Parathyreoideapräparaten bei der arteriellen Hypertension. *Ann. int. Med.* **1**, 367 (1927).
- Alwens: Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der mechanischen Theorie der nephritischen Blutdrucksteigerung. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **98**, 137 (1910).
- Alwens und Moog: Die Verhältnisse des Herzens bei akuter Nephritis. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **133**, 364 (1920).
- Anitschkow: Das Wesen und die Entstehung der Atherosklerose. *Erg. inn. Med.* **28**, 1 (1925).
- Askanazy: Rhodan-Calcium-Diuretin gegen Hypertonie. *Münch. med. Wschr.* **1927**, 1793.
- Baráth: Blutdruckstudien an alternden Menschen. *Z. exper. Med.* **54**, 58 (1927).
- Die Blutdruckregulation der Hypertoniekranken nach körperlicher Belastung. *Klin. Wschr.* **1927**, 1476.
- Untersuchungen über die klimakterischen Blutdruckstörungen. *Klin. Wschr.* **1928**, 643.
- Bauer: Zur Kenntnis des permanenten arteriellen Hochdrucks. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **1921**, 436.
- Baur: Grundumsatz und Blutdruck. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **1927**, 148.
- Behrens: Rhodan als blutdrucksenkendes Mittel. *Arch. f. exper. Path.* **131**, 255 (1928).
- v. Bergmann: Die Blutdruckkrankheit als Problem. *Jkurse ärztl. Fortbildg* **1924**, Februarheft.

¹ Aus der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses Augsburg (Direktor: Prof. Dr. F. Port).

- Blum: Vom Rhodangehalt in Serum und Liquor cerebrospinalis. *Z. klin. Med.* **107**, 61 (1928).
- Bürger: Der Cholesterinhaushalt beim Menschen. *Erg. inn. Med.* **34**, 583 (1928).
- Bratusch-Marrain: Ein Fall von Feerscher Krankheit. *Arch. Kinderheilk.* **78**, 206 (1926).
- Curschmann, H.: Über die Wirkung des Schmerzes auf den Blutdruck. *Münch. med. Wschr.* **1926**, 1276.
- Deusch und Liepelt: Die Hautcapillaren beim arteriellen Hochdruck usw. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **160**, 207 (1928).
- Dietlen: Herz und Gefäße im Röntgenbild. Leipzig: J. A. Barth 1923.
- Durig: Der arterielle Hochdruck. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **1923**.
- Erichson: Ein Beitrag zur Kasuistik der Feerschen Neurose. *Z. Kinderheilk.* **42**, 500 (1926).
- Fahr: Pathologische Anatomie des Morb. Brightii. In Henke-Lubarsch: *Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist.* **6** (1925).
- Feer: Eine eigenartige Neurose des veget. Systems beim Kleinkinde. *Erg. inn. Med.* **24**, 100 (1923).
- Firnbacher: Klinische Studien über arteriellen Hochdruck und seine therapeutische Beeinflußbarkeit. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **161**, 1 (1928).
- Frank: Bestehen Beziehungen zwischen chromaffinem System und der chronischen Hypertonie des Menschen? *Dtsch. Arch. klin. Med.* **103**, 397 (1911).
- Frey, W.: Herz und Schwangerschaft. Leipzig: G. Thieme 1923.
- Full: Blutdruck und Harnabflußbehinderung. *Berl. klin. Wschr.* **1920**, 1149.
- Ganter: Über die „Blutdruckkrankheit“ und ihre Therapie. *Münch. med. Wschr.* **1928**, 210.
- Grober: Höhenlage und Kreislauf. *Z. physik. Ther.* **35**, 10 (1928).
- Groedel: Die Balneotherapie der Herzinsuffizienz. *Med. Klin.* **24**, 129 (1928).
- Haendel: Über den Grundumsatz bei Hypertonien. *Z. klin. Med.* **100**, 725 (1924).
- Hering: Die Carotissinusreflexe auf Herz und Gefäße usw. Dresden und Leipzig: Th. Steinkopf 1927.
- Die klinische Bedeutung der Carotissinusreflexe. *Med. Klin.* **1927**, 155.
- Über die Bedeutung des Tonus der Blutdruckzügler für den Kreislauf. *Z. Kreislauforschg* **1927**, 2.
- Herxheimer: Zur Frage der Arteriolosklerose. *Zbl. Path.* **33**, 111 (1923). *Festschr. f. M. B. Schmidt*.
- Über Arteriolonekrose der Nieren. *Virchows Arch.* **251**, 709 (1924).
- Das anatomische Bild chronischer Nierenerkrankungen. *Z. Bahnärzte.* **1926**, Nr 3.
- Grundriß der pathologischen Anatomie. München: J. F. Bergmann 1927.
- Hoffmann, A.: Über Hypertonie. *Jkurse ärztl. Fortbildg* **1922**, Februarheft.
- Hülse: Zur Frage des essentiellen Hochdrucks. *Münch. med. Wschr.* **1926**, 2110.
- Ihm, L.: Beitrag zur Kenntnis der Feerschen Neurose des vegetativen Systems beim Kleinkinde. *Klin. Wschr.* **4**, 2351 (1925).
- Iwai und Löwy: Zur Frage der Hyperglykämie beim Hochdruck. *Klin. Wschr.* **1924**, 1440.
- Jaffé: Hypertonus und Apoplexie. *Z. ärztl. Fortbildg* **24**, 477 (1927).
- Jäger: *Z. Kinderheilk.* **39**, 239 (1925).
- Jansen, Tams und Achelis: Blutdruckstudien I. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **144**, 1 (1924).
- Blutdruckstudien II. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **145**, 310 (1924).
- Blutdruckstudien III. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **147**, 339 (1925).
- Kahler: Die Blutdrucksteigerung, ihre Entstehung und ihr Mechanismus. *Erg. inn. Med.* **25**, 265 (1924).
- Untersuchungen zur Frage der chemischen Entstehung von Blutdrucksteigerungen. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **1926**.
- Katsch und Pansdorf: Die Schlafbewegung des Blutdrucks. *Münch. med. Wschr.* **1922**, 1715.
- Kauffmann, Fr.: Zur Diagnose des latenten Ödems. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **137**, 69 (1921).
- Klinisch-experimentelle Untersuchungen zum Krankheitsbilde der genuinen Hypertension. *Z. exper. Med.* **42**, 43 (1924) und *Z. klin. Med.* **100** (1924).
- Über die Häufigkeit einzelner wichtiger Klagen und anamnestischen Angaben bei Kranken mit arterieller Hypertension. *Münch. med. Wschr.* **1924**, 1230.
- Über Blutdruckschwankungen und ihre Bedeutung für den Organismus. In „Hypertension“, ärztl. Fortbildungskurs in Bad Nauheim. Leipzig: G. Thieme 1926.

- Keith: Klassifikation der Hypertonie und klinische Differenzierung des malignen Typus. Amer. heart. J. **2**, 597 u. 687 (1927).
- Keller: Ein Beitrag zur Kasuistik der kürzlich von Feer beschriebenen vegetativen Neurose im Kindesalter. Klin. Wschr. **1925**, 1256.
- Koch, Fr.: Die pathologische Anatomie des arteriellen Hochdrucks. In „Hypertension“, ärztl. Fortbildungskurs in Bad Nauheim. Leipzig: G. Thieme 1926.
- Koch, Mies und Nordmann: Arterieller Hochdruck durch Dauerausschaltung der Blutdruckzügler. Z. Kreislaufforschg **19**, 585 (1927).
- Koch und Simon: Carotidruckversuch und Blutdrucksenkung. Klin. Wschr. **1928**, 2104.
- Kramer: Über die Behandlung der Hypertension mit Rhodansalzen. Med. Klin. **1926**, 1968.
- Kroner und Tobias: Nutzen und Gefahren der Hypertoniebekämpfung. Z. physik. Ther. **35**, 162 (1928).
- Kylin: Klinische und experimentelle Studien über die Hypertoniekrankheiten. Stockholm: Nordiska Bockhandeln 1923.
- Über die essentielle Hypertonie als Teilsymptom einer funktionellen Krankheit. Klin. Wschr. **1923**, 2064.
- Über die Blutdruckreaktion bei der essentiellen Hypertonie usw. Klin. Wschr. **1924**, 1175.
- Zur Frage über die Ätiologie der essentiellen Hypertoniekrankheit. Klin. Wschr. **1925**, 806.
- Zur Frage der Adrenalinreaktion. Z. klin. Med. **103**, 233 (1926).
- Die Hypertoniekrankheiten. Berlin: Julius Springer 1926.
- Zur Frage des essentiellen Hochdrucks. Zbl. inn. Med. **1927**, 431.
- Die Behandlung der Hypertoniekrankheiten. Ther. Gegenw. **1927**, 289, 342 u. 392.
- Lampert und Müller: Bei welchem Druck kommt es zu einer Ruptur der Gehirngefäße? Frankf. Z. Path. **33**, 471 (1926).
- Lange: Die Gestalt der Blutcapillaren bei Hypertonie. Dtsch. Arch. klin. Med. **152**, 302 (1926).
- Die Funktion der Blutstrombahn bei Hypertonie. Dtsch. Arch. klin. Med. **158**, 214 (1928).
- Die Funktion des Herzens bei Hypertonie und Arteriosklerose. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1928**, 433.
- Ilse und Fr.: Über Augenhintergrundsblutungen bei Hypertonie. Klin. Wschr. **1928**, 2286.
- Lange und Wehner: Das Herz bei Hypertonie und bei Arteriosklerose. Dtsch. Arch. klin. Med. **160**, 45 (1928).
- Lichtwitz: Die Praxis der Nierenkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1925.
- Lindemann: Die Hirngefäße in apoplektischen Blutungen. Virchows Arch. **253**, 27 (1924).
- Löffler: Die Wirkung des Hochgebirges auf den Kreislauf. Klin. Wschr. **1927**, 503.
- Lukacs: Über den Pulsdruck bei Arteriosklerose usw. Dtsch. Arch. klin. Med. **135**, 240 (1921).
- Major und Weber: Die Möglichkeit einer Guanidinvermehrung im Blut bei gewissen Personen mit Hypertension. Arch. int. Med. **40**, 891 (1927).
- Martini und Graf: Über die Wirkung schmerzhafter Eingriffe auf den Blutdruck usw. Münch. med. Wschr. **1926**, 1060.
- Marx: Über die Wirkung von Lichtbädern auf den erhöhten Blutdruck. Klin. Wschr. **1928**, 795.
- Matthes: Die Hypertonie. Med. Klin. **1925**, Nr 7, 8.
- Messerle: Experimentelle Untersuchungen über feuchte Einpackungen. (Ein Beitrag zur Behandlung der Hypertonie.) Z. physik. Ther. **34**, 24 (1927).
- Möller: Die Behandlung der Hypertension mittels Leberextrakt. Dtsch. Arch. klin. Med. **155**, 52 (1927).
- Moog und Voit: Klinische Beobachtungen an jugendlichen Hypertonikern. Münch. med. Wschr. **1927**, 9.
- Morawitz: Über Hypertension und ihre Behandlung. Fortschr. Ther. **1926**, H. 17.
- Hypertension. Der prakt. Arzt. **1928**, H. 19.
- Zur Therapie der Kreislaufstörungen. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1928**, 411.
- Moritz: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. Diskussionsbem. **1927**.
- Müller, C.: Vasomotorische Veränderungen bei chronischer Herzinsuffizienz. Dtsch. Arch. klin. Med. **142**, 47 (1923).

- Müller, Fr. v.: Die Bedeutung des Blutdrucks für den praktischen Arzt. Münch. med. Wschr. **1923**, 1.
- H.: Ein Beitrag zur Neurose des vegetativen Systems beim Kleinkinde (Feer). Arch. Kinderheilk. **81**, 81 (1927).
- M.: Feersche Krankheit. Münch. med. Wschr. **1925**, 2224.
- O.: Die Capillaren der menschlichen Körperoberfläche. Stuttgart: Ferdinand Enke 1922.
- Die Capillaren und ihre Krankheiten. Jkurse ärztl. Fortbildg **1925**, Februarheft.
- und Hübener: Über Hypertonie. Dtsch. Arch. klin. Med. **149**, 31 (1925).
- Munk: Über Arteriosklerose, Arteriolosklerose und genuine Hypertonie. Erg. inn. Med. **22** (1922).
- Pathologie und Klinik der Nierenerkrankungen. 2. Aufl., Berlin-Wien: Urban und Schwarzenberg 1925.
- Neubauer: Über Hyperglykämie bei Hochdrucknephritis. Biochem. Z. **25**, 284 (1910).
- Oppenheimer: Harnstauung und Blutdruck. Ärztl. Ver. Frankfurt a. M. Ref. Münch. med. Wschr. **1923**, 1398.
- Pal: Gefäßkrisen. Leipzig: S. Hirzel 1905.
- Arterieller Hochdruck. Klin. Wschr. **1923**, 1151.
- Die Behandlung der Hypertonie und die Hypertension. Wien. klin. Wschr. **1927**, 863 u. 900.
- Klinik und Therapie des arteriellen Hochdrucks. Med. Klin. **24**, 123 und 166 (1928).
- Plesch: Theorie der Entstehung und die praktische Bedeutung der Blutdruckkurve. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **1928**, 445.
- Port: Hypertension und Blutzucker. Dtsch. med. Wschr. **1913**, Nr 2.
- Über Cholesterinämie bei Nephropathien. Dtsch. Arch. klin. Med. **128**, 61 (1918).
- Richter: Über Blutdruck im höheren Lebensalter. Dtsch. Arch. klin. Med. **148**, 111 (1925).
- Romberg, v.: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. Diskussionsbem. **1923**.
- Die Entwicklung der Lehre von der Hypertonie. Dtsch. med. Wschr. **1924**, Nr 49.
- Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. Stuttgart: Ferd. Enke 1925.
- Roth: Die Arteriolosklerose. Klin. Wschr. **1925**, 30.
- Rühl: Wie weit ist der genuine arterielle Hochdruck anatomisch bedingt? Dtsch. Arch. klin. Med. **156**, 129 (1927).
- Atherosklerotische Gefäßruptur oder Spasmus als Ursache der apoplektischen Gehirnblutung? Beitr. path. Anat. **78**, 160 (1927).
- Rusznýák: Untersuchungen zur Frage der Gesamtblutmenge des Menschen. Dtsch. Arch. klin. Med. **158**, 98 (1928).
- Saller: Über die Altersveränderungen des Blutdrucks. Z. exper. Med. **58**, 683 (1928).
- Sawada: Blutdruckmessungen bei Arteriosklerose. Dtsch. med. Wschr. **1904**, Nr 12.
- Schmidtmann, M.: Experimentelle Studien zur Pathogenese der Arteriosklerose. Virchows Arch. **237**, 1 (1922) und **255**, 206 (1925).
- Verh. dtsh. path. Ges. **1925**.
- und Hüttig: Zur Bedeutung der Gefäßwandreaktion für die Arteriosklerose. Virchows Arch. **267**, 601 (1928).
- Schönheimer: Über die experimentelle Cholesterinkrankheit der Kaninchen. Virchows Arch. **249** (1924).
- Selter: Die Kinderlähmung des vegetativen Nervensystems. Arch. Kinderheilk. **80**, 244 (1927).
- Siebeck: Über die Beurteilung und Behandlung Kranker mit hohem Blutdruck. Klin. Wschr. **1925**, 193.
- Stepp: Über den Cholesteringehalt des Blutes bei verschiedenen Formen der Brightschen Krankheit. Dtsch. Arch. klin. Med. **127** (1918).
- Stern: Über einen besonders akut verlaufenen Fall von Arteriolonekrose der Nieren usw. Virchows Arch. **251**, 718 (1924).
- Stöwsand: Carotisdruckversuch und Blutdruckkomponenten. Klin. Wschr. **1928**, 988.
- Thöllde: Hypercholesterinämie, Blutdruck und Gefäßveränderungen im Tierversuch. Beitr. path. Anat. **77**, 61 (1927).
- Tolubejewa: Zur Frage der Pathogenese und Prognose der essentiellen Hypertonie. Klin. Wschr. **1927**, 256.

- Traube: Über den Zusammenhang von Herz- und Nierenleiden. Berlin 1856 und Dtsch. Klin. 1863.
- Truesdell und Croxford: Über periodische Schwankungen im Blutdruck usw. Amer. J. Physiol. 79, 112 (1926).
- Veil: Über die klinische Bedeutung der Blutkonzentrationsbestimmung. Dtsch. Arch. klin. Med. 112, 505 (1913) und 113, 226 (1914).
- Vögelin: Über die Beziehung der Hypertonie zur Hyperglykämie. Dtsch. Arch. klin. Med. 156, 178 (1927).
- Volhard: Der arterielle Hochdruck. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1923.
- Über den Hochdruck. In „Hypertension“, ärztl. Fortbildungskurs in Bad Nauheim. Leipzig: G. Thieme 1926.
- Kritische Beiträge zur Lehre vom arteriellen Hochdruck. Zbl. inn. Med. 48, 1 (1927).
- Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1928, 383 u. 414. Diskussionsbem.
- Weitbrecht: Über eine vegetative Neurose im Kindesalter. Dtsch. med. Wschr. 1925, 2027.
- Weitz: Über die Bedeutung der Erbmasse für die Ätiologie der Herz- und Gefäßkrankheiten. In „Hypertension“, ärztl. Fortbildungskurs in Bad Nauheim. Leipzig: G. Thieme 1926.
- und Schmidt: Zit. bei Weitz.
- und Sieben: Beitrag zur Prognose der essentiellen Hypertension. Münch. med. Wschr. 1926, 2197.
- Westphal: Cholesterin und arterieller Hochdruck. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1924, 230.
- Untersuchungen zur Frage der Entstehungsbedingungen des genuinen arteriellen Hochdrucks. Z. klin. Med. 101, 545 (1925).
- Über die Rhodantherapie des genuinen arteriellen Hochdrucks. Münch. med. Wschr. 1926, 1187.
- Über die Entstehung des Schlaganfalls. Dtsch. Arch. klin. Med. 151, 1—109 (1926).
- und Blum: Die Rhodantherapie des genuinen arteriellen Hochdrucks und ihre theoretische Begründung. Dtsch. Arch. klin. Med. 152, 331 (1926).
- Wiechmann: Hypertension und Blutzucker. Dtsch. Arch. klin. Med. 161, 92 (1928).
- und Paal: Bestehen Wechselbeziehungen zwischen der Höhe des Tag- und Nachblutdrucks und der zugehörigen Harnmenge? Z. exper. Med. 50, 197 (1926).
- — Über Hypertonie, insbesondere über die Blutgruppen der Hypertoniker. Dtsch. Arch. klin. Med. 154, 287 (1927).
- Wollheim und Brandt: Blutzusammensetzung, Blutmenge und Blutdruck nach intravenöser Injektion kleinster Wassermengen. Unblutiger Aderlaß zur Behandlung der Hypertension. Dtsch. med. Wschr. 1927, 646.

Einleitung. Der normale Blutdruck und die Hypertension.

Dem Problem des arteriellen Hochdrucks hat sich in den letzten Jahren das Interesse wissenschaftlicher Forschung und damit auch ärztlicher Praxis immer mehr zugewandt. Dabei ist durch die Zunahme unserer Erkenntnis das Problem keineswegs einfacher geworden, wie die beiden Referate Durigs vom Standpunkt des Physiologen und Volhards von dem des Klinikers auf dem Kongreß für innere Medizin des Jahres 1923 mit aller Deutlichkeit gezeigt haben. Auch die Nauheimer Tagung Pfingsten 1926, unter dem gemeinsamen Thema „Hypertension“ abgehalten, stand neben vielem Neuem und Wertvollem doch immer noch unter dem Zeichen ungelöster Probleme. Vieles ist trotz mancher verheißungsvoller Ansätze zur Klärung noch dunkel, so der ganze Fragenkomplex nach den Entstehungsbedingungen eines pathologisch erhöhten Blutdrucks. Es kann daher von der folgenden Darstellung neuerer Anschauungen und Erkenntnisse auch nicht erwartet werden, daß sie unser Wissen um den Hochdruck durch neues Tatsachenmaterial bereichere, sie will nur sammeln und

was uns in den letzten Jahren — etwa seit 1923 — gesicherter Besitz geworden ist, ordnend zusammenstellen. Dabei soll nicht so sehr von der Blutdrucksteigerung die Rede sein, die uns als Kardinalsymptom etwa einer genuinen oder sekundären Schrumpfniere geläufig ist, als vielmehr von der anderen, die wir mehr als ein Symptom einschätzen, die wir für praktisch-ärztliche Zwecke am Krankenbett wenigstens als ein *ens morbi*, eine Krankheitseinheit, auffassen dürfen, etwa so wie es v. Bergmann meinte, als er den Ausdruck „Blutdruckkrankheit“ prägte.

Es seien einige philologische Bemerkungen hier eingeschaltet. Die früher allgemein übliche Bezeichnung „Hypertonie“ bedeutet eigentlich etwas ganz anderes, als wir damit gewöhnlich meinen. Sie ist schon seit langem vergeben für die verkürzte Einstellung der glatten Muskelfaser, die allerdings für die glatte Muskulatur bestimmter Gefäßgebiete im Rahmen unseres Problems von ganz besonderer Bedeutung ist. Es sei dabei auf die einschlägigen Arbeiten Pals verwiesen. Das, was wir ausdrücken wollen, die pathologische Steigerung des arteriellen Blutdrucks, bezeichnen wir besser und richtiger als „Hypertension“. Ob wir diese Hypertension als „essentielle“ (Frank), „genuine“ (Munk), „konstitutionelle“ (Otf. Müller) oder einfach als „arterielle“ bezeichnen wollen, bleibt eine Frage sekundärer Bedeutung.

Die Schwierigkeit unseres Gegenstandes beginnt schon beim normalen Blutdruck. Zwar wird im allgemeinen ein systolisches Maximum von etwa 120 mm Hg als „normal“ angenommen, doch wissen wir nicht einmal recht, durch welche Faktoren und regulatorischen Einrichtungen der Blutdruck auf dieser Höhe gehalten wird. Schon der normale Druck ist bei den einzelnen Individuen nicht gleich, sondern schwankt in einer gewissen physiologischen Breite, darum ist auch der Hochdruck ein durchaus relativer Begriff. Um möglichst alle individuellen Verschiedenheiten in der Höhe des Blutdrucks zu erfassen, sollen daher im folgenden als erhöht nur solche Blutdruckwerte angesehen werden, die sich beim erwachsenen Manne mittleren Alters etwa über 140, bei der Frau über 130 mm Hg bewegen.

In der Praxis pflegt der Blutdruck mit dem Sphygmomanometer von Riva-Rocci gemessen zu werden. Wir sind uns der Fehlerquellen dieses Apparates wohl bewußt. Wenn auch mit anderen Apparaten, wie z. B. dem Tonographen von Plesch, wohl genauere Resultate zu erzielen sind, so dürfte der Riva-Rocci doch für die Praxis vollauf genügen.

Für die Ruhe ist dieser „normale“ Druck durchaus ein „Luxusblutdruck“ (Hering), der ohne Schaden für seinen Träger eine erhebliche Senkung verträgt, wie sie im Schlafe in der Tat auch eintritt. Erst in der Bewegung, bei geistiger oder körperlicher Arbeit, wird er voll ausgenutzt zur Blutversorgung der tätigen Organe. Physiologische Blutdrucksteigerungen treten nach erheblichen körperlichen Anstrengungen und psychischen Reaktionen auf, bei älteren Menschen jenseits der 50er Jahre und bei Kranken mit vorher schon erhöhtem Blutdruck scheint dieser Mechanismus insofern oft gestört zu sein, als der Anstieg höher ist als normal und der Abstieg langsamer erfolgt. Die gleiche Reaktion kann man durch Injektion von Adrenalin erzielen, je nachdem sie die subcutane, intramuskuläre oder intravenöse Injektion anwandten, kamen die Autoren dabei zu verschiedenen Resultaten, auch war der Erfolg naturgemäß von der Konzentration der Lösung abhängig. Bei der sog. „Arbeitsreaktion des Blutdrucks“ kommt es in Fällen von nicht renaler Hypertension nach Barath schließlich zu einer Senkung unter das Ausgangsniveau. Bei schmerzhaften Eingriffen (z. B. Zahnbehandlung) steigt der Blutdruck etwa proportional

der Schmerzhaftigkeit, auch diese Steigerungen sind bei schon vorher erhöhtem Blutdruck beträchtlicher als sonst (Martini und Graf, Curschmann).

Unter pathologischen Verhältnissen wie bei der genuine Hypertension sind Blutdruckwerte von 200, ja 250 mm Hg und mehr keine Seltenheit. Dabei sind diese Werte auch beim selben Individuum niemals konstant, sie unterliegen zum Teil sehr erheblichen Tagesschwankungen, die gerade dem Krankheitsbilde das oft so charakteristische Gepräge geben. Von diesen Schwankungen macht man sich im allgemeinen gar keinen genügenden Begriff, und doch sind sie so bedeutend, daß man staunen muß, wie sie der Kreislauf durch Jahre und Jahrzehnte erträgt, ohne insuffizient zu werden. Unterschiede bis zu 50 mm Hg innerhalb weniger Minuten sind beobachtet worden (Kauffmann). Auch der Blutdruck der genuine Hypertension sinkt wie der normale im Schlafe ganz erheblich ab (C. Müller, Katsch und Pansdorf).

Bei Frauen scheinen vor allem im Zusammenhang mit dem Menstruationszyklus periodische Schwankungen des Blutdrucks zu bestehen (Trüsdell and Croxford).

Der Blutdruckkrankheit begegnen wir im allgemeinen erst jenseits des 4. Lebensjahrzehnts, in diesem Sinne ist sie eine ausgesprochene Alterskrankheit. Ausnahmsweise kommt sie jedoch auch in jüngeren Jahren vor, wir sprechen dann von „juveniler“ Hypertension. So konnten Moog und Voit nicht weniger als 16 Fälle im Alter von 16–28 Jahren mitteilen.

Ätiologie und Pathogenese. Pathologische Anatomie.

Wodurch kommt es nun zu einer Steigerung des Blutdrucks über die Norm?

Hier hat man zunächst an eine vermehrte Arbeit des Herzens gedacht, wie sie beispielsweise bei beschleunigter Herzaktion anzunehmen ist. Doch schon die einfachsten Beobachtungen am Krankenbett zeigen, daß Tachykardie niemals die Ursache von Hochdruck sein kann, sehen wir doch, bei den alltäglichsten mit beschleunigter Herzaktion einhergehenden Zuständen, wie im Fieber, auch nach Atropininjektionen oder bei der paroxysmalen Tachykardie nicht nur keinen erhöhten, sondern meist sogar einen abnorm niedrigen Blutdruck. Daß Hochdruck und Tachykardie zuweilen gleichzeitig beobachtet werden, ändert daran nichts. Ein Zustandsbild, das durch Sahli als „Hochdruckstauung“ bekannt ist, zeigt bei kardialer Insuffizienz einen ansteigenden, bei Besserung der Herzkraft aber einen sinkenden Blutdruck.

Auch der Gedanke, daß eine Vermehrung der Menge des Gesamtblutes ausschlaggebend sei, hält der Kritik nicht stand. Rusznyák fand bei Hypertensionen sogar besonders kleine Blutmengen. Bei einer intravenösen Infusion etwa physiologischer Kochsalzlösung selbst in der Menge von 1 l steigt der Blutdruck ebensowenig an, wie er nach einem großen Aderlaß wesentlich absinkt. Auch der Diabetes insipidus-Kranke, der sich täglich 10 und mehr Liter Flüssigkeit einverleibt, bekommt davon keine Hypertension. Hier tritt der normale Regulationsmechanismus in Tätigkeit, der in weiten Reserveräumen Blut und Blutflüssigkeit unterbringt, ohne dadurch Herz und Kreislauf wesentlich zu belasten. Auch das erhöhte Schlagvolumen des Herzens, bei dem mit jeder Systole eine vermehrte Blutmenge in das Gefäßsystem geschleudert wird, kann daher nicht in Frage kommen. Bei der Aortenklappeninsuffizienz, bei

der derartige Verhältnisse vorliegen, sind noch so viele andere Faktoren im Spiel (Lues, Arteriosklerose, die Gefäßveränderungen herbeiführen), daß sie hier nicht herangezogen werden kann.

Als drittem haben wir uns noch kurz mit der Steigerung der Viscosität des Blutes als ätiologischem Faktor auseinander zu setzen. Auch dies ist trotz mancher Stützen im Tierexperiment nicht erwiesen, denn sonst müßte durch einen Aderlaß, der, wie Veil zeigen konnte, die Blutviscosität deutlich herabsetzt, eine ebenso wesentliche Senkung des Blutdrucks eintreten. Auch die Polycytämie, bei der die Erythrocyten bis auf das Dreifache der Norm vermehrt sein können und dadurch die Viscosität des Blutes erheblich gesteigert wird, geht durchaus nicht immer mit Hypertension einher, ja die Veränderungen am Kreislauf sind meist auffallend gering. Die von ihrem ersten Beschreiber Gaisböck so genannte Polycythaemia hypertonica betrifft nur den kleineren Teil der Fälle von Polycytämie und nimmt offenbar ähnlich wie die Aortenklappeninsuffizienz eine Sonderstellung ein.

Sind somit die genannten drei Faktoren: vermehrte Herzarbeit (Tachykardie, erhöhtes Schlagvolumen), vermehrte Blutmenge (Plethora) und innere Reibung (Viscositätserhöhung) als ursächliche Faktoren bei der Entstehung der Hypertension abzulehnen oder wenigstens nur als möglicherweise mitwirkendes, aber keinesfalls ausschlaggebendes Agens zu bewerten, so hat die experimentelle und klinische Forscherarbeit der letzten Jahre doch auch zu einem zweifellosen Fortschritt und positiven Ergebnis geführt. Physiologen, Kliniker und pathologische Anatomen haben sich gewissermaßen auf die eine Formel geeinigt: Hypertension ist erhöhter Widerstand in der Peripherie des Kreislaufs. Doch einen Schritt weiter trennen sich schon wieder die Geister, bei der nächstliegenden Frage nämlich, worin dieser erhöhte Widerstand bestehe und wie er zustande komme.

Was haben wir nun unter „Peripherie“ zu verstehen? Sind es die Capillaren der Körperoberfläche oder im Inneren, in denen bekanntlich der stärkste Druckabfall vom Arterien- zum Venensystem vor sich geht? Seit Otfried Müllers Arbeiten wird diesem Gefäßgebiet ganz allgemein besondere Beachtung geschenkt. Daß indes den Capillaren hier keine ausschlaggebende Bedeutung zukommt, machen schon die Beobachtungen Fr. v. Müllers und seiner Klinik wahrscheinlich, wonach beim Schüttelfrost des Malariaanfalls trotz maximaler Verengung der Capillaren keine oder nur eine ganz unbedeutende Blutdrucksteigerung eintritt. Auch konnte Lange an der v. Rombergschen Klinik zwar die von Müller und Hübener beschriebenen Capillarformen bei Hypertension bestätigen, sie jedoch nicht als charakteristisch ansprechen, da er sie auch in blutdrucknormalen Vergleichsfällen fand. So hält es v. Romberg für ausgeschlossen, daß eine Verengung der dünnwandigen Capillaren eine Blutdrucksteigerung herbeiführt. Deusch und Liepelt konnten keine gesetzmäßigen Unterschiede in dem Verhalten der Capillaren bei Hypertension mit und ohne Nierenschädigung feststellen.

Fast allgemein wird vielmehr unter „Peripherie“ das System der kleinen Arterien, der Arteriolen, verstanden. Ihre lokale oder allgemeine Verengung, sei sie rein funktioneller, sei sie anatomischer Natur oder beides, bedingt erhöhten Widerstand in der Peripherie und damit Hypertension mit allen ihren zwangsläufigen Folgen an Herz und Kreislauf.

Die Verengerung der Arteriolen auf anatomischer Basis ist gekennzeichnet durch das moderne Schlagwort der Arteriiosklerose, die in ihren höchsten Graden bis zur Arteriolonekrose gesteigert sein kann, wobei nicht nur der Grad, sondern auch das „Tempo“ der Entwicklung anatomischer Veränderungen von grundsätzlicher Bedeutung ist (Herxheimer, Stern). Hier steht, wie Herxheimers Schüler Roth in seinem Referat auf der Tagung der südwestdeutschen Pathologen in Mannheim 1924 zusammenfassend dargestellt hat, die Arteriiosklerose der Nieren weitaus im Vordergrund. Sie findet sich in so vielen Fällen von Hypertension, auch ohne klinisch nachweisbare Funktionsstörung der Nieren, daß viele Autoren, vor allem pathologische Anatomen und unter den Klinikern v. Romberg, hier die entscheidene Ursache der Hypertension sehen. v. Rombergs Schüler Lange konnte unter 154 Fällen von Hypertension nur bei 13 eine Nierenbeteiligung nicht nachweisen, aber auch bei diesen 13 fand Lange in seinen Blutstrombahnversuchen wenigstens eine „Übererregbarkeit“ der Nierengefäße auf physiologische Reize hin, und v. Romberg hält daher nach wie vor an der renalen Entstehung auch der sog. genuinen Hypertension fest. In einem gewissen Gegensatz hierzu steht Munk. Er faßt die Arteriiosklerose als Systemerkrankung auf, innerhalb deren die Nierengefäßprozesse eine Teilerscheinung, nicht aber die Ursache bilden. Dabei ist nach Munk die Hypertension das primäre Moment, sie geht den nachweisbaren anatomischen Veränderungen voraus.

Die ganze Stellung Munks zu der Frage der Beziehungen zwischen arterieller Hypertension und anatomischen Nierenveränderungen kommt in charakteristischer Weise in der Überschrift eines großen Kapitels seines Buches über die Nierenerkrankungen zum Ausdruck: Die „genuine Schrumpfnieren“ als Teilerscheinung der „genuinen Hypertonie“. Munk hat selbst außer in seinem Buche auch in dieser Zeitschrift (Bd. 22, S. 1, 1922) seine Auffassung in ausführlicher Weise begründet, so daß ich mir, um Wiederholungen zu vermeiden, näheres Eingehen auf seine Gedankengänge ersparen kann. Munk gebührt jedenfalls das Verdienst, nicht nur als erster das ganze Krankheitsbild der genuinen Hypertension herausgearbeitet, sondern auch die ganze Forschung bezüglich der Pathogenese bereichert und fruchtbringend angeregt zu haben.

Auf der anderen Seite stehen aber auch anatomisch kontrollierte Fälle, die ohne Arteriiosklerose der Niere einhergehen. So erlebte ich selbst vor einiger Zeit wieder einen solchen Fall bei einer 72jährigen Patientin mit einem Blutdruck von über 200 mm Hg, bei dem Herxheimer, dem ich die Nieren übersandte, trotz genauester Untersuchung zahlreicher Schnitte keine Arteriiosklerose nachweisen konnte. Auch Fahr, dessen Standpunkt in diesen Fragen sich sonst v. Romberg nähert, muß doch zugeben, daß er nicht so weit geht wie v. Romberg und daß Fälle auf dem Sektionstisch gefunden werden, bei denen die Untersuchung der Nieren keine Erklärung für die Hypertension gibt. v. Bergmann sieht hierin mehr als eine Ausnahme von der Regel, er glaubt vielmehr, daß diese sog. Ausnahmen geeignet seien, die nicht erwiesene Hypothese des Zusammenhangs von Arteriiosklerose der Nieren und Hypertension zu stürzen. v. Bergmann steht, ebenso wie Fr. v. Müller auf dem Standpunkt, daß die Hypertension nur funktionell erklärt werden kann, und daß ihre Ursachen anatomisch nicht faßbar sind. Fr. v. Müller betont, daß gerade die großen Blutdruckschwankungen der genuinen Hypertension bei anatomischer, d. h. starrer und irreparabler Gefäßverengerung nicht verständlich wären. Er sieht mit seinem Mitarbeiter Jansen im Splanchnicusgebiet den Ort der erhöhten Widerstände in der Peripherie. In schönen

Sperrungsversuchen, zunächst am Tier, dann am Menschen durch Anlegung einer Es m archschen Blutleere hat dies Jansen nachzuweisen versucht. Für eine neurogene Natur der Hypertension spricht auch die Beeinflußbarkeit des Blutdrucks durch den sog. Carotidruckversuch Herings. Indessen liegen klinische Arbeiten, die sich mit den „Blutdruckzüglern“ Herings und seinen Carotissinusreflexen sowie den Arbeiten seiner Schüler Koch, Mies und Nordmann beschäftigen, meines Wissens noch nicht vor. Nur Stöwsand hat kürzlich nachgewiesen, daß die Blutdrucksenkung beim Carotidruckversuch nur eine scheinbare ist und lediglich durch Verringerung der „Arterienwandspannung“ entsteht, Koch und Simon wenden sich in einer neueren Arbeit wieder gegen diese Anschauung.

Volhard hat bekanntlich zwei Typen des Hochdrucks aufgestellt, den des „blassen“ der Nierenkranken, bei dem sich alle Gefäße der Peripherie in einem dauernden Krampfzustand befinden — selbst die sichtbaren Arterien des Augenhintergrundes sind bis zur Retinitis angiospastica verengt — und im Gegensatz dazu den Typus des „roten“ Hochdrucks, dem Krankheitsbild der genuinen Hypertension entsprechend, bei dem ein solcher Krampfzustand der Peripherie nicht vorliegt, die im Gegenteil das Bild der allgemeinen Hyperämie bieten. Letzteren denkt sich Volhard zustande gekommen durch Engerstellung der Gefäße vorwiegend des Splanchnicusgebiets dank einer von den Gefäßzentren und Nerven beherrschten nervös-reflektorischen Regulation, bei der die Gefäße der lebenswichtigen Organe Gehirn, Herz und Nieren von der Gefäßkontraktion ausgespart bleiben. Beim blassen Hochdruck liegt der Angriffspunkt in der Peripherie, beim roten im Zentrum. Beim blassen Hochdruck finden sich Stoffe im Blut, die die Gefäße für Adrenalin sensibilisieren, beim roten Hochdruck fehlen diese (Hülse). Auf Grund fortschreitender Erkenntnis der Zusammenhänge haben die Vorstellungen Volhards über die Beziehung zwischen Blutdruck und Niere, wie er selbst bekennt, mehrfach gewechselt. Neuerdings lehnt er eine renale Blutdrucksteigerung überhaupt ab und vertritt die Ansicht, daß der Blutdrucksteigerung sowohl bei Nephritis wie beim essentiellen Hochdruck, allerdings mit verschiedener Ursache, eine reflektorische Arteriolenkontraktion zugrunde liege. Volhard und sein Schüler Koch glauben zwar, daß jede dauernde Hypertension in engster Beziehung zur Niere stehe, daß die Nierenveränderungen bei essentiellen Hochdruck jedoch nicht dessen Ursache, sondern ihm gleichgeordnet oder seine Folge seien. Auch nach Hülse aus Volhards Klinik ist der essentielle Hochdruck primär funktionell, die anatomischen Veränderungen bedingen wohl Fixierung des Hochdrucks, aber bedeuten nicht seine erste Ursache. Volhard und Koch legen auch weniger Gewicht auf die eigentlichen Arteriolen als Träger der anatomischen Veränderungen, sondern auf die etwas größeren Gefäße, die sog. Präarteriolen, bei denen sie eine Elasticahypertrophie (Elastose) fanden.

Auch auf experimentellem Wege ist oft versucht worden, diesen „erhöhten Widerstand in der Peripherie“ nachzuahmen und dadurch Blutdrucksteigerung zu erzielen. Auch hier hat die alte Traubesche Vorstellung von dem vermehrten Widerstand für den Blutstrom in der erkrankten Niere als Ursache der Herzhypertrophie bei Nephritis schon frühe die Aufmerksamkeit auf dieses Organ gelenkt. Man hat die Nierenarterien künstlich eingengt oder sogar ganz abgeklemmt, man hat (Alwens) die Nieren mit dem Onkometer komprimiert und damit wohl den denkbar höchsten Widerstand in der Niere konstruiert, wie er wohl in der menschlichen Nierenpathologie kaum vorkommt: das Resultat war stets eine so geringgradige Steigerung des Blutdrucks, daß eine Analogie mit der nephritischen

oder essentiellen Hypertension mit ihren oft exzessiven Blutdruckwerten gar nicht in Frage kommt.

Was von allen Forschungsergebnissen bis in die jüngste Zeit übrig geblieben ist, das ist die Tatsache, daß der erhöhte Widerstand in der Peripherie ziemlich allgemein anerkannt und als sein in vielen Fällen — nicht in allen — nachweisbares anatomisches Substrat die Arteriosklerose der Nieren angenommen wird. Daß diese jedoch nicht, wie Munk meint, Folge des Hochdrucks sein kann, beweisen schon die bereits zitierten Feststellungen Roths, die den älteren eingehenden Untersuchungen von Fahr sowie von Herxheimer entsprechen und nach denen weite Gefäßgebiete wie die von Herz, Lunge, Magen, Mesenterium, Haut und Muskulatur ganz oder doch fast ganz von ihr verschont zu bleiben pflegen. Darauf weist auch v. Romberg ausdrücklich hin, nach seinem Urteil ist der arterielle Hochdruck zum mindesten nicht die alleinige Ursache der Arteriosklerose. Diese wird eben in erster Linie in der Niere nachgewiesen (zusammenhängend offenbar mit der Exposition der Niere als Ausscheidungsorgan), dann vor allem im Pankreas, bemerkenswert wegen des häufigen Zusammentreffens der Hypertension mit Hyperglykämie oder sogar echtem Diabetes, weiterhin im Gehirn, verständlich in Anbetracht der Häufigkeit der Apoplexien, dann folgen in weitem Abstand erst die anderen Organe.

Wenn somit feststeht, daß Niere und Hochdruck nicht ganz voneinander trennbare Probleme darstellen, so erscheint die von namhaften Pathologen, wie Herxheimer, vertretene Vorstellung erlaubt und gut, daß irgendeine Einwirkung auf die Nerven, vor allem die autonomen, statthat, die einmal durch vasomotorische Störungen die Arteriolenveränderung bewirkt, andererseits aber auch zum Hochdruck führt. Dabei mag der Hochdruck zunächst nur unbeständig sein, gerade durch die Arteriolenveränderungen der Niere wird er dann aber dauernd fixiert werden, es liegt demnach hier eine Art *Circulus vitiosus* vor. Das heißt also, daß Herxheimer, wie er mir freundlicherweise auch brieflich bestätigt, eine Störung im vegetativen Nervensystem als das Primäre bei der Entstehung der genuineu Hypertension durchaus für möglich hält. Die gleichen Anschauungen wie Herxheimer vertritt auch Aschoff in einer Arbeit seines Schülers Rühl. Jaffé lehnt überhaupt die Annahme einer eindeutigen Abhängigkeit der Blutdrucksteigerung von einer Arteriosklerose der Nieren ab. Das ist also auch von autoritativer pathologisch-anatomischer Seite eine glatte Bestätigung und Anerkennung klinischer Gedankengänge, wie sie vor allem v. Bergmann und seine Schule (Westphal, Kauffmann) schon lange vertreten. So ist auch Pal der Ansicht, daß die hypertensive Einstellung der glatten Muskelfasern der Arteriolen und übrigen Arterienabschnitte, die er als Ursache der Hypertension anspricht, ursprünglich eine Neurose ist. Jedenfalls ist nach Pal der funktionelle Zustand der Gefäßwand durchaus von den organischen Veränderungen zu trennen. Kylin geht in zahlreichen Arbeiten noch weiter, indem er, der Hypertension den Charakter als Krankheitseinheit überhaupt absprechend, sie lediglich als Symptom einer Störung im vegetativen System auffaßt, bei der der Vagus überwiegt. Er glaubt dies durch seine Befunde eines erniedrigten Kalkspiegels und einer veränderten Adrenalinreaktion bewiesen zu haben und baut hierauf seine Therapie auf. Diese Ansicht hat sich jedoch nicht durchzusetzen vermocht und von vielen Seiten Widerspruch erfahren, besonders von

Volhard und seinen Mitarbeitern (Hülse), auch von v. Romberg, Matthes, Fahr u. a.

Nehmen wir mit Herxheimer ganz allgemein eine Störung der Funktion im vegetativen Nervensystem als das Primäre an, so erhebt sich die weitere Frage, durch welche Faktoren diese Störung hervorgerufen wird.

Bei der weitgehenden Abhängigkeit des vegetativen Systems von Funktionen und Korrelationen der Drüsen mit innerer Sekretion gehen wir wohl nicht fehl, auch hier nach Beziehungen zu suchen. Hyperfunktion der Nebennieren und gesteigerte Adrenalinproduktion ist es bestimmt nicht, wenn auch sicherlich die Bedeutung des chromaffinen Systems für den Gefäßtonus (s. Hypotension beim Morbus Addison und Hypertension bei manchen Nebennierentumoren) nicht ganz abgelehnt werden kann. Zwar hat Neubauer eine Hyperglykämie bei Kranken mit Hypertension nephritischer Genese festgestellt, seine Annahme einer gemeinsamen Ursache, einer Adrenalinämie, für Hypertension und Hyperglykämie ist außer durch Frank schon durch Port widerlegt worden. Neuerdings haben Iwai und Löwy, ebenso Vögelin aus der Krehlschen Klinik, diese Frage noch einmal aufgegriffen, auch sie lehnen die Neubauersche Anschauung ab. Im Gegensatz zu diesen Autoren nimmt Wiechmann aus der Moritzschen Klinik wieder engere Beziehungen zwischen Hypertension und Diabetes an.

Auch an die Hypophyse hat man gedacht, doch auch hier haben sich keine überzeugenden Beweise finden lassen. Wenn auch Fr. v. Müller auf Grund einiger Beobachtungen annehmen zu dürfen glaubt, daß bei Erkrankungen der Hypophyse und ihrer Nachbarschaft Blutdrucksteigerungen vorkommen, so ist er doch weit davon entfernt, dies zu verallgemeinern.

Von der Schilddrüse wissen wir nur, daß bei manchen Formen von Morbus Basedow Blutdruckerhöhungen beobachtet werden, bei den meisten jedoch ist dies nicht der Fall, zudem ist irgendein Einfluß der Thyreoidektomie auf den Blutdruck nicht bekannt. Andererseits wollen, wie Matthes berichtet, amerikanische Autoren besonders bei Schilddrüsenadenomen Hypertension beobachtet haben, in der deutschen Literatur finden sich sonst keine Angaben hierüber.

Mehr Beachtung verdient schon der Gedanke, daß möglicherweise der Ausfall innersekretorischer Tätigkeit der Keimdrüsen eine Rolle spiele. Wenn jedoch auch in manchen Fällen natürlicher oder künstlicher Hypofunktion der Keimdrüsen gleichzeitig Hypertension festgestellt werden kann, so kommt doch diese Entstehungsmöglichkeit nur in einem verschwindend kleinen Teil aller Hypertensionen in Frage, ja von maßgebenden Autoren (Fr. v. Müller, v. Romberg u. a.) wird der sog. „klimakterische Hochdruck“ überhaupt abgelehnt, im Gegensatz zu beispielsweise Baráth. Jedenfalls steht aber fest, daß bei den meisten Frauen das Klimakterium ohne Hypertension verläuft. Gegen eine Verallgemeinerung spricht auch das Vorkommen der juvenilen Hypertension (Moog und Voit) in einem Alter, in dem von Hypofunktion der Keimdrüsen wohl noch keine Rede sein kann.

Ebensowenig wie eine einzelne innersekretorische Drüse für die Hypertension verantwortlich gemacht werden kann, ist es bisher gelungen, eine Störung der Korrelationen zwischen mehreren Drüsen nachzuweisen. Die Zusammenhänge hier sind, wie so vieles auf dem Gebiete der Endokrinologie, noch wenig geklärt.

Die oft herangezogene Analogie mit dem Fieber läßt an zentral-regulatorische Mechanismen beim Zustandekommen der Hypertension denken. Hier kommt in erster Linie das Vasomotorenzentrum, vielleicht auch noch übergeordnete Zentren in Betracht, von denen wir mancherlei Beeinflussungsmöglichkeiten kennen. Psychische Reize, Gemütsbewegungen aller Art führen zu vorübergehenden Drucksteigerungen, die nur durch Reizung des Vasomotorenzentrums erklärbar sind. Vor einer Überschätzung der Bedeutung psychischer Reaktionen für die Entstehung der Dauerhypertension jedoch warnen die Feststellungen von Weitz und Schmidt. Diese Autoren konnten nämlich bei Insassen von Heilanstalten, von denen feststand, daß sie seit längerer Zeit an Depressionen und tiefgehenden inneren Spannungen und Konflikten litten, keine höheren Blutdruckwerte ermitteln.

Auch auf reflektorischem Wege ist eine Reizung des Vasomotorenzentrums denkbar, so vor allem bei Schmerzzuständen im Abdomen und bei dem von Pal als „Gefäßkrisen“ bezeichneten Phänomen sehen wir ein Ansteigen des Blutdrucks. Hierher gehören auch die Befunde Fulls, der bei maximal gefüllter Harnblase reflektorisch Hypertension auftreten sah, wie auch Oppenheimers Untersuchungen an Prostatikern ergaben.

Immerhin ist diese psychische oder reflektorische zentrale Vasomotorenreizung, so wichtig sie für vorübergehende Drucksteigerungen sein mag, keine befriedigende Erklärung für die permanente Hypertension. So suchte man als Nächstliegendes nach chemischen Agenzien, die als pressorische oder tonisierende Substanzen auf das Zentrum oder die Peripherie der Vasomotoren einwirken können, etwa im Sinne der zentral-toxischen Hypertension Kahlers. Daß solche Stoffe vorhanden sein müssen, legen auch neuere Untersuchungen Kahlers nahe. Er fand in einer größeren Versuchsreihe, bei der aus therapeutischen Gründen Bluttransfusionen vorgenommen wurden, daß bei Infusion von Hypertonikerblut eine bedeutend höhere Blutdrucksteigerung auftritt als bei Blut von Normalpersonen. Auch die Untersuchungsergebnisse Hülses, der im Blut von nephritischen Hypertensionen für Adrenalin sensibilisierende Stoffe fand, seien hier noch einmal erwähnt, wenngleich sie gerade bei genuine Hypertensionen vermißt wurden. Welcher Art diese Stoffe sind, konnte bisher nicht geklärt werden. Peptone, an die Hülse zuerst gedacht hatte, sind es aus bestimmten Gründen nicht, Volhard denkt auf Grund von Untersuchungen Bechers an hochmolekulare Phenolabkömmlinge. Von anderen krampffördernden Stoffen, die entweder vermehrt gebildet oder vermindert ausgeschieden werden müßten, sei der Kohlensäureüberladung des Blutes, die in der Dyspnoe und bei dem Phänomen der Hochdruckstauung Sahlis zur Hypertension führen soll, sowie anderer normaler Stoffwechselprodukte, vor allem aus der Gruppe der Amine, gedacht. Lichtwitz mißt gesteigerter Milchsäurebildung große Bedeutung bei. Major und seine Mitarbeiter denken an Guanidine, es eröffnen sich hier interessante Beziehungen zur Tetanie. Daß auch Bakterientoxine im Anschluß an eine Infektionskrankheit die Hypertension auslösen oder ihren Eintritt beschleunigen können, macht eine Beobachtung Morawitz' wahrscheinlich.

Es erscheint zweckmäßig, neben den zentralen auch die peripheren Einflüsse auf den Gefäßtonus einer genaueren Betrachtung zu unterziehen. Morawitz stellt die Forderung auf, gerade den peripheren Momenten, vielleicht auch

konstitutionellen oder erworbenen abnormen Reaktionsbereitschaften der glatten Muskulatur mehr Aufmerksamkeit zu schenken als bisher und sieht die Hauptaufgabe der theoretischen Forschung darin, festzustellen, wie weit zentralnervöse, wie weit periphere Einflüsse vorwiegen. In diesem Sinne kann vor allem die Hypercholesterinämie, die Westphal in dem überwiegenden Teil seiner Hypertensionspatienten (71%) fand, ganz besondere Beachtung beanspruchen. Westphal sieht sie indes nur als einen allerdings oft gefundenen und entscheidenden Faktor für die Genese des primären Hochdrucks an, ein arterieller Hochdruck entwickelt sich auch bei Hypercholesterinämie nur unter bestimmten begünstigenden Bedingungen des endokrinen Apparates, des vegetativen Nervensystems, des Ionenmilieus und bei intakter Herzkraft. Daher kommt es nach Westphal auch, daß die Hypercholesterinämie, die Port und gleichzeitig und unabhängig von ihm Stepp bei Nephrosen fand, dort ebenso wie in der Gravidität und bei mechanisch bedingtem Ikterus nicht zur Hypertension führt. Es spielt dort eben die Hypercholesterinämie in einem völlig anderen chemischen und besonders chemisch-physikalischen Milieu, das keine erhöhte Resorption von Cholesterin in die Gefäßwand und keine Entquellung der Muskelfaser zustande kommen läßt. Auch im Tierexperiment konnte Westphal durch Cholesterinfütterung beim Kaninchen Blutdruckerhöhung erzielen.

Von Hülse ist allerdings diesen Anschauungen Westphals widersprochen worden. Hülse nimmt wohl einen Zusammenhang zwischen Hypercholesterinämie und Arteriosklerose, nicht aber mit dem genuinen Hochdruck an. Auch Thölldte aus dem Herxheimerschen Institut fand im Verlaufe seiner durch Cholesterinzufuhr an Kaninchen erzeugten Hypercholesterinämie keine Blutdrucksteigerung, dagegen schwerste Sklerose der Aorta, ähnlich Anitschkow. Nach den Anschauungen Bürgers sind hierdurch die experimentellen Grundlagen für die Auffassung eines alimentär durch Cholesterin herbeizuführenden Hochdrucks weitgehend erschüttert. Dagegen befindet sich Westphal in Übereinstimmung mit Schmidtmann und ebenso mit Schönheimer, die diesen Fragen gleichfalls im Tierexperiment nachgegangen sind. Nach neueren Untersuchungen von Schmidtmann und Hüttich findet durch das Cholesterin eine sensibilisierende Wirkung auf das Adrenalin statt. Auch Jaffé nimmt neuerdings ganz im Sinne Westphals Stellung; durch Änderung des Blutcholesteringehalts kommt es nach Jaffé zu dauernder Gefäßkontraktion und damit zur Blutdruckerhöhung.

Anderen als peripher angreifenden Gefäßgiften schon lange bekannten Stoffen wie Alkohol, Coffein, Nicotin und Blei wird von den meisten Autoren höchstens eine unterstützende, niemals ausschlaggebende Rolle zuerkannt.

Doch ein weiterer Gesichtspunkt unter den zur Diskussion stehenden Entstehungsbedingungen des arteriellen Hochdrucks ist neuerdings, besonders durch die Arbeiten von Weitz, in den Vordergrund des Interesses gerückt und erfreut sich allgemeiner Anerkennung, das ist die Erbmasse und Konstitution. Dem Konstitutionstyp nach handelt es sich meist um Pykniker im Sinne Kretschmers. Weitz und auch Volhard haben ganze Familien beschrieben, bei denen sich durch Generationen hindurch die Neigung zur Hypertension verfolgen läßt, und Lange erwähnt aus der v. Rombergschen Klinik den Fall einer 32jährigen Kranken mit Apoplexie, bei der sich an nicht weniger als

10 Angehörigen ein Blutdruck von über 200 mm Hg feststellen ließ. Durch die Blutgruppenuntersuchungen von Wiechmann und Paal wird gleichfalls der Charakter der Hypertension als konstitutionelle Erkrankung wahrscheinlich gemacht. Eine wie große Bedeutung die Veranlagung hat, zeigt auch die häufige Kombination der Hypertension mit Gicht, Fettsucht und Diabetes und die ebenfalls ausgesprochen erbliche Migräne steht, wie später zu zeigen sein wird, sogar in engster Beziehung zu ihr. So konnten auch Moog und Voit in ihrer bereits mehrfach zitierten Arbeit unter 16 Fällen 10 mal ausgesprochene Konstitutionsanomalien nachweisen. Sie sehen das vererbte konstitutionelle Moment in einer primären, auch im Adrenalinversuch nachzuweisenden abnormen Ansprechbarkeit der Gefäße. Auch das ist für die Auffassung von der spasmogenen, jedenfalls extrarenalen Genese der Blutdruckkrankheit von großer Bedeutung, wie überhaupt schon allein die Tatsache des Vorkommens einer essentiellen juvenilen Hypertension für das ganze Problem wichtig erscheint. Hier fehlen eine ganze Reihe von Umständen, die das Krankheitsbild beim älteren Individuum trüben. Vielleicht ist es nicht überflüssig, an dieser Stelle darauf hinzuweisen, daß vor einiger Zeit Feer ein neues, bisher noch wenig bekanntes Krankheitsbild als „Neurose des vegetativen Systems beim Kleinkinde“ beschrieben hat, bei dem sich konstant ein erhöhter Blutdruck fand. Weitere Beobachtungen (Jäger, Keller, Ihm, M. Müller, Bratusch-Marrain, Erichson, Selter, H. Müller, Weitbrecht) bestätigten die Angaben Feers, es ließen sich zum Teil stark erhöhte Blutdruckwerte feststellen schon bei ganz kleinen Kindern.

Wenn, wie am Schlusse dieses Abschnitts noch einmal betont sei, die Hypertension die Folge der Hypertonie der kleinen Gefäße (nach einer einfachen und prägnanten Formulierung v. Bergmanns) ist, so geht aus allen bisherigen Erörterungen schon hervor, daß die letzte Ursache dieser Hypertonie nicht in einer einzigen Richtung zu suchen, sondern mit großer Wahrscheinlichkeit ein außerordentlich komplizierter, bisher nicht völlig geklärter Vorgang ist. Daher erscheint auch die Suche nach einer bisher nicht gefundenen und doch hypothetisch angenommenen pressorischen oder tonogenen Substanz im Blutserum ein aussichtsloses Unternehmen. Ebenso sind Einteilungsversuche der verschiedenen Formen von Hypertension wie etwa der Kahlers in zentrale (psychisch, mechanisch, läsionell, toxisch, reflektorisch), periphere (toxisch, reflektorisch) und in anatomische Hypertensionen zwar theoretisch außerordentlich interessant, aber keineswegs das ganze schwierige Problem erschöpfend. Auch Matthes hält es für fraglich, ob man wirklich auf diese Weise zu einer sicheren Unterscheidung verschiedener Arten des Hochdrucks kommen kann, die Kahlersche Einteilung stützt sich eben vorwiegend auf das Resultat von Funktionsprüfungen und weniger auf das klinische Krankheitsbild.

Begnügen wir uns daher mit der Feststellung, daß erhöhte Widerstände in der Peripherie, bewirkt durch die Hypertonie der kleinen Gefäße, die Ursache der Hypertension sind. Das muß unserem Kausalitätsbedürfnis vorerst genügen, mehr läßt sich zur Zeit wenigstens noch nicht sagen. In welchen Organen oder Organgebieten diese Widerstände zu suchen sind, ob in der Niere oder im Splanchnicusgebiet oder wo sonst, und wodurch sie hervorgerufen werden, das müssen einstweilen ungelöste Fragen bleiben.

Klinik der Hypertension.

1. Anamnese.

Das Bild der Blutdruck„krankheit“ ist ein sehr mannigfaltiges und vielgestaltiges. Hierbei hat der an theoretischer Arbeit im Ringen um die Lösung des Problems der Pathogenese geschulte Blick der Forscher uns tiefere Einblicke auch in das klinische Bild der genuinen Hypertension verschafft und ein klar umrissenes Symptomenbild erstehen lassen.

Ein ganz wesentlicher und oft nicht genügend bewerteter Gesichtspunkt liegt hier in der Anamnese. Freilich gibt es Fälle, in denen uns auch die Anamnese nichts sagt, Fälle, in denen die Kranken trotz exzessiv hohen Blutdrucks über keinerlei Beschwerden zu klagen haben. Nicht selten stellen wir eine Hypertension nur ganz zufällig und unerwartet fest, etwa bei Leuten, die den Arzt wegen belangloser äußerer Erkrankungen oder gar zur Erlangung eines Gesundheitsattestes aufsuchen. Das sind eben die Fälle, bei denen die oft tödliche Apoplexie wie ein Blitz aus heiterem Himmel erfolgt, und die bis zu diesem ersten und zugleich letzten alarmierenden Symptom nichts von ihrer Hypertension ahnten. Sie sind durchaus keine Seltenheit. Im krassen Gegensatz zu diesen stehen die anderen, die mehr oder weniger zahlreiche Klagen vorbringen, die sich für den Kundigen trotz scheinbarer Diskrepanz doch zu einem einigermaßen charakteristischen Bilde vereinigen lassen.

Zu den beachtenswertesten Beschwerden der Hypertensionspatienten, wie sie Kauffmann in übersichtlicher Weise zusammengestellt hat, gehören Klagen über Migräne. Die Migräne ist dabei nicht als Symptom der Blutdrucksteigerung aufzufassen, sondern als ihr koordinierte Äußerung einer bestimmten, zu lokaler und allgemeiner Gefäßverengung neigenden Konstitution. Vielleicht ist sie sogar für viele Fälle der Beginn einer allgemeinen Kontraktionsneigung der Gefäße und damit des Krankheitsbildes der genuinen Hypertension (Lichtwitz). Nicht alle Kranken zeigen den klassischen Symptomenkomplex der Migräne, aber viele ähnliche Beschwerden lassen sich in das Gebiet lokaler Gefäßkrämpfe einreihen, die über die sog. „Anfallshypertension“ schließlich zur Dauerhypertension führen. Sehr häufig sind beispielsweise Sehstörungen, die wohl zwanglos als Spasmen der Arteria centralis retinae erklärt werden können; an Stelle der Bezeichnung „pseudourämische Äquivalente“ (Volhard) schlägt Kauffmann „angiospastische Insulte“ vor. Viele Fälle von Raynaud-artigen Attacken und von intermittierendem Hinken gehören sicherlich in dieses Gebiet.

Fast noch häufiger wird über Schwindel geklagt. Oft ist der Schwindel sogar das „führende“ Symptom, das den Kranken veranlaßt, ärztliche Hilfe zu suchen. Wir gehen wohl nicht fehl, ihn als vasomotorisches Symptom zu deuten; nur wenn er anhaltend besteht, ist der Verdacht auf eine organische Ursache, meist wohl eine Kleinhirnblutung, am Platze.

Ebenfalls auf vasomotorischer Basis beruhen dürfte der morgendliche Kopfschmerz, über den viele Hypertensionspatienten klagen. Und zwar gilt hier der Satz: je länger der Schlaf, desto schlimmer der morgendliche Kopfschmerz. Wenn die Kranken einmal länger schlafen als sonst, also z. B. des Sonntags, dann stellt er sich mit besonderer Heftigkeit ein. Diesen Kranken fällt das Einschlafen schwer, der Nachtschlaf ist oberflächlich und unruhig, er bringt keine Erfrischung. Sie können nicht auf der linken Seite liegen,

dann fühlen sie ihr Herz schlagen und oft quälen sie lästige Extrasystolen. Überhaupt ist das subjektive Gefühl des Herzklopfens eine oft vorgebrachte Klage, ebenso Angina pectoris-ähnliche Beschwerden.

Interessant ist auch so mancher Fall von „rheumatischen Beschwerden“. Unklare Schmerzempfindungen im Nacken, in der Lendengegend, in den Beinen entpuppen sich als Ausdruck „angiospastischer Insulte“ bei Hypertension und verschwinden prompt auf Nitroglycerin, Diuretin oder Coffein. Für sie hat Bauer treffend den Ausdruck „Hochdruckrheumatismus“ geprägt. Auffallend ist hier die Abhängigkeit von der Witterung, vor allem die schwüle Luft steigert die Beschwerden, die mit dem Eintritt des erlösenden Gewitterregens verschwinden. Witterung und Jahreszeit scheinen überhaupt für den Kranken mit Hypertension von großer Bedeutung zu sein, treffen doch nach Kauffmanns Feststellungen weitaus die meisten Apoplexien auf Frühjahr und Herbst. Dies sind die kritischsten Zeiten für unsere Kranken, wie dies ja auch bekanntlich bei anderen vasomotorischen Störungen, vor allem am Magen-Darmkanal beobachtet wird (Frühjahrskrisen).

Weiterhin fällt bei vielen Kranken eine Überempfindlichkeit gegen Wärme auf. Engigkeits- und Angstgefühle, Herzklopfen, Blutandrang zum Kopf sind die entsprechenden Klagen. Objektiv läßt sich bei ihnen auch eine nicht unerhebliche Blutdrucksteigerung in der Wärme feststellen. Kranke mit genuiner Hypertension befinden sich hier in auffallendem Gegensatz zu Normalen und auch zu solchen mit Hypertension nephritischer Genese, bei denen diese „inverse Blutdruckwirkung der Wärme“, wie Kauffmann in schönen Versuchen nachweisen konnte, nicht zustande kommt.

Auch auf dem Gebiet der Psyche und des Charakters zeigen Hypertensionspatienten oft eine auffallende Abweichung von der Norm. Ausgesprochene Insuffizienzgefühle sind nicht selten zu beobachten. Die Kranken ermüden leicht bei körperlicher und geistiger Arbeit, Energie und Interesse für tägliche Pflichten und Aufgaben lassen nach, das Gedächtnis verschlechtert sich, die Kranken werden reizbar und nervös. Die leichte Ermüdbarkeit betrifft zuweilen nur einzelne Körperteile, mit Vorliebe den linken Arm oder das linke Bein. Sexuelle Impotenz, allgemeine pessimistische Einstellung zum Leben seien der Vollständigkeit halber noch erwähnt.

Diese mannigfaltigen Klagen, die wir oft einzeln, oft aber auch alle ohne Ausnahme von demselben Kranken zu hören bekommen, kehren immer wieder, sie sind so charakteristisch in ihrer Gesamtheit, so uncharakteristisch sie auch jede einzelne für sich sein mögen, daß sie in vielen Fällen schon den Hochdruck wahrscheinlich machen. Kauffmann geht daher soweit, zu behaupten, man könne die Diagnose einer Hypertension in nicht wenigen Fällen schon aus der Anamnese stellen. Die Tatsache, daß die eben besprochene ganze Fülle von Klagen fast nie von Kranken mit dem fixierten Hochdruck nephritischer Genese, um so öfter dagegen von solchen mit dem labilen der genuine Hypertension vorgebracht werden, spricht dafür, daß der Hochdruck als solcher nicht die Ursache der Beschwerden sein kann, sondern die großen Blutdruckschwankungen. Diese fortwährenden Änderungen in den mechanischen Bedingungen des Kreislaufs müssen wir als Grundlage der körperlichen Empfindungen wie der objektiven Zeichen ansprechen. Sie sind Folgezustände der mangelnden Anpassungsfähigkeit der hypertensiven Gefäße. Die Kranken haben

Herzbeschwerden, weil „die Gefäße das Herz nicht zur Ruhe kommen lassen“ (Kauffmann).

Nehmen wir das hereditäre Moment hinzu, hören wir von unseren Kranken von Schlaganfall, Arteriosklerose oder Herzleiden in der Familie, achten wir auf die negative Angabe, daß sie niemals eine Nierenkrankheit überstanden haben, dann rundet sich das Bild zu einem geschlossenen Ganzen. Dann werden wir nicht nur öfter als sonst die Diagnose zur rechten Zeit stellen, sondern aus der Anamnese heraus auch besser und richtiger das ganze Krankheitsbild — eben die Blutdruckkrankheit — verstehen lernen. Die Anamnese wirft ein Licht auch auf die Pathogenese der Krankheit, sie spricht eine beredte Sprache gegen die Lehre von der ausschließlich renalen Bedingtheit jeder Hypertension.

2. Symptomatologie.

Ebenso reich wie die Anamnese ist die Symptomatologie. An erster Stelle steht das Kardinalsymptom des dauernd erhöhten Blutdrucks, besonders charakterisiert durch ganz erhebliche Tagesschwankungen. Von ihnen war in der Einleitung schon die Rede, ebenso von der Senkung im Schlafe. Wenn diese Hypertension der Ausdruck eines erhöhten Widerstandes in der Peripherie ist, so müssen sich ihre nächsten Folgen am Herzen als dem Motor der Kreislaufbewegung bemerkbar machen. Im Anfangsstadium, bei der „werdenden“ Hypertension braucht das Herz noch gar keine Besonderheiten aufzuweisen. Das Anpassungsvermögen des Herzmuskels an die pathologischen Kreislaufverhältnisse ist so groß, daß ihm zunächst klinisch und röntgenologisch die geleistete Mehrarbeit nicht anzusehen ist. Es kommt höchstens zu einer sog. „konzentrischen Hypertrophie“ des linken Ventrikels, die zunächst noch nicht zu einer Vergrößerung der Herzsilhouette zu führen braucht. So fanden auch Moog und Voit in den meisten ihrer Fälle von juveniler Hypertension noch keine Herzhypertrophie. Auch hier liegen die Verhältnisse wieder anders als bei der nephritischen Hypertension, bei der Alwens und Moog schon nach 6 Wochen eine Vergrößerung des linken Ventrikels nachweisen konnten. Bei längerem Bestehen der Hypertension ändert sich jedoch bald das Bild. Sehr anschaulich schildert A. Hoffmann die allmählich fortschreitenden Veränderungen. Als erstes Symptom tritt häufig ein hebender, auffallend kräftiger Spitzenstoß, noch an normaler Stelle, in Erscheinung. Der zweite Aortenton wird lauter und klappender. Im Röntgenbild tritt eine stärkere Ausbuchtung des oberen Teils des linken unteren Bogens am Herzschatten hervor, bald rückt die linke Herzgrenze mehr nach links und die Herzspitze hebt sich aus dem Zwerchfellschatten heraus. Erlahmt schließlich der linke Ventrikel und kommt die Stauungsdilatation hinzu, dann überschreitet der linke Herzrand immer mehr die Medioclavicularlinie nach außen und der Spitzenstoß rückt nach außen und unten. Das Herz hat jetzt die typische Aortenform, wie sie uns von der Aortenklappeninsuffizienz her bekannt ist. Der Unterschied liegt nach Dietlen im wesentlichen in der Pulsationsform und vielleicht noch in Tonusunterschieden. Das primäre hypertrophische Hypertensionsherz zeigt zwar kräftige Kontraktionen, aber selten in dem Ausmaße und von dem schnellenden Charakter wie bei Aortenklappeninsuffizienz. Dietlen sah in mehreren Fällen

sogar vollkommenes Fehlen von Kontraktionen an riesigen Herzen im Röntgenbild. Der rechte Ventrikel, der zunächst durch Hypertrophie den linken unterstützt, erlahmt und dilatiert schließlich auch, damit rückt die rechte Herzgrenze ebenfalls weiter nach außen, es kommt zu einer außerordentlichen Vergrößerung der ganzen Herzsilhouette, zum *Cor bovinum*. So zeigen die schwersten Endformen des Hypertensionsherzens röntgenologisch auch nicht mehr die reine Aortenform, sondern sind durch gleichzeitige Hypertrophie der rechten Kammer und Stauungsdilatation auch der Vorhöfe allseitig vergrößert und kugelig, dabei aber im Gegensatz zum chronischen Klappenfehlerherzen wenig gegliedert, mehr bauchig als diese (Dietlen). Neuere Untersuchungen über die Verhältnisse des Herzens bei Hypertension liegen von Lange und Wehner vor.

Auch die Elastizität der Aorta leidet unter dem erhöhten Druck, ihr Lumen und damit der dem Herzen im Röntgenbild aufsitzende Gefäßschatten erweitert sich. Da der Schluß der Aortenklappen bei dem abnorm hohen Druck in der Aorta mit besonderer Heftigkeit erfolgt, wird der zweite Aortenton stark betont und klappend. Ist die Hypertrophie auch auf den rechten Ventrikel übergegangen, so wird auch der zweite Pulmonalton verstärkt, dilatiert der linke Ventrikel, so entsteht oft als Ausdruck relativer Mitralinsuffizienz ein systolisches Geräusch an der Herzspitze. In späteren Stadien der Insuffizienz kommt es nicht selten zu schwersten Anfällen von *Asthma cardiale* und zu *Lungenödem*. Auch *stenokardische* Anfälle, aufzufassen als Palsche Gefäßkrisen der Coronararterien, treten häufig auf, sogar schon in den Anfangsstadien der Hypertension.

Entsprechend den subjektiven Klagen über Herzklopfen lassen sich starke Pulsationen an den peripheren Gefäßen, besonders am Halse und den Extremitäten nachweisen. Der Radialpuls fühlt sich hart an, er ist gespannt, zuweilen aber auch auffallend klein infolge der Kontraktion des Gefäßes. Im Anfang der Erkrankung können wir Extrasystolen, oft gehäuft, feststellen, in späteren Stadien, wenn die Coronararterien nicht mehr für genügende Durchblutung des Herzmuskels sorgen, können sich degenerative Prozesse entwickeln, dadurch auch das Reizleitungssystem in Mitleidenschaft gezogen werden und sich so die schwersten Rhythmusstörungen einstellen. Lange bevor die Erscheinungen der Kreislaufinsuffizienz klinisch manifest werden, läßt der Kauffmannsche Diureseversuch latente Ödeme erkennen.

Als zweites gehören abdominale Zeichen zum Krankheitsbild der genuinen Hypertension. Auch hier sind lokale Angiospasmen die Ursache, es kann zu den schwersten Gefäßkrisen mit dem Bilde der „*Angina abdominalis*“ kommen. Die Verengung der Gefäße des Splanchnicusgebiets, denen Fr. v. Müller und seine Schule so große Bedeutung für die Genese der Hypertension überhaupt beilegte, hat in vielen Fällen Obstipation, Meteorismus und chronische Dyspepsien zur Folge. Auch Pankreaserscheinungen bis zum Auftreten von Glykosurie werden beobachtet.

Die äußere Haut unserer Kranken ist oft auffallend gerötet, die Leute sehen blühend und gesund aus, wir erinnern uns des „roten Hochdrucks“ Volhards. Diese Rötung mag zum Teil Folge abnormer Blutverteilung sein, zum Teil ist sie sicherlich Ausdruck echter Polyglobulie. Als Zeichen der gestörten Gefäßfunktion sehen wir bei den meisten Hypertensionspatienten zahlreiche kleine Hämangiome von bis zu Linsengröße, Westphal macht auf sie besonders

aufmerksam. Auch kommt es häufig zu kleinen Blutungen in die Haut, die Konjunktiven oder die Retina, auch Nasenbluten ist eine oft gesehene Erscheinung. Das Rumpel-Leedesche Phänomen ist oft positiv. Hier sei auch die „paradoxe Gefäßreaktion auf Abschnürung“ erwähnt. Sperrt man nämlich nach Westphal etwa durch Abschnürung mit der Recklinghausenschen Manschette die arterielle Blutzufuhr des Armes für kurze Zeit und läßt dann durch Lokerung der Kompression das Blut wieder einschießen, so kann man mit dem Capillarmikroskop an den Nagellimbuscapillaren an Stelle der reaktiven Hyperämie des Normalen beim Hochdruckler eine länger dauernde Anämisierung der Capillaren beobachten. Auch das ist ein Ausdruck gestörter Gefäßfunktion und geeignet, zum Verständnis mancher anderer Gefäßspasmen bei der Hypertension, wie z. B. Angina pectoris und angiospastischer Insulte im Gehirn, überzuleiten.

Der Augenhintergrund braucht keine Besonderheiten aufzuweisen, wenn es nicht durch Spasmen oder Thrombose der Arteria centralis retinae zu Blutungen kommt. Nach neuen Untersuchungen von Ilse und Fr. Lange sind Veränderungen des Augenhintergrundes, bestehend in Kaliberschwankungen und abnormen Schlingelungen der Gefäße sowie Netzhautblutungen in Fällen reiner Hypertension über 200 mm Hg die Regel. Die Retinitis angiospastica oder hypertonica, früher albuminurica genannt (sie ist auch keine „itis“, keine Entzündung, sondern eben angiospastisch bedingt), kommt mehr dem „blassen“ Hochdruck der Nierenkranken zu.

Weiterhin interessiert vor allem das Verhalten der Nieren und ihrer Funktion. Sie erweisen sich zunächst wenigstens als völlig intakt. Der Verdünnungs- und Konzentrationsversuch fällt im allgemeinen normal aus. der Harn ist frei von Eiweiß oder enthält nur geringe Spuren, auch das Sediment zeigt nichts Besonderes. Lichtwitz hat zuweilen eine Störung der Wasserausscheidung, teils als überschießende Diurese, teils als Retention der Wasserzulage beobachtet, in einzelnen Fällen auch latente oder manifeste Nykturie. Letztere steht übrigens nach den Untersuchungen Wiechmanns und Paals in keinerlei gesetzmäßigen Beziehungen zu der Senkung des Blutdrucks im Schlafe. Der Reststickstoff zeigt normale Werte, der Blutzucker ist nicht oder nicht wesentlich erhöht. Dagegen findet sich in der Mehrzahl der Fälle eine Hypercholesterinämie. Treten die ersten Erscheinungen einer Kreislaufinsuffizienz auf, so ändert sich selbstverständlich bald das Bild und es treten die bekannten Zeichen der Stauungsniere auf, die bei Besserung der Herzkraft wieder restlos schwinden können.

Schließlich sei noch erwähnt, daß von verschiedenen Autoren (Händel, Baur u. a.) eine Erhöhung des Grundumsatzes im Gasstoffwechselfersuch gefunden wurde. Dies läßt Beziehungen der Blutdruckkrankheit zu Störungen im endokrinen Apparat vermuten und ist für die Auffassung von der Pathogenese nicht ohne Bedeutung.

3. Verlauf und Ausgänge.

Die genuine Hypertension ist eine ganz außerordentlich chronische Erkrankung. Ihr Verlauf hängt in ganz überragender Weise vom Herzen und seiner Leistungsfähigkeit und -dauer ab. So ist denn auch der weitaus häufigste Ausgang der Blutdruckkrankheit die kardio-vasculäre Insuffizienz. Der

umgekehrte Satz, daß die häufigste Ursache der kardio-vasculären Insuffizienz die arterielle Hypertension ist, besteht ebenfalls zu Recht. Bei der enormen Beanspruchung sowohl des zentralen Motors wie der peripheren Gefäße ist dies ohne weiteres verständlich. Begünstigt wird der Eintritt des Versagens von Herz und Kreislauf durch das sekundäre Hinzutreten arteriosklerotischer Prozesse an Gefäßen und Klappenapparat, was im höheren Lebensalter nicht selten der Fall sein wird. Die Autoren, die nachweisbare klinische Funktionsstörungen der Niere als Beweis für die renale Entstehung des Hochdrucks ansehen, hätten den Nachweis zu erbringen, daß es sich in ihren Fällen nicht um Stauungs-nieren bei beginnender Kreislaufinsuffizienz gehandelt hat.

Rein zahlenmäßig genommen seltener als die kardio-vasculäre Insuffizienz, jedoch relativ immer noch häufig, ist der gefürchtete Schlaganfall. Die Anschauungen über seine Entstehung haben sich in den letzten Jahren so wesentlich geändert, daß diesem Kapitel ein etwas breiterer Raum gewidmet werden muß. Die alte, so überaus einfach erscheinende Erklärung, daß ein Gefäß durch zu hohen Innendruck zum Bersten komme und dadurch die Hirnblutung entstehe, läßt sich nicht mehr aufrecht erhalten. Lampert und Müller konnten an Hypertensionsleichen erst bei einem Innendruck von 1–2 Atmosphären eine Gefäßzerreißen erzielen, das würde einem Blutdruck von nicht weniger als 1520 mm Hg entsprechen, wie er im Leben niemals in Frage kommt. Andererseits gibt es auch zweifellos Fälle von Apoplexie ohne Hypertension, wenn sie auch wohl zu den größten Seltenheiten gehören. Häufiger sind die Fälle von tödlicher Apoplexie mit Hypertension, die jeder Pathologe kennt, die alle klassischen Erscheinungen kurz vor und bei dem Tode bieten, und bei denen dann doch das erwartete anatomische Substrat, die Blutung ins Gehirn, nicht gefunden wird. Solche als „angiospastische Insulte“ (Westphal) bezeichneten Ereignisse — der von Volhard geprägte Ausdruck „pseudourämische Anfälle“ erscheint weniger glücklich — können völlig das klinische Bild der Apoplexie mit Halbseitenlähmung bieten, sie können aber auch rudimentär bleiben und nur in vorübergehender Lähmung einer Extremität, einzelner Augenmuskeln oder in kurzdauernder motorischer Aphasie bestehen. So sieht Westphal — allerdings widersprochen von Rühl, der als Grundkrankheit die Atherosklerose ansieht — auch für die wirklich stattfindende Hirnblutung auf Grund seiner eingehenden anatomischen Untersuchungen mit Bär in der abnormen Funktion der Gefäßwand wie beim angiospastischen Insult das Primäre. Erst sekundär kommt nach Westphal durch Nachlassen des Spasmus und Wiederöffnung des arteriellen Gefäßes die wirkliche Blutung zustande. Autolytische Prozesse im anämischen Gebiet, die ihrerseits wiederum starke Schädigung der Gefäßwände bewirken, erleichtern dadurch die Blutung und lassen es zu einem verhängnisvollen Circulus vitiosus kommen. Ähnliche Gedankengänge vertritt auch Jaffé. Nach seinen Untersuchungen geht der Mechanismus so vor sich, daß durch eine plötzlich einsetzende besonders starke Steigerung des Blutdrucks die bereits durch Hypercholesterinämie und Hypertonus veränderten Gefäße besonders stark gedehnt werden, wodurch eine Kontraktion ausgelöst wird. Als Folge hiervon kommt es zur Anämie, Ansäuerung des Gewebes mit Bereitschaft zur Autolyse und Angionekrose, welche letztere eine große Rolle bei der Entstehung der Apoplexie spielt. Bleibt die Kontraktion bestehen, so entsteht ein weißer Erweichungsherd, löst sie sich wieder, so kommt es zur Blutung.

Lindemann fand in mehreren Fällen frischer apoplektischer Blutung des Gehirns keine Ruptur eines größeren Gefäßes, auch keine größeren Aneurysmen, dagegen in der Umgebung schwere Veränderungen der kleinen Gefäße im Sinne einer Atherosklerose bis zur Arteriolonekrose.

Weiterhin hat man auch die vielgenannten „miliaren Aneurysmen“ in ihrer Bedeutung für die Entstehung des Schlaganfalls ganz wesentlich überschätzt. Sie sind bei näherem Besehen gar keine echten Aneurysmen, sondern man findet bei ihnen oft eine intramurale Blutung. Nach der Ansicht Westphals bestehen daher zwischen ihnen und der großen Hirnblutung nur graduelle Unterschiede, es handelt sich hier lediglich um eine besondere Form der Durchblutung geschädigter Gefäßwände.

Der dritte mögliche Ausgang einer genuine Hypertension ist die Entwicklung einer echten Schrumpfniere, einer „malignen Sklerose“ Volhards mit allen ihren schweren und schwersten Erscheinungsformen bis zur azothämischen Urämie. Der benigne rote Hochdruck schlägt in den malignen Blasen um, die Blutdruckkrankheit wird progredient. Wenn früher der Satz v. Bergmanns zitiert wurde, daß die Hypertension die Folge der Hypertonie der kleinen Gefäße ist, so wird verständlich, daß unter dem Einfluß dieser Gefäßkontraktion auch die Durchblutung der Niere leidet. Nimmt diese lokale Ischämie des Nierenparenchyms höhere Grade an und dauert sie länger, so muß es zum Untergang von glomerulären und tubulären Elementen kommen und damit zur Schrumpfniere. Auch hier macht sich wieder, wie bei der Entstehung des Schlaganfalls, ein *Circulus vitiosus* geltend. Der Untergang von Teilen des Nierenparenchyms hat die Retention von den Krampf der kleinen Gefäße fördernden Stoffen, diese wiederum Hypertension und lokale Ischämie und damit Untergang immer neuer Teile funktionstüchtigen Nierengewebes zur Folge. Schließlich muß es dann einmal zum Zusammenbruch des ganzen Organs und seiner Funktion, zur Niereninsuffizienz kommen. Aber auch der Niereninsuffizienz kann noch ein Herztod oder eine Apoplexie zuvorkommen und den Kranken vor dem qualvollen Ende eines schweren Nierensiechtums bewahren. So läßt sich das Problem Hochdruck und Niere auch für den extremsten Anhänger der Unabhängigkeitslehre beider nicht ganz trennen. Ist die Blutdruckkrankheit auch in ihrer Genese primär unabhängig von der Niere, so gibt es doch — allerdings im Gegensatz zu den beiden vorher genannten Ausgangsmöglichkeiten der Hypertension außerordentlich viel seltener — Endzustände, in denen sie direkte Beziehungen zu diesem Organ gewinnt. Dann wird aus der genuine Hypertension eine symptomatische. Unter welchen Bedingungen ein solcher unglücklicher Ausgang zustande kommt, ist uns gänzlich unbekannt, ja wir wissen nicht einmal, warum gerade die Niere von solchen schweren organischen Veränderungen bedroht ist und nicht auch andere Organe.

Im Prinzip kann jeder Hochdruck in der geschilderten Weise „maligne“ werden, deshalb erscheint auch jede Klassifikation bezüglich der Prognose und die klinische Differenzierung eines malignen Typus, wie Keith es will, zu weitgehend. Höchstens läßt sich vielleicht sagen, je früher im Leben ein Hochdruck eintritt, desto eher neigt er zur Malignität. Auf der anderen Seite können wir uns auch mit der alten Einteilung von Volhard und Fahr in benigne und maligne Sklerosen nicht befreunden. Wenn sich auch das „benigne“ wohl

nur auf die Nieren bezieht, so geht es doch wohl kaum an, von einer „benigen“ Erkrankung zu sprechen, wenn über dem Patienten stets das Damoklesschwert des Herztodes oder der Apoplexie schwebt (Herxheimer). Aus dem ganzen Verlauf des Krankheitsbildes könnte man noch eher versucht sein, mit Munk eine Einteilung in kardio-vasculäre, cerebrale und renale Form vorzunehmen. Doch weil wir eben nicht in der Lage sind, von vorneherein, der Krankheit anzusehen, welchen Verlauf sie nehmen wird, ob sie „benigne“ bleiben und ihren Träger ein hohes Alter erreichen lassen, oder ob sie „maligne“ werden, und einen der drei beschriebenen katastrophalen Ausgänge zeigen wird, darum erscheint auch diese Einteilung praktisch von nur geringer Bedeutung.

4. Differentialdiagnose.

Die differentialdiagnostischen Erwägungen haben von der echten genuine Hypertension eine Reihe anderer Zustandsbilder abzugrenzen, so vor allem vorübergehende oder leicht reversible Blutdrucksteigerungen. Schon lange ist bekannt, daß körperliche Arbeit, besonders solche, die noch mit einer starken Anspannung des Willens verbunden ist, eine Erhöhung des Blutdrucks mit sich bringt. Vielleicht kann auch die „Hochdruckstauung“ Sahlis hierzu gerechnet werden, bei der von dem Kranken durch Orthopnoe und Dyspnoe nicht unerhebliche Muskelarbeit geleistet wird. Auch während des Geburtsaktes (Frey), besonders in der Austreibungsperiode, steigt infolge der drei Faktoren: Kontraktion des Uterus, Steigerung des intraabdominellen Drucks und Schmerz reflektorisch (allgemeine Arteriolenkontraktion) der Blutdruck an und führt bei schon geschädigten Herzen nicht selten zum akuten Versagen des Kreislaufs. Beim Fliegen in großen Höhen kommt es ebenso wie im Hochgebirge durch Sauerstoffmangel zur Hypertension. Es gibt eine Blutdrucksteigerung durch übermäßige Eiweißzufuhr, die durch Unterernährung zu beseitigen ist. Das animalische Eiweiß ist bekanntlich reich an Tyrosin und Tryptophan, den Muttersubstanzen des Nebennieren- und Schilddrüsenhormons. Es liegt daher der Schluß nahe, daß ein Überangebot an diesen Hormonbildnern Blutdrucksteigerung zur Folge hat (Lichtwitz). Auch nervös-psychische Einflüsse, zu denen schon der Akt der Blutdruckmessung selbst gehört, sind geeignet, den Blutdruck in die Höhe zu treiben. In gleicher Weise verdienen hier die Palschen Gefäßkrisen, also Anfälle von paroxysmalem Hochdruck, noch einmal erwähnt zu werden, ebenso die durch Harnstauung hervorgerufenen Hypertensionen (Full, Oppenheimer). Alle diese Zustände gestatten noch nicht die Diagnose der Blutdruckkrankheit, zu der der Nachweis eines dauernd erhöhten arteriellen Druckes gehört. Doch ist dabei hervorzuheben, daß die Übergänge durchaus fließende sind, daß in mancher vorübergehenden Druckerhöhung zum mindesten die Bereitschaft, oft das erste Anzeichen einer späteren Dauerhypertension zu erblicken ist.

Die Unterscheidung von renal bedingten, also symptomatischen Hypertensionen bietet im allgemeinen keine allzugroßen Schwierigkeiten. Dauernd fixierter Hochdruck ohne große Tages- und Nachtschwankungen spricht schon gegen genuine Hypertension. Nierensymptome wie Polyurie und Nykturie, der mikroskopische Sedimentbefund, erhöhter Reststickstoff im Serum, die charakteristischen Augenhintergrundsveränderungen der Retinitis

hypertonica beweisen unzweideutig die nephritische Genese der Hypertension. Zu warnen ist nur vor einer Überschätzung leichter Nierensymptome. Eine geringe Albuminurie, einzelne Erythrocyten und hyaline Zylinder, selbst eine etwas verzögerte Ausscheidung im Wasserversuch sind noch nicht im Sinne einer echten Schrumpfniere zu deuten, sie können ebensogut bei der genuinen Hypertension vorkommen als Ausdruck einer Nierenstauung bei beginnender Herzinsuffizienz. Wichtig ist auch hierbei die Anamnese, daß keine Angina oder akute Glomerulonephritis vorausgegangen ist.

Schwieriger ist die Frage: Blutdruckkrankheit oder Arteriosklerose zu entscheiden. Wenn auch heute wohl die Mehrzahl der Autoren mit v. Bergmann an der Spitze auf dem Standpunkt stehen, daß genuine Hypertension und Arteriosklerose ursprünglich nichts miteinander zu tun haben, so kommen doch beide Krankheiten häufig kombiniert vor. Andererseits treffen wir, vor allem bei dem Symptombild der *Arteriosclerosis cerebri*, nicht selten ganz die gleichen subjektiven Erscheinungen wie bei der Blutdruckkrankheit. Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, rasche Ermüdbarkeit und Abnahme der geistigen Regsamkeit und Leistungsfähigkeit sind hier wie dort oft gehörte Klagen. Das Vorliegen allgemeiner Arteriosklerose, besonders der fühlbaren Arterien der Peripherie kann hier vor differentialdiagnostischem Irrtum schützen. Wenn auch bei der reinen Arteriosklerose der Blutdruck erhöht sein kann — meist ist er es nicht (Sawada, Lukács) —, so zeigt er doch niemals die großen Schwankungen der genuinen Hypertension, auch in der Blutdruckkurve selbst liegt also ein wertvolles differentialdiagnostisches Hilfsmittel. Dabei ist auch die Pulsamplitude, also der Unterschied zwischen Maximal- und Minimaldruck, von Bedeutung. Sie wächst nach den Feststellungen von Lukács mit zunehmender Arteriosklerose und zwar durch Senkung des Blutdruckminimums, auch wenn der Maximumwert nicht gesteigert ist. Bei der reinen Hypertension ohne Arteriosklerose dagegen geht der Minimaldruck gleichsinnig mit dem Maximaldruck in die Höhe, die Amplitude bleibt sich annähernd gleich. Bezüglich weiterer Methoden zur Trennung reiner Fälle von Hypertension und reiner Fälle von Arteriosklerose sei hier auf die einschlägigen Arbeiten v. Rombergs und Langes verwiesen. Auch hier sind die neuesten Untersuchungen von Ilse und Fr. Lange von ganz besonderer Bedeutung. Diese Autoren fanden charakteristische Augenhintergrundsveränderungen (Kaliberschwankungen und abnorme Schlingelungen der Gefäße, Netzhautblutungen) nie in Fällen reiner Arteriosklerose, dagegen fast stets bei reiner Hypertension. Bei Kombinationsformen von Hypertension mit Arteriosklerose konnten sie die gleichen Veränderungen feststellen, außerdem je nach dem Grade der klinischen Arteriosklerose Kalk- und Cholesterineinlagerungen in den Arterien der Netzhaut.

5. Prognose.

Wie steht es nun mit dem Schicksal unserer Hypertensionspatienten?

Richter konnte mit zunehmendem Lebensalter vom 60.—89. Jahre ein Ansteigen der Durchschnittswerte des systolischen Druckes feststellen und fand in seinem Material beispielsweise noch für das Alter von 75—79 Jahren in 11,5% der Fälle Werte über 200 mm Hg. Beim weiblichen Geschlecht scheint dieser Anstieg in stärkerem Maße aufzutreten als beim männlichen (Saller).

Weitz und Sieben berichteten über Nachuntersuchungen an 100 Fällen von genuiner Hypertension, die bis zu 14 Jahren lang in Beobachtung standen. Von diesen 100 waren 29 an Schlaganfall oder Herzinsuffizienz, 3 an anderen Erkrankungen gestorben. Von den noch Lebenden hatte bei 17 die Höhe des Blutdrucks zugenommen, 32 waren stationär geblieben, bei den übrigen 19 hatte er unter gleichzeitiger Besserung des Allgemeinbefindens entschiedene Tendenz zum Sinken gezeigt.

Wenn wir so sehen, daß es zweifellos eine nicht geringe Anzahl von Fällen gibt, in denen die Krankheit Jahre und Jahrzehnte hindurch ertragen wird, ohne zu ernstlichen und lebensbedrohenden Symptomen zu führen, ja oft ohne selbst subjektive Beschwerden zu machen, möchten wir geneigt sein, die Prognose nicht allzuernst zu stellen. Das ist zum mindesten dem Kranken gegenüber auch sicherlich richtig. Die Blutdruckmessung ist vor allem den Gebildeten unter unseren Patienten eine so geläufige Methode geworden, daß sie auch über normale und pathologische Zahlen ganz genau orientiert zu sein pflegen. Einmal unterrichtet von dem Vorliegen einer Hypertension erscheint ihnen bei den geringsten Beschwerden der tödliche Schlaganfall in greifbare Nähe gerückt. Sie beurteilen ihren Blutdruck ebenso wie ihre Körpertemperatur, ihre Stimmungslage sinkt mit steigendem und steigt mit sinkendem Blutdruck (Volhard). Deshalb raten erfahrene Kliniker wie v. Bergmann, Moritz, Volhard, Morawitz dazu, überhaupt davon abzusehen, dem Kranken Blutdruckzahlen zu nennen, es könnte sonst zu der eigentlichen Blutdruckkrankheit noch eine „iatrogene“ kommen. Denn einmal können, wie auch die katamnesticen Untersuchungen von Weitz und Sieben gezeigt haben, Hypertensionen spontan zurückgehen, sie können sogar, wenn auch wohl nur in ganz vereinzelt Fällen ganz verschwinden, selbst wenn sie jahrelang bestanden haben. Zum anderen, was noch viel wichtiger ist, zu wissen, ist die Prognose überhaupt nicht einmal direkt von der Höhe des Blutdrucks abhängig. Wir sehen Kranke mit ganz hohen Blutdruckwerten alt werden und andere mit viel geringeren in verhältnismäßig jungen Jahren an den Folgen ihrer Hypertension sterben. Diese Folgen sind oben in aller ihrer Schwere gekennzeichnet, es ist die kardio-vasculäre Insuffizienz, der Schlaganfall und der Übergang in genuine Schrumpfnieren mit qualvollem Nierensiechtum bis zum Tode im urämischen Koma. So bleibt für den wissenden Arzt die Prognose der Blutdruckkrankheit immer zweifelhaft, wenn nicht ernst. Doch den Kranken an diesem Wissen teilnehmen zu lassen, wäre sicherlich falsch. Damit wäre dem voll leistungsfähigen, weil beschwerdefreien Hochdruckler, der in voller körperlicher und geistiger Frische seinen vielleicht schweren und verantwortungsvollen Beruf voll ausfüllt, ebensowenig gedient wie dem von Beschwerden geplagten und vielleicht arbeitsunfähigen, der noch dazu unter seinen Insuffizienzgefühlen ohnehin schon leidet. Darunter braucht ein zweckbewußtes ärztliches Handeln, das in erster Linie darauf aufgerichtet sein wird, den Eintritt der Katastrophe in einer der drei mehrfach erwähnten Richtungen nach Möglichkeit zu verhindern, durchaus nicht vernachlässigt zu werden. Gerade die Beurteilung Blutdruckkranker mit ihrem nicht selten vielgestaltigen Symptomenbild ist ein schwieriges Kapitel ärztlicher Kunst, wie wir aus den schönen Gedankengängen Siebecks lernen können.

6. Therapie.

So liegt denn die erste und wichtigste Aufgabe der Therapie in der Prophylaxe. Gerade die noch labile, die „werdende“ Hypertension gilt es zu erfassen, hier haben wir noch Aussicht, erfolgreich einzugreifen. Sind erst die katastrophalen Folgen und Endzustände da, dann kommt die Hilfe meist zu spät. Unser Ziel ist die Herabsetzung des zu hohen Druckes. Über die Notwendigkeit oder Berechtigung dieses Strebens hat durchaus nicht immer Einigkeit geherrscht, auch jetzt verhalten sich noch einzelne Forscher ablehnend. Die Frage, ob nicht etwa der hohe Blutdruck eine nützliche Kompensationseinrichtung der Natur sei, um auch bei ausgedehnter Verengung weiter Gefäßgebiete eine genügende Durchblutung der Organe sicherzustellen, ist oft diskutiert worden. Nach allem aber, was bisher über die Blutdruckkrankheit und ihre Folgen gesagt werden mußte, glauben wir, uns weitere Erörterungen über die Notwendigkeit einer Druckherabsetzung ersparen zu können. Sie ist nicht nur berechtigt, sondern in vielen Fällen sogar geboten. Nicht eine bruske Herabsetzung des Druckes kommt dabei in Frage, sondern nur die allmähliche Regulierung auf den individuellen Normaldruck. Dann werden sich Schädigungen, wie sie Morawitz, Kroner und Tobias gesehen haben, wohl vermeiden lassen. Es wird dann nicht schwer sein, diejenigen Fälle herauszufinden und von einer weiteren Drucksenkung auszuschließen, in denen sich die Kranken bei dem gewohnten hohen Druck wohl und leistungsfähig fühlen, bei niedrigem aber müde und schlapp. Auch solche Fälle kommen vor, sind aber nach unserer Erfahrung durchaus in der Minderzahl. Ihnen werden wir oft auch ohne Drucksenkung die Beschwerden lindern oder beseitigen können.

Wir wissen aus zahlreichen Beobachtungen, daß der Blutdruck der Hypertension auch ohne jede andere Therapie als Bettruhe und Fernhaltung psychischer Erregungen zu ganz normalen Werten absinken kann. Es ist dies vor allem in den Frühstadien der Blutdruckkrankheit oft der Fall und wir sehen in dieser Tatsache mit Tolubjewaja einen weiteren Beweis für die funktionelle Natur der Hypertension. Auch im Fieber und bei sinkender Herzkraft (dekompensierte Hypertension) kann der Blutdruck heruntergehen. Das sind Dinge, die zu wissen notwendig ist, wenn man sich vor falscher Beurteilung therapeutischer Maßnahmen hüten will. Eine längere Beobachtungszeit der Blutdruckkurve, im klinischen Betrieb mindestens eine Woche lang bei täglich mindestens zweimaliger Messung, wird uns hinreichend über die Schwankungen und eine etwaige Tendenz zu spontaner Senkung unterrichten.

Zur Beseitigung pathologisch erhöhten Blutdrucks ist eine Unmenge von Präparaten empfohlen worden und beinahe täglich werden neue auf den Markt geworfen. Es ist daher kaum möglich, sie alle aufzuzählen, noch viel weniger, über alle eigene Erfahrungen zu sammeln. Selbst chirurgisch hat man den hohen Blutdruck anzugehen versucht durch lumbale Sympathektomie, wie zu erwarten war, ohne Dauereffekt. Auch Versuche, durch Blockierung von D 5—9 den Tonus im Splanchnicusgebiet herabzusetzen, haben sich als unzulänglich erwiesen. Aber auch den meisten internen Mitteln ist ein immer deutlicher und anhaltender Effekt nicht beschieden. Er ist noch am ehesten von denen zu erwarten, die sich bemühen, k a u s a l e T h e r a p i e darzustellen, soweit das bei dem heutigen Stande der Blutdruckforschung überhaupt möglich ist.

In diesem Sinne erscheint die Rhodantherapie Westphals theoretisch begründet. Dieser Autor ging von der in zahlreichen Fällen von genuiner Hypertension nachweisbaren Hypercholesterinämie aus. Wenn das Cholesterin natürlich auch nicht der alleinige ausschlaggebende Faktor bei der Genese des Hochdrucks ist, dieser vielmehr nur unter bestimmten begünstigenden Bedingungen zustande zu kommen scheint, so liegt doch in dem Cholesterin ein zum mindesten mitentscheidendes Moment, auf das wir mit einiger Aussicht auf Erfolg therapeutische Bestrebungen aufbauen können. Von diesen begünstigenden Bedingungen seien nur Störungen im endokrinen Apparat, im vegetativen Nervensystem und in dem physiologischen Antagonismus der Ionen innerhalb des Organismus genannt.

Das Cholesterin wirkt entquellend, abdichtend und permeabilitätshemmend auf die Muskelfasergrenzschichten der glatten Muskulatur der Gefäße, gibt dadurch Veranlassung zu ihrer tonischen Sperrung und damit zur Hypertension. Den gesuchten Antagonisten fand Westphal in dem Rhodan, das entsprechend seiner Stellung in der Hofmeisterschen lyotropen Reihe ausgesprochen quellend, auflockernd und permeabilitätssteigernd wirkt und daher den entgegengesetzten Effekt, die Blutdrucksenkung erwarten ließ. In der Tat läßt sich durch Rhodansalze eine auffallende und oft sehr erhebliche Senkung des Blutdrucks bis zu normalen Werten herab erzielen, sie hält auch nach Aussetzen der Therapie noch 2—3 Wochen an (Westphal und Blum). Der Rhodanspiegel des Blutes steigt dabei rasch auf das 25—50fache ($1,5 \text{ mg}\%$) der Norm ($0,03—0,06 \text{ mg}\%$) an und geht nach Aussetzen der Gaben nur allmählich zurück, um erst nach etwa 3 Wochen den Ausgangswert zu erreichen (Blum). Dadurch wird die nachhaltige Wirkung dieses Mittels verständlich. Wir gaben als mittlere Dosis 3 mal 0,2 Rhodankalium oder -natrium in wäßriger Lösung und nur bei guter Verträglichkeit stiegen wir mit der Dosierung an bis etwa 3 mal 0,3 g pro die. Später gingen wir zu kleineren Dosen über und gaben 3 mal 0,1 g bis herab zu 1 mal 0,1 g. Das Rhodapurin der Chem.-pharm. A.-G. Bad Homburg verbindet die geschilderte Rhodanwirkung der Permeabilitätssteigerung im Rhodanammonium mit der gefäßerweiternden Wirkung des Coffeins. Nach eigenen Versuchen an zahlreichen Fällen wirkt es gut auf einzelne Beschwerden aus dem reichen Symptomenbilde der genuinen Hypertension auch da, wo ein deutlicher blutdrucksenkender Effekt nicht erzielt wird. Zuweilen sahen wir aber auch Blutdrucksenkungen von 30—40—50 mm Hg eintreten. Rhodapurin kann unbedenklich wochenlang gegeben werden, die in ihm enthaltene geringe Rhodanmenge von 0,1 g pro Tablette läßt die bei den größeren Gaben oft zu beobachtenden Nebenerscheinungen nicht befürchten. Die Fälle, in denen sich die Rhodantherapie als unwirksam erweist, sind dringend auf eine Beteiligung der Nieren verdächtig, bei nachgewiesener Nierenschädigung ist Rhodan sogar kontraindiziert. Auch Kramer bestätigte die gute Wirkung des Rhodapurins, Askanaazy kombinierte das Rhodan mit Calciumdiuretin und sah danach sowohl Blutdrucksenkung wie Besserung der Beschwerden. Behrens hatte mit Rhodapurin keine Erfolge.

Jod und Brom stehen dem Rhodan in der Hofmeisterschen Reihe am nächsten, wirken aber bedeutend schwächer. Firnbacher rühmt das Jodpräparat Desencin.

Coffein- und Theobrominpräparate allein sind ebenfalls geeignet, Hypertensionsbeschwerden günstig zu beeinflussen, wir verbieten deshalb auch nicht den Genuß von Kaffee und Tee. Die gute Wirkung des Diuretins bei vasomotorischer Angina pectoris ist schon lange bekannt, wir machen auch bei der Hypertension von dem Diuretin ausgiebig Gebrauch, verordnen 3 mal 0,3 bis 3 mal 0,5 g und sehen davon nicht selten ganz erhebliche Drucksenkungen. Auch für die ambulante Praxis eignet sich das Diuretin ganz besonders. So stellt mir Herr Professor Port als besonders eindrucksvoll den Fall eines 71jährigen Herrn aus der Sprechstunde zur Verfügung, bei dem es gelang, durch fortlaufende Diuretingaben in 2 Monaten den Blutdruck von 230 bis auf 155 Hg herunterzudrücken und gleichzeitig die Beschwerden wie Schwindel, Kopfschmerzen, Kongestionen nach dem Kopf und Platzangst zu beseitigen.

Oft empfohlen sind auch die Nitrite als gefäßerweiternde Mittel, die wie das Nitroglycerin und das Amylnitrit jedoch nur eine rasch vorübergehende Wirkung auf den Blutdruck entfalten und daher zur Daueranwendung nicht geeignet sind. Auch vom Erythroltetranitrat, das länger gegeben werden kann, sahen wir nur geringen Nutzen. Dasselbe gilt von dem ebenfalls gefäßerweiternden Opiumalkaloid Papaverin.

Entsprechend seiner Auffassung der Hypertension als vagotonischen Symptomenkomplex hat Kylin die Calcium-Atropinmedikation empfohlen. Wir haben sie genau in der vom Autor angegebenen Dosierung angewandt, aber von ihr keine überzeugenden Erfolge gesehen und befinden uns damit in Übereinstimmung mit Altnow und O'Hare und anderen Autoren.

Auch organtherapeutisch hat man mit Substitutionspräparaten der endokrinen Drüsen aus zum Teil begründeten, zum Teil sehr vagen Vorstellungen heraus den Hochdruck zu senken versucht, meist mit sehr zweifelhafter Wirkung. Nur dem Insulin scheint tatsächlich ein deutlicher Einfluß zuzukommen. Weiterhin ist auch eine Behandlung mit Leberextrakt versucht (Möller), ein Urteil hierüber ist mangels eigener Erfahrungen nicht erlaubt. Ganter empfiehlt das Cholinpräparat Pacyl.

Gutes sehen wir zuweilen von der Proteinkörpertherapie, die den bekannten blutdrucksenkenden Effekt des Fiebers zu imitieren versucht. Ähnlich wirken auch Schwefelinjektionen, bei denen möglicherweise noch gesteigerte Rhodanentstehung im Blute die Wirkung verstärkt.

In neuerer Zeit scheint der Aderlaß wieder gebräuchlicher geworden zu sein. Eine wesentliche und länger als 24 Stunden andauernde Herabsetzung des Hochdruckes tritt aber selbst nach großen Blutentziehungen von mehreren 100 ccm nicht ein, es sei an die früher erwähnten regulatorischen Einrichtungen des Organismus, vor allem im Splanchnicusgebiet, erinnert. Durch Verengung des Gefäßquerschnitts in weiten Gefäßprovinzen wird das übrige System bald wieder aufgefüllt und damit der frühere Druck wiederhergestellt. Pal warnt direkt vor den als therapeutische Maßnahme überhand nehmenden Aderlässen, da sie an der hypertensiven Einstellung der glatten Muskulatur der Gefäße nichts ändern und den Patienten nur entkräften, er will den Aderlaß lediglich für akute, durch plötzliche Drucksteigerung bedingte Anfälle vorbehalten wissen. Auch Morawitz lehnt ebenso wie Volhard den Aderlaß ab (Kongr. f. inn.

Med. 1928). Auch die Lumbalpunktion, bei der gelegentlich eine vorübergehende Drucksenkung beobachtet wird, kommt hier als therapeutischer Eingriff wohl kaum in Frage. Wollheim und Brandt empfehlen einen „unblutigen Aderlaß“, sie fanden nach intravenösen Injektionen von Aqua destill., physiologischer Kochsalzlösung oder Traubenzucker Abnahme des Erythrocyten- und Hämoglobingehaltes, Verringerung der zirkulierenden Blutmenge und bei Hypertensionspatienten Senkung des Hochdrucks um 20 bis 40 mm Hg.

Hydro- und Balneotherapie spielen ebenfalls in der modernen Behandlung der Hypertension eine Rolle. Was früher über die inverse Blutdruckwirkung der Wärme beim Hochdruckler gesagt ist, rechtfertigt hier die Mahnung, heiße oder auch nur allzuwarme Bäder aus unserem therapeutischen Rüstzeug zu entfernen. Auch ganz kalte Prozeduren erscheinen nicht angebracht, sie können ebenfalls den Blutdruck erhöhen und werden oft unangenehm empfunden. Wie sehr hier die Meinungen auseinandergehen, zeigen Marx, der neuerdings wieder Lichtbäder empfehlen zu können glaubt, und Messerle, der kalte Einpackungen anwendet. Das Richtige liegt wohl in der Mitte, lauwarmer Bäder und Packungen werden den meisten Kranken noch am besten bekommen. Auch Kohlensäurebäder sind nur mit Vorsicht zu verordnen, beim Normalen erhöhen sie den Blutdruck durch Steigerung des Gefäßtonus, beim Hochdruckler können sie unter Umständen durch regulatorische Einwirkung auf den ganzen Kreislauf auch druckherabsetzend wirken. Mit ihrer Wirkungsweise und Technik hat sich eingehend Groedel beschäftigt. Sauerstoffbäder sind erfahrungsgemäß besser, wie auch Sauerstoffinhalationen geeignet sind, den Hochdruck zu senken. Im Hochgebirge steigt zwar beim Normalen der Blutdruck an (Grobner), wohl durch lokalen Sauerstoffmangel im Vasomotorenzentrum bedingt, Hypertensionspatienten vertragen jedoch das Höhenklima oft auffallend gut. Jedenfalls besteht keine Kontraindikation, solange der Kreislauf kompensiert ist (Löffler). Weiterhin sind ableitende Brunnenkuren (Mergentheim, Karlsbad, Homburg, Kissingen u. a.) zu empfehlen. Der nervenberuhigende Einfluß eines Badeortes fern von Berufsarbeit und gesellschaftlichen Verpflichtungen ist dabei von nicht zu unterschätzender Bedeutung.

Schließlich noch ein Wort über die diätetische Therapie. Volhard, der im übrigen von allen Medikamenten zur Herabsetzung des Blutdrucks abgekommen ist, legt auf sie ganz besonderen Wert. Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr, ja sogar Hungerkur bis zu 8 Tagen sind von ihm angeraten. Auch ausschließlich vegetarische Kost hat ihre Anhänger, selbst strengen Obstkurern wird Gutes nachgerühmt. Strenge Kochsalzentziehung ist nach unseren Erfahrungen von allen diätetischen Maßnahmen noch die wirksamste, sie ist auch zur Unterstützung der medikamentösen Therapie nur zu empfehlen, besonders bei der Rhodanthherapie hatten wir einige Male den Eindruck, als ob sie den Effekt beschleunigte. Doch ist nicht zu verkennen, daß eine ganz streng salzfreie Kost von den wenigsten Kranken längere Zeit ertragen wird, man wird auch hier Konzessionen machen müssen. Volhard empfiehlt als Übergang eine Vorperiode von Rohkost. Das Geheimnis des Erfolges salzfreier Diät hat nach unserer Auffassung von der Genese der Hypertension mit einer Schonung der Niere nichts zu tun. Wir sehen in ihr mit Volhard vielmehr eine Entlastungs-

therapie für den hochgespannten Kreislauf, die zur Verminderung der zirkulierenden Blutmenge führt.

Die Therapie der Spätstadien und der Folgen der Blutdruckkrankheit endlich sei hier nur gestreift. Naturgemäß treten hier zum Teil ganz andere Gesichtspunkte in der Bekämpfung dieser oft akut bedrohlichen Erscheinungen in den Vordergrund. Je nach dem klinischen Bilde der kardio-vasculären Insuffizienz, des Schlaganfalls oder der Schrumpfniere deckt sich unser therapeutisches Handeln mit den für diese Krankheitszustände auch sonst üblichen Maßnahmen. Es sei betont, daß hierbei auch nicht die geringsten Bedenken bestehen, von den Mitteln der Digitalisgruppe, die sonst den Blutdruck zu steigern geeignet sind, ausgiebigen Gebrauch zu machen. Es tritt nämlich durch sie keine weitere Überhöhung des Blutdrucks ein, oft sogar eine Herabsetzung. Wegen seiner langsamen aber trotzdem nachhaltigen Wirkung sei hier eine Lanze gebrochen für das vielfach unterschätzte *Infusum digitalis*, das wir mit Vorliebe verwenden.

Schluß.

Überblicken wir nun noch einmal rückschauend, was uns die letzten Jahre an Wesentlichem in neueren Anschauungen und Erkenntnissen zum Problem der Blutdruckkrankheit gebracht haben, so ist eine deutliche Umstellung unseres Denkens festzustellen gegenüber früheren Zeiten, in denen die ältere Ärztesgeneration unter uns noch aufgewachsen ist. Die Zeiten sind endgültig vorüber, da Hypertension gewissermaßen pathognomonisch war für Schrumpfniere oder für Arteriosklerose. Symptome werden zu Krankheitseinheiten und Krankheitseinheiten sinken auf die Stufe bloßer Symptome herab. Die arterielle Hypertension ist uns, wenigstens wie sie uns in diesen Zeilen als primäre oder genuine Form beschäftigt hat, zum *ens morbi*, zur „Blutdruckkrankheit“ geworden. Frühere Krankheiten, wie die sogenannte idiopathische Herzhypertrophie können wir nur mehr als Symptom der Krankheit Hypertension anerkennen, denn idiopathisch, d. h. ohne Grund hypertrophiert ein Herz nicht. So ist auch das sog. Myomherz nach Fr. v. Müller als ein Versagen der Herzkraft gegenüber schwerer Hypertension aufzufassen. Wenn wir heute in der Anamnese von Migräne oder Angina pectoris, von Schwindel oder morgendlichem Kopfschmerz hören, wenn über unklare rheumatische Beschwerden oder neurasthenisch anmutende Insuffizienzgefühle geklagt wird, so messen wir den Blutdruck und sind immer wieder erstaunt, wie oft wir die Diagnose „Blutdruckkrankheit“ stellen können. So ist die Blutdruckmessung dem modernen Arzt wichtigster Bestandteil seiner Untersuchungsmethoden geworden. In der Klinik wird man noch weitergehend mit verfeinerten Methoden nicht nur die werdende Hypertension, sondern oft bereits die bloße Hypertensionsbereitschaft diagnostizieren können und daraus zu der Erkenntnis kommen, daß eine Krankheit, deren erste Anfänge sich oft bis in die Pubertät zurückverfolgen lassen, keinesfalls nur eine Alterskrankheit ist.

Als vielleicht wichtigste Errungenschaft aber muß uns die moderne Anschauung der Hypertension als Ausdruck einer pathologischen Kreislauffunktion erscheinen. Wir haben erkannt, daß sie nicht nur eine der

rein zahlenmäßig verbreitetsten Krankheiten überhaupt ist, daß sie nicht nur zu den häufigsten Todesursachen gehört, sondern darüber hinaus, daß sie uns das wichtigste Kapitel der ganzen Kreislaufpathologie geworden ist. Denn auch als Ursache der kardio-vasculären Insuffizienz begegnen wir dem Hochdruck weit häufiger als etwa den Klappenfehlern oder der Myodegeneratio cordis, hinter der so oft eine Hypertension steckt. Dazu kommt noch die ganz wichtige Erkenntnis, daß die Blutdruckkrankheit offenbar vererbbar ist.

Daß die Ätiologie und die Pathogenese noch nicht restlos geklärt sind, daß wir in der Therapie noch keine entscheidende Entdeckung gemacht haben, ist zu bedauern, aber in der Schwierigkeit der zu lösenden Fragen begründet. Die Erkenntnis der überragenden Bedeutung der Blutdruckkrankheit läßt v. Bergmann die Entdeckung eines wirksamen Mittels zu ihrer Beseitigung als ärztliche Tat preisen, die das ebensowenig gefundene Heilmittel der Tuberkulose im Werte für die Menschheit noch übertreffen würde. Leider sind wir von ihm noch weit entfernt. So müssen wir hier eben auch in Zukunft mit Hypothesen arbeiten wie bisher und in dieser Hinsicht bleibt uns die Blutdruckkrankheit immer noch Problem.

VI. Die Klinik der Bleivergiftung als Grundlage ihrer Begutachtung¹.

Von

Carl Lewin-Berlin.

Inhalt.	Seite
Literatur	287
I. Versicherungs-Medizinisches	289
II. Welche Berufe sind bleigefährdet?	290
III. Wie kommt die berufliche Bleivergiftung zustande?	294
1. Bleiaufnahme durch den Verdauungskanal	294
2. Bleivergiftung durch Einatmung bleihaltiger Substanzen	295
3. Toxikologisches	296
IV. Empfindlichkeit und Disposition für die toxische Wirkung des Bleies im Beruf	298
V. Allgemeine Symptomatologie der Bleivergiftung	299
1. Die Streckerschwäche	300
2. Die Bestimmung der Chronaxie	302
3. Der Bleitremor	303
4. Der Bleifötör	303
5. Die Hämatoporphyrinausscheidung	303
6. Der Bleisaum	305
7. Das Bleikolorit	307
8. Die Bleianämie und die Bedeutung der basophilen Punktierung	307
9. Der Nachweis von Blei in Blut, Urin und Faeces	311
VI. Wie sind die Kardinalsymptome bei der Begutachtung von Bleiarbeiten zu bewerten?	312
1. Bleiarbeiter ohne subjektive Klagen	313
2. Bleiarbeiter mit subjektiven allgemeinen Klagen	313
VII. Die Begutachtung von Bleiarbeitern mit Organschädigungen	314
VIII. Organische Krankheiten als Folge der Bleivergiftung	319
1. Erkrankungen der Blutgefäße	319
Die Bleigangrän	321
2. Die Bleiniere	323
3. Der Blutdruck bei der Bleikrankheit	325
4. Erkrankungen des Verdauungstrakts	327
a) Mundhöhle	327
b) Speicheldrüsen	327
c) Magen und Darm	328

¹ Aus der Beobachtungsstation für Gewerkrankheiten im Krankenhaus Berlin-Lankwitz.

	Seite
5. Ikterus und Leberschädigungen durch Blei	332
6. Erkrankungen des Nervensystems (Gehirn, Rückenmark, periphere Nerven)	
a) Gehirn	336
Allgemeine nervöse Störungen durch Blei ohne erkennbare anatomische Grundlagen, S. 336. — Encephalopathia saturnina, S. 337. — Die Bleieklampsie, S. 338. — Chronische Gehirnschädigungen auf dem Boden von Arteriosklerose der Hirnarterien und der Nephrosklerose, S. 339. — Pathologische Anatomie und Physiologie der Hirnstörungen durch Blei, S. 340. — Erkrankungen von Hirnnerven, S. 342.	
b) Erkrankungen des Rückenmarks durch Blei	343
c) Erkrankungen der peripheren Nerven durch Blei	345
7. Erkrankungen der Sexualorgane	349
8. Stoffwechselstörungen durch Blei	349
a) Allgemeine Kachexie durch Blei	349
b) Bleigicht	349
c) Blei und Diabetes (Bronzediabetes)	350
9. Erkrankung der Muskeln, Knochen und Gelenke bei Bleivergiftung . . .	351
a) Skelettmuskeln	351
b) Gelenke	352
IX. Diagnose, Prognose und Therapie der Bleivergiftung	352

Literatur.

Die Literatur über Bleivergiftung findet sich ausführlich in den zusammenfassenden Darstellungen von

Legge-Goadby: Bleivergiftung und Bleiaufnahme, übersetzt von Teleky. Berlin: Julius Springer 1924. Hier ältere Literatur.
 Koelsch: Die meldepflichtigen Gewerbekrankheiten. München: J. F. Lehmann 1926. — J.kurse ärztl. Fortbildg **1919, 1927, 1928**. Septemberheft.
 Loewy, J.: Klinik der Berufskrankheiten.
 Starckenstein: Handbuch Kraus-Brugsch. Berlin. Urban und Schwarzenberg.
 Teleky: Handbuch der Sozialen Hygiene **2**, 246. Berlin: Julius Springer 1926.
 Zangger: Handbuch der inneren Medizin von Bergmann-Staehelin **4 II**. Berlin: Julius Springer 1927.

Neue Literatur.

Albrecht: Ergographische Studien über die Funktion der Handstrecker usw. Berlin: Julius Springer 1928. (Hier ausführliche Literatur über Streckerschwäche.)
 Aub, Minot, Fairhall and Reznikoff: Lead poisoning, Medicine **4** Nr 1 u. 2 (1925). — Lead poisoning **1926**. Baltimore: Williams and Wilkens Comp.
 Baader: Zentralbl. Gewerbehyg. **1927**, 389 und Z. ärztl. Fortbildg **1928**, Nr 6.
 Badham: Rep. Dir.-Gen. Public Health New South Wales 1924 u. 1925.
 Beintker: Handbuch der sozialen Hygiene **2**, 653. Berlin: Julius Springer 1926.
 Blair Bell, Williams and Cunningham: Toxikologisches. Lancet 17. Okt. 1925.
 v. Bergmann: Magenkrankheiten. Handbuch v. Bergmann-Staehelin **3**, I. Berlin: Julius Springer **1926**.
 Breinl and Young: Ann. trop. Med. **8**, Nr 3.
 Brückner und Spatz: Arch. f. Hyg. **97**, H. 5/8.
 Bumke: Handbuch v. Bergmann-Staehelin **5 II**.
 Chajes, B.: Bleivergiftung. Neue dtsh. Klin. **2**, 75 (Zusammenfassung). — und C. Lewin: Med. Klin. **1927**, Nr 43 u. **1928**, Nr 22/23.
 Däschlein in Koelsch: Meldepflichtige Gewerbekrankheiten 14.
 Engel: Gesundheitsgefährdung bei der Bearbeitung von metallischem Blei. Berlin: Julius Springer 1925.
 — Natriumthiosulfatbehandlung. Reichsges.bl. **1927**, 269.

- Erkens: Bleigangrän. Diss. Berlin 1928 (hier Literatur).
- Fränkel, W. K.: Dtsch. med. Wschr. **1928**, Nr 3.
- Frey: Handbuch der sozialen Hygiene **2**, 635. Berlin: Julius Springer 1926.
- Gelman: Arch. f. Hyg. **96**, 103.
- Goldstein: Gehirnkrankheiten. Handbuch v. Bergmann-Staehelin **5 I**.
- Gerbis, H.: Klin. Wschr. **1928**, Nr 21.
- Gutzeit: Münch. med. Wschr. **1928**, Nr 38.
- Hergt: Verh. d. dtsh. Ges. Gewerbehyg. Dresden **1928**.
- Hirschfeld: Z. klin. Med. **104**, 698.
- Hirschhorn und Robitscheck: Z. klin. Med. **106**, H. 5/6. (Literatur über Hämatorporphyrinausscheidung.)
- Hunter and Aub: Quart. J. Med. **20**, Nr 78, 123.
- Key: Amer. J. Physiol. **1924**.
- Lebermann: Med. Klin. **1926**, Nr 35.
- Lehmann, K. B.: Die deutsche Bleifarbenindustrie vom Standpunkte der Hygiene. Berlin: Julius Springer 1925.
- Lewin, C.: Dtsch. med. Wschr. **1928**, Nr 35.
- und R. Treu: Ibid. **1927**, Nr 38.
- Lewy, F. H. und Weisz: Med. Klin. **1928**, Nr 39.
- Liebig: Arch. f. exper. Path. **125**, H. 1/2.
- Mayers: J. indust. Hyg. **8**, Nr 5 (1926).
- Meyer, E.: Handbuch v. Bergmann-Staehelin **5 II**.
- Müller, E.: Rückenmarkskrankheiten. Handbuch v. Bergmann-Staehelin **5 I**.
- Naegeli: Blutkrankheiten. 3. Aufl. Berlin-Leipzig 1919.
- Necke, P. Schmidt und M. Klostermann: Dtsch. med. Wschr. **1926**, Nr 44.
- Rosenberg: Klin. Wschr. **1928**, Nr 11.
- Schmidt, P.: Klin. Wschr. **1927**, Nr 8.
- und E. Barth: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **8**, H. 5.
- Schmidt-Kehl: Arch. f. Hyg. **98**, H. 1/2.
- Seremin: Arch. f. exper. Path. **105**, 49.
- Umber: Leberkrankheiten in v. Bergmann-Staehelin **3**.
- Veraguth: Periphere Nervenkrankheiten. Handbuch v. Bergmann-Staehelin **5 I**.
- Vigdortschick: Arb. Leningrad. Inst. zum Studium der Berufskrhk. **2**. Leningrad 1927.
- Mschr. Unfallheilk. **1928**.
- Volhard: Nervenkrankheiten in Mohr-Staehelin, Handbuch **3 I**. Berlin: Julius Springer 1914.
- Weller, Vernon: Bleigangrän. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **23** (1925).
- Werner: Dtsch. med. Wschr. **1928**, Nr 3.

Die Begutachtung von Bleikranken, mit der wir uns seit 3 Jahren beschäftigen, hat uns gezeigt, daß hier ein Schematismus herrscht, der weder den Ansprüchen der Kranken noch den Anforderungen an die Versicherungsträger, Berufsgenossenschaften und Krankenkassen gerecht wird. Man hält sich bei der Untersuchung von Bleikranken fast ausschließlich an einige Symptome und vergißt ganz, daß das Blei alle Organe und Organsysteme schädigt und so Krankheitszustände schaffen kann, welche die bekannten Symptome der Bleivergiftung lange Zeit überdauern. Es hat sich mir bald gezeigt, daß klinische Gesichtspunkte in den Vordergrund unserer ärztlichen Gutachtertätigkeit treten müssen, wie das von Teleky ja schon immer verlangt worden ist. Es hat sich weiter erwiesen, daß die klinische Untersuchung von Bleikranken das Vorhandensein mannigfacher Organschädigungen aufdeckt, die bisher ganz vernachlässigt worden sind, und ich bin nicht zweifelhaft, daß bei der Fortführung klinischer Beobachtungen sich auch noch weitere Zusammenhänge von

Bleivergiftung und Organschädigungen ergeben werden. Unsere bisherigen Untersuchungen, die wir hier mitteilen, sollen zunächst als Richtlinien für die klinische Beobachtung von Bleikranken dienen und sie werden sicherlich weiter ausgebaut werden können. Das ist natürlich von größter Bedeutung, da ja die Bleivergiftung als entschädigungspflichtig wie eine Unfallkrankung anzusehen ist.

I. Versicherungs-Medizinisches.

Nach der Verordnung des Reichsarbeitsministers vom 12. 5. 1925 gehört die gewerbliche Bleivergiftung zu den meldepflichtigen Gewerbekrankheiten, ist also in die Unfallgesetzgebung einbezogen. Wir verstehen bekanntlich unter Unfall eine plötzlich von außen einwirkende oder durch kurzdauernde äußere Umstände bedingte erkennbare Schädigung der Integrität des Körpers, sei es als äußere Verletzung, sei es als innere Erkrankung (Koelsch), wobei der Nachdruck also auf die plötzliche bzw. zeitlich begrenzte Schädigung gelegt wird. Die Sorge für jeden durch Betriebsunfall Geschädigten hat das Unfallversicherungsgesetz der deutschen Sozialgesetzgebung dem Betriebsunternehmer bzw. den Berufsgenossenschaften auferlegt. Der § 547 der Reichsversicherungsordnung gab aber dem Bundesrat in der Vorkriegszeit bereits die Ermächtigung, die Bestimmungen der Unfallversicherung auf bestimmte gewerbliche Erkrankungen auszudehnen. Von dieser Ermächtigung ist durch die Verordnung vom 12. 5. 1925 nunmehr Gebrauch gemacht worden. Als Berufs- oder Gewerbekrankheit gilt, im Gegensatz zum Unfall, jede Körperschädigung, die entstanden ist durch wiederholte, längere Zeit einwirkende Schädlichkeiten, die in der Arbeitsweise oder in den durch sie bedingten Umständen begründet sind, von denen aber jede einzelne nicht imstande wäre, eine bemerkenswerte Körperschädigung zu verursachen. Diese Schädlichkeiten brauchen nicht die ausschließliche Ursache der krankhaften Störungen zu sein, sie müssen nur bei ihrer Entstehung und Auslösung wirksam gewesen sein. Welche Berufskrankheiten in die Unfallgesetzgebung einbezogen werden, ist in den verschiedenen Ländern verschieden geregelt. Die Verordnung vom 12. 5. 1925 nennt nur eine begrenzte Anzahl von beruflichen Erkrankungen, welche meldepflichtig sind. Unter diesen beansprucht die gewerbliche Bleivergiftung ihrer Zahl nach unzweifelhaft die erste Stelle.

Jede beruflich bedingte Bleivergiftung ist durch den behandelnden Arzt dem Versicherungsamt auf einem bestimmten Formular anzuzeigen. Diese Meldung erfolgt nicht nur bei absolut sicherer Diagnose, sondern auch dann schon, wenn der begründete Verdacht der Bleivergiftung vorliegt. Denn in sehr vielen Fällen ist der behandelnde Arzt nicht in der Lage, die oft schwierige differentialdiagnostische Entscheidung zu treffen, ob tatsächlich Bleivergiftung vorliegt. Voraussetzung der Meldung ist aber immer das Vorliegen einer beruflichen Schädigung durch Blei oder seine Verbindungen, denen der Erkrankte im Betriebe regelmäßig ausgesetzt sein muß. Es sollen also alle die Einwirkungen ausgeschlossen werden, welche nur zufällig oder ausnahmsweise oder nur ganz vorübergehend in einem Betriebe erfolgen, in denen sonst Einwirkungen der fraglichen gefährdenden Art nicht zu befürchten sind. Es ist danach nicht meldepflichtig etwa der Fall, daß ein Heizer einer Maschinenfabrik

alte Mennigfässer zur Feuerung benützt und dabei bleikrank wird, denn es handelt sich hier nicht um eine mit dem Betriebe regelmäßig verbundene Tätigkeit (Däschlein). Aber der Begriff des „regelmäßig“ bedeutet nicht „dauernd“, so daß etwa der Kranke der Schädlichkeit täglich oder ohne Unterbrechung ausgesetzt ist. Es wird nur verlangt, daß die Einwirkung nach dem normalen Gange des Arbeitsprozesses in gewissen Abständen wiederkehrt.

Kaskel meint, daß eine berufliche Schädigung nur dann angenommen werden darf, wenn sie die entscheidende ausschlaggebende wirksamste Ursache ist, auf die ganz vorwiegend die Krankheit als Erfolg zurückzuführen ist. Dieser Forderung ist mit Däschlein nur bedingt zuzustimmen. Es kann z. B. vorkommen, daß ein individuell besonders empfindlicher Arbeiter, der mit Blei arbeitet, infolge seiner besonderen Veranlagung schon in einer Zeit bleikrank wird, in der andere normale Menschen nicht zu erkranken pflegen. Hier kann man mit Däschlein kaum sagen, daß die Berufstätigkeit die wirksamste Vorbedingung der Erkrankung bildet, da offenbar die individuelle Veranlagung von gleicher Bedeutung ist. Es werden sich im übrigen vielfach Schwierigkeiten ergeben. Ich habe z. B. einen Fall schwerster Bleivergiftung beobachtet bei einem jungen Arbeiter, der nur vorübergehend und verhältnismäßig kurze Zeit als Dachdecker und als Anstreicher mit Blei zu tun hatte. Aber daneben hatte er sich in seinen freien Stunden mit der Ausbesserung von elektrischen Batterien (Akkumulatoren) beschäftigt und von hier stammte mit überwiegender Wahrscheinlichkeit die Erkrankung, so daß es nicht zweifelhaft ist, daß sie als eine meldepflichtige Berufskrankheit nicht gelten kann.

Meldepflichtig ist die Bleivergiftung nach den Vorschriften der Verordnung, wenn eine Erkrankung im Sinne der Reichsversicherungsordnung vorliegt, also auch dann schon, wenn nicht völlige Arbeitsunfähigkeit auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt besteht, sondern nur ein solcher Befund vorliegt, der die Fortsetzung der Bleiarbeit unmöglich macht bzw. der durch die weitere Arbeit zu einer ernsten Verschlimmerung des Gesundheitszustandes führen würde, die den Arbeiter für die Bleiarbeit arbeitsunfähig macht. Liegen leichtere krankhafte Störungen vor, die es ratsam erscheinen lassen, die Kranken nicht weiter im Bleibetriebe arbeiten zu lassen, so kann von der Bestimmung des § 6 der Verordnung Gebrauch gemacht werden. Dieser Paragraph setzt die Zahlung einer Übergangsrente fest für alle diejenigen, bei denen zu befürchten ist, daß eine gewerbliche Berufskrankheit entstehen, wiederentstehen oder sich verschlimmern wird, wenn sie in einem entsprechenden Betriebe arbeiten. Selbstverständlich trifft diese Bestimmung zu namentlich auch für Arbeiter, die so schwer krank waren, daß Bedenken bestehen, sie auch nach völliger Wiederherstellung wieder im Bleibetriebe zu beschäftigen. Die Übergangsrente soll die Aufnahme eines neuen Berufes ermöglichen. Daß nur auf Grund ernster Erwägungen von dieser Bestimmung Gebrauch gemacht werden darf, möchte ich wegen der Gefahr einer Züchtung von Neurosen noch besonders hervorheben.

II. Welche Berufe sind bleigefährdet?

Für die Frage der beruflichen Bleivergiftung ist selbstverständlich ausschlaggebend die Feststellung, daß überhaupt der Erkrankte in einem Bleibetriebe gearbeitet hat. Eine große Reihe von Berufen kommt hier in Betracht.

An erster Stelle nenne ich die hüttenmännische Gewinnung von Bleimetall, aber auch von Zink, Kupfer und Silber, die vielfach Bleierze enthalten. Hier kommt es einmal zur Verschmutzung der Hände und damit zur Aufnahme von Blei mit den Speisen und Getränken oder beim Rauchen in den Verdauungskanal. Größer noch sind dabei die Gefahren durch Einatmung von Bleirauch und Bleistaub, die sich in den Arbeitsräumen in großen Mengen entwickeln. Es sind also nach Frey besonders gefährdet die Arbeiter, die mit Bleiaschen zu tun haben, die Röster, Erzzereschläger, Gichtarbeiter und Schmelzer, die Schlackenfahrer, die Ausräumer der erkalteten Öfen, die Arbeiter, die in der Flugstaubanlage, beim Handtransport von Bleischlämmen, beim Mahlen, Sieben und Verpacken der Bleiglätte tätig sind. In gleicher Weise gefährdet sind natürlich auch die Belegschaften von Betrieben, in denen Altmetall zum Zwecke der Blei- oder Zinkgewinnung verarbeitet wird. In der Zinkschmelzmasse kann bis zu 15% Blei enthalten sein. Werner beschreibt einige Fälle von Bleivergiftung durch den Gebrauch bleihaltigen Sandes zum Betriebe von Sandstrahlgebläsen. Berufe, in denen schon immer Bleivergiftungen bekannt sind, sind ferner Maler, Lackierer, Anstreicher, Schriftgießer, Setzer, Spengler, Verzinner, Schrotgießer, Feilenhauer, Töpfer und Glaser. Bei den Malern, Anstreichern und Lackierern bedeutet namentlich die Verwendung von Bleiweiß, dann von Mennige, Chromgelb und Chromgrün die Ursache der Bleischädigung. Die Schädigung kommt meist zustande beim Anreiben der staubenden Farbpulver mit Öl. Die Herstellung von Bleifarben in den Bleifarbenfabriken bringt natürlich ebenfalls eine erhebliche Gefährdung der damit beschäftigten Arbeiter mit sich. K. B. Lehmann hat in einer besonderen Schrift die Aufmerksamkeit auf diese Verhältnisse gelenkt. Es sei auf seine Darstellung hingewiesen. Bleivergiftungen kommen ferner vor im graphischen Gewerbe, also im Buchdruckereibetrieb. Die Drucker und Stereotypeure selbst erkrankten nur ganz ausnahmsweise, eher die Schriftgießer und namentlich die Schleiferinnen der in der Schriftgießerei hergestellten Lettern, die 75% Blei enthalten; die Setzer sind gefährdet durch den bleihaltigen Staub in den Setzkästen. In den großen modernen Buch- und Zeitungsdruckereien gehören Bleivergiftungen heute zu den Seltenheiten, in den kleineren primitiven Betrieben kommen sie aber hier und da vor. Bleivergiftungen werden weiter beobachtet in der keramischen Industrie, namentlich bei Herstellung und Verwendung von Glasuren. Manche Glasuren enthalten bis zu 75% Blei. Koelsch konnte im freischwebenden Staub in Arbeitsräumen der Töpferwarenherstellung 20% und mehr Blei nachweisen. Teleky nennt weiter die Arbeiter mit Bleiglas, die Musterzeichner, Schriftmaler, Glas- und Porzellanmaler, Retuscheure, Handschuhmacher und Schuhmacher (weiße Handschuhe und Schuhe!), Hutmacher, Färber (Beschweren schwarzer Seide mit Bleizucker, Färben von Geweben und Garnen) bei der Weiterverarbeitung von bleibeschwerten oder damit gefärbten Stoffen und Garnen, Schlosser (Anstreichen oder Abbrennen von Bleifarben), Emailleure, Drechsler, Installateure, Glühlampenarbeiter (Mennige und Bleiweiß werden zu Kittten und Deckungsmitteln verwendet), Gummiarbeiter (Mennige- und Bleiweißzusatz zur Gummimasse). Eine besondere Gefährdung bedeutet das Bleitetraäthyl, das als Zusatz zu Motorölen dient. Bei Feilenhauern, die früher eine erhebliche Zahl von Bleivergiftungen aufwiesen, sind jetzt durch Änderung des Betriebes die Erkrankungen seltener geworden. Mit metallischem Blei

arbeiten die an der Bleipresse tätigen Kabelarbeiter, die Arbeiter in Bleiwalzwerken und in den verschiedenen Gießereien, die Bleigegegenstände herstellen. Auch hier sind mehr die mit dem Polieren und Schleifen der Gegenstände Beschäftigten infolge der Bleistaubeinatmung gefährdet als die eigentlichen Gießer. Der gleichen Schädigung sind auch die Poliererinnen in Flaschenkapselabriken ausgesetzt. Zu den Gefährdeten gehören weiter die Bleilöter und zwar sowohl die in der chemischen Großindustrie mit der Herstellung und Instandhaltung von Bleiröhren und von Bleiauskleidungen Beschäftigten wie die mit dem Löten beschäftigten Klempner, Rohrleger und Installateure. Der Bleivergiftung sind ferner ausgesetzt die mit der Herstellung von Lötzinn beschäftigten Arbeiter, die Diamant- und Edelsteinschleifer, Marmorschleifer (Verwendung von Blei als Schleifmittel), die Verbleier, die besonders bei der Arbeit mit dem Spritzverfahren gefährdet sind, auch die Messingarbeiter durch bleihaltiges Messing. In der elektrischen Industrie besteht die Möglichkeit der Schädigung durch Verzinnen und Verbleien, durch die Fabrikation von bleihaltigen Kitten und Isolatorenmassen, bei der Kabelfabrikation mit Bleikabelmänteln, Gießen von Bleimischungen moderner Zusammensetzung — Natriumblei, Lagermetalle. Ferner liefert Bleivergiftungen die Papierindustrie, die Wachstuch- und Linoleumfabrikation, die Herstellung von Bleibeschwerungsmitteln und bleihaltigen Leinölen, die Verwendung von Bleioxyd als Bleichungsmittel, zu Schminken, Salben und Haarfärbemitteln, die Verwendung von Blei zum Bronzieren von Metallgegenständen und zum Färben von Holz (Bleichromat zum Färben von Maßstäben, Spazier- und Schirmstöcken).

Nach unseren eigenen Erfahrungen liefern in Großberlin die meisten Bleivergiftungen die Arbeiter in den Akkumulatorenfabriken. Der Bleiakкумуляtor besteht bekanntlich aus mehreren Bleiplatten, die in einem mit Schwefelsäure gefüllten Gefäß stehen, das aus Glas oder Hartgummi oder aus mit Bleiblech ausgekleidetem Holz besteht. Die Bleiplatten bestehen aus einem aus Blei gegossenen Gitter, in dessen Maschen eine Masse geschmiert wird, welche aus Bleistaub, Bleiglätte und Mennige besteht, die mit Schwefelsäure angerührt werden. Diese Masse wird meist mit Holzstäben oder mit der bloßen Hand eingestrichen. In den Gießereien der Gitter besteht nach Beintker die Vergiftungsgefahr in der Staubbildung aus der zertretenen Krätze sowie beim Zurichten der Bleigitter mit Messern, Feilen und Sägen. Die Herstellung der „Masse“ führt ebenfalls zu Bleistaubentwicklung, beim Einstreichen der Masse in die Gitter werden die Hände natürlich stark beschmutzt und die wichtigste Rolle spielt dabei wohl auch die Staubentwicklung durch die auf den Boden fallenden und dort trocknenden Bleimassen, zum Teil von den Lappen, die zum Streichen benützt werden. Ebenso wirkt die Beschmutzung der Arbeitskleidung mit den bleihaltigen Massen, die nach dem Trocknen als Staub eingeatmet werden. So haben wir z. B. eine Frau mit schwerer Bleivergiftung beobachtet, die als Heimarbeiterin mit dem Ausbessern von Arbeitskleidern der Arbeiter einer Akkumulatorenfabrik beschäftigt worden war, die sogar schon gereinigt und gewaschen waren. Alle die in den Akkumulatorenfabriken vorhandenen Möglichkeiten der Bleivergiftung werden von Beintker sehr eingehend geschildert. Ich verweise auf seine Darstellung.

Zu erwähnen sind die beruflichen Bleivergiftungen bei Abwrackarbeitern, die Metallteile von Schiffen usw. abmontieren und zerschneiden; Engelsmann

hat solche Fälle bei Werftarbeitern in Kiel beschrieben. Lebermann hat eine Reihe von Bleierkrankungen durch Umbauarbeiten an den Kölner Eisenbahnbrücken beobachtet. In allen diesen Fällen werden mit Gebläseflammen Eisenteile, die einen dicken Bleifarbenanstrich haben, zerschnitten. Bei der hohen Temperatur der Gebläseflammen verdampfen die Farben und das Blei wird eingeatmet. Solche Fälle sind auch von uns mehrfach beobachtet. Auf die gleiche Weise kommt die Bleivergiftung bei Brückenniern zustande, auf die Walter K. Fränkel die Aufmerksamkeit lenkt und die ich ebenfalls mehrfach beobachtet habe. Hier werden die zu nietenden Metallteile vorgebohrt und die Bohrlöcher mit Bleimennige zur Dichtung bestrichen. Durch diese Bohrlöcher werden die Niete aus Stahl oder Eisen hindurchgeführt und mit Preßlufthammer festgeschlagen. Dabei entstehen Temperaturen bis zu 1000° , die bleihaltige Mennige kommt zur Verdampfung und wird von den Arbeitern eingeatmet. Ich habe gerade bei solchen Niern ganz besonders schwere Fälle von Bleivergiftung gesehen.

In der gewerblichen Praxis handelt es sich beim Zustandekommen der Bleivergiftung nach Teley hauptsächlich um folgende Stoffe:

1. Metallisches Blei, spez. Gewicht 11,4, Schmelzpunkt 337° , Siedepunkt etwa 1520° . Schnellot ist eine Legierung mit Zinn. Hartblei enthält 8–10% Antimon, Letternmetall 20% Antimon, Schrotblei bis 1% Arsen. Rosésches Metall und Newtonsches Metall enthalten neben Blei noch Zinn und Wismut. Woodsches und Lepkowitzsches Metall noch Zinn, Silicium und Cadmium.

2. Bleioxyd (PbO) Massikot, Bleiglätte, ein gelbliches bis rotgelbes Pulver. Durch Erhitzen verwandelt es sich in Mennige = Bleitetroxyd (Pb_3O_4).

3. Bleiweiß = basisch-kohlensaures Blei $2 PbCO_3 + Pb(OH)_2$ spielt in der Gewerbeindustrie eine besonders große Rolle als Giftquelle.

4. Essigsäures Blei (Bleiacetat, Bleizucker), salzsäures Blei (Bleichlorid), salpetersäures Blei (Bleinitrat) sind weiße kristallinische, in Wasser und verdünnten Säuren sehr leicht lösliche Verbindungen. Schwefelsäures Blei (Bleisulfat) ist in Wasser unlöslich, in verdünnten Säuren schwer löslich, löst sich aber ziemlich leicht in Magensaft und setzt sich leicht in das gutlösliche Bleicarbonat um.

5. Chromsäures Blei (Chromgelb, Kaisergelb, Kasselergelb), Chromgrün (grüner Zinnober).

6. Bleisulfid (PbS) Schwefelblei, Bleiglanz, Bleierz löst sich schwer, daher sehr wenig giftig.

Alle diese Bleiverbindungen sind in Wasser und verdünnten Säuren sehr verschieden löslich. Nach Beck und Stegmüller sind in absteigendem Grade in Wasser löslich: Bleinitrat, dann Bleiacetat und Bleichlorid. In Wasser unlöslich, aber in verdünnten Säuren leicht löslich sind Bleioxyd, dann Mennige, Bleinitrat, Bleiweiß, Bleimonosilicat. In verdünnter Salzsäure lösen sich schwer Bleisulfat, Bleichromat, Bleisulfid (Bleiglanz), Bleidisilicat).

In dem Bericht des Gesundheitskommissars von New-Südwaales 1925 gibt Badham eine vergleichende Skala der Lösbarkeit von Bleisubstanzen in Wasser, Magensaft und Blutserum, die ich hier mitteile. In einem Liter dieser Flüssigkeiten sind danach löslich in Gramm

	Wasser	Magensaft	Blutserum
Pb (Metall)	0,012	—	0,578
Pb CO ₃	0,0013	46,0	0,033
Pb SO ₄ (basisch)	0,0824	9,5	0,043
Pb O	0,0687	—	1,152
Pb S	0,00086	2,5	—

Die Wasserlöslichkeit ist von Bedeutung für die Resorption im Nasenrachenraum, die Serumlöslichkeit für die Resorption von der Lunge her, während die Löslichkeit in Magensaft für die Resorption im Verdauungstrakt maßgebend ist. Teleky betont jedoch, daß bei der Aufnahme von Bleisubstanzen durch den Mund nicht nur die Löslichkeit im Magensaft von Bedeutung ist. Auch die Pankreaswirkung müsse in Betracht gezogen werden. Außerdem spielt sich doch wohl die Lösung der Bleiverbindungen in den Verdauungssäften anders ab als im Reagensglase.

III. Wie kommt die berufliche Bleivergiftung zustande?

Ganz zweifellos kann eine Bleivergiftung durch Resorption von der Haut her entstehen. Brezina und Eugling fanden nach dem Einreiben von 10% Bleisulfid-Lanolin in die rasierte Haut von Meerschweinchen nach 26 Tagen basophile Erythrocyten im Blut als Zeichen der eingetretenen Bleischädigung, Versuche, die allerdings Aub, Minot und Mitarbeiter nicht bestätigen konnten. Aber Lehmann sah ebenfalls im Experiment eine Resorption von fettsauren Bleiverbindungen durch die Haut zustande kommen. Es sind denn auch in der Tat bei Schauspielern Vergiftungen durch Verwendung von bleihaltiger Schminke vorgekommen. Aber als Quelle der beruflichen Bleivergiftung kommt doch die Resorption durch die Haut nur in verschwindendem Grade in Betracht. Bei der überwiegenden Zahl der Bleikranken handelt es sich um Bleiaufnahme durch den Verdauungskanal und um Einatmung von Bleistaub durch den Respirationstraktus.

1. Bleiaufnahme durch den Verdauungskanal.

Sie galt früher als die Hauptquelle der beruflichen Bleischädigung und kommt zustande einmal durch die Aufnahme von Nahrungsmitteln, die beim Essen mit den an den Händen der Arbeiter reichlich zurückbleibenden bleihaltigen Massen verunreinigt werden, zum anderen Teile aber auch durch Verschlucken bleihaltigen Staubes, der in den Mund- und Rachenraum gelangt. Es spielt also die Staubentwicklung bei der Arbeit unter allen Umständen auch dann eine große Rolle, wenn man der Aufnahme durch den Magen-Darmtraktus die größere Bedeutung zuerkennt. Fehlen von genügenden Waschgelegenheiten, mangelhafte Reinigung der Hände vor dem Essen begünstigen die Verschmutzung der Nahrung durch Blei und seine Verbindungen. Auch die verschiedene Löslichkeit der Bleisubstanzen in Wasser, Magensaft und Blutserum ist für die Resorption im Verdauungskanal natürlich von Bedeutung.

Für die berufliche Bleivergiftung läßt sich die Menge von Blei, welche durch Aufnahme in den Magen-Darmkanal zur Vergiftung führt, nur sehr schwer

berechnen. Rubner und Smith halten Leitungswasser für gesundheitsschädlich, wenn es mehr als 0,36 mg Blei im Liter enthält, nach Gärtner ist Trinkwasser erst dann schädlich, wenn es nach 12 Stunden Stehen im Leitungsrohr 1 mg Blei in 1 l enthält. Rechnet man die Tagesaufnahme von Flüssigkeiten mit Speisen und Getränken auf 2 l täglich, so würde nach Teleky die Schädlichkeitsgrenze für die Aufnahme von gelöstem Blei durch den Verdauungstraktus bei einer täglichen Aufnahme von 0,72 bzw. 2 mg liegen. Teleky glaubt auf Grund der Feststellungen über die Aufnahme von bleihaltigem Trinkwasser, daß 2 mg Blei pro Tag per os durch mehrere Monate aufgenommen zur Vergiftung führen kann. Bei der Aufnahme von täglich 10 mg und mehr tritt die Vergiftung schon nach einigen Wochen ein. Die Resorption von Bleisubstanzen nach Aufnahme durch den Magen erfolgt am schnellsten bei leerem Magen. Nach Blum wirken namentlich Milch und Schleimsuppen resorptionshemmend. Daher besteht wohl auch die alte Empfehlung zu Recht, daß Bleiarbeiter während der Arbeit reichlich Milch trinken sollen.

2. Bleivergiftung durch Einatmung bleihaltiger Substanzen.

Es kann heute keinem Zweifel unterliegen, daß gegenüber der stomachalen Form der Bleiaufnahme die Einatmung bleihaltigen Staubes die größere Gefahrenquelle darstellt. Darauf haben schon Stockhausen und Tanquerel hingewiesen. Auf Grund klinischer Erwägungen haben Legge und Teleky immer die Einatmung von Blei als den wichtigsten Modus der beruflichen Bleivergiftung angesehen. Teleky weist z. B. darauf hin, daß Bleiverlader, die ständig Bleibarren auf- und abladen, trotz größter Verschmutzung der Hände selten an Bleivergiftung erkranken, ebensowenig die Arbeiter in den Bleiwalzwerken. Zu denken geben namentlich die Verhältnisse in den Druckereibetrieben. Die Schriftsetzer, die dauernd bleihaltige Lettern in die Hand nehmen, erkranken selten. Die Schriftgießer, die Bleidämpfe einatmen, sind mehr gefährdet und am meisten die Schleiferinnen, die starker Staubwirkung ausgesetzt sind. Telekys Annahmen werden auch von Kaup und Engel auf Grund von Untersuchungen bei Anstreichern, die mit Bleiweiß und Mennige arbeiten, bestätigt. Experimentell hat Goadby zeigen können, daß durch Einatmung kleiner Mengen von Blei eine Vergiftung erzeugt werden kann, während die Verfütterung der 10–20fachen Menge erst dann wirksam wird, wenn Alkohol zugesetzt wird. Den endgültigen Beweis für die überragende Bedeutung der Einatmung des Bleis haben dann die experimentellen und chemischen Untersuchungen der amerikanischen Autoren Aub, Minot, Fairhall und Reznikoff erbracht. Minot fand bei Katzen bei abgebundenem Oesophagus nach intratrachealer Insufflation verschiedener Bleisubstanzen (Blei-Carbonat, Sulphat und Oxyd), daß sie alle, ganz gleich ob sie löslich oder unlöslich sind, von den Lungenepithelien resorbiert werden. Die Resorption aller dieser Substanzen hängt ab von der Mitwirkung von CO_2 in den Körperflüssigkeiten bei Anwesenheit von Natriumbicarbonat. Unlösliches Bleisalz wird dabei in lösliche Substanzen umgewandelt. Wenn somit auch metallisches Blei und Bleioxyd im Blutserum gelöst wird, so ist verständlich, wie schnell die Einatmung von Bleidämpfen und Bleioxydstaub eine Bleivergiftung verursachen kann. Lösliche Bleisalze werden durch Dinatriumphosphat in Di-Bleiphosphat und Tri-Bleiphosphat

umgewandelt. Tri-Bleiphosphat ist am wenigsten löslich und in dieser Form wird das Blei im Körper abgelagert.

Das unlösliche Tri-Bleiphosphat kann immer wieder in das lösliche Di-Bleiphosphat zurückverwandelt werden. Auch nach Auerbach und Pick werden bei Gegenwart von Natriumcarbonat unlösliche Verbindungen in das lösliche Bleicarbonat umgewandelt. Die amerikanischen Autoren sind der Ansicht, daß das Blei im Blut als kolloidales Bleiphosphat kreist. Nach Seremins Arbeiten läßt sich die Bleiphosphatbildung im Tierexperiment nachweisen. Nach Lehmann, Saito und Gfröhrer gelangen bei der Einatmung 50–60% des Staubes in die Lungen, der Rest bleibt im Mund und Nasenrachenraum und wird von dort teils mit dem Speichel verschluckt, teils aber auch von der Schleimhaut resorbiert. Wie groß hier der resorbierte Anteil ist, steht nicht fest. Aber auch aus diesen Zahlen schon ergibt sich, wie viel bedeutungsvoller die Einatmung von Bleisubstanzen als ihre Aufnahme mit der Nahrung durch die verschmutzten Finger ist. Teleky bemerkt mit Recht, daß bei noch so unsauberen Fingern doch nur ein relativ kleiner Teil der Bleimassen in den Magen gelangt. Es sind fast nur die Fingerspitzen, die mit der Nahrung in Berührung kommen. Das Blei aber haftet so fest an der Haut, daß das gewöhnliche Waschen es nur oberflächlich entfernt. Selbst wenn wir also auch die Resorption vom Verdauungstrakt nicht ganz vernachlässigen wollten, so bleibt es doch auch hier erwiesen, daß eine große Menge der verschluckten Bleisubstanzen erst mit der Atmung in den Nasenrachenraum gelangt und von hier aus erst wieder zum Teil verschluckt, zum Teil aber vorher resorbiert wird.

3. Toxikologisches.

Nach Legges Experimenten ist die kleinste durch längere Zeit täglich eingeatmete Menge von Blei, die zur Vergiftung führt, auf 2 mg anzunehmen. Unsere Kenntnisse von den toxischen Bleidosen sind wesentlich gefördert worden durch die Beobachtungen von Blair Bell und seinen Mitarbeitern Williams und Cunningham, die bekanntlich seit längerer Zeit maligne Tumoren mit intravenösen Bleiinjektionen behandeln, also gleichsam das Experiment der Bleigiftwirkung am Menschen studieren. Danach wechselt die Wirkung verschieden großer Dosen, die längere Zeit hindurch eingespritzt werden, je nach der Empfänglichkeit des Individuums, wobei Körpergewicht, Geschlecht und Alter von Bedeutung sind. Eine toxische Wirkung wird bei Männern durch 100–340 mg, bei Frauen durch 40–290 mg hervorgerufen. Wiederholte kleine Dosen längere Zeit hindurch gegeben, haben eine gefährliche kumulative Wirkung. Sie fanden, daß eine Menge von im ganzen 270 mg Blei in wiederholten Serien durch 18 Monate hindurch eingespritzt so schwere toxische Wirkungen hervorrufen kann, daß sie kaum noch zu bekämpfen sind. 40 mg und weniger ist daher die Dosis, die sie nicht übersteigen. Bei Anwendung größerer Dosen in größeren Zwischenräumen konnten sie innerhalb von 4 Monaten 600 mg einspritzen, ohne ernstliche Schädigungen hervorzurufen. Die kleinste Menge Blei, welche das Auftreten von basophilen Erythrocyten bewirkte, war 20 mg.

Nach Minot ist die typische Bleivergiftung eine chronische Intoxikation, charakterisiert durch eine auffällige Latenz der Entwicklung und häufige Rückfälle. Es ist damit erwiesen, daß das Blei im Körper irgendwie deponiert werden

muß, um diese Erscheinungen zu erklären. Menge und Lokalisation des deponierten Bleies ist von größter Bedeutung für den Verlauf der Bleikrankheit. Durch die experimentellen Arbeiten der amerikanischen Autoren ist festgestellt worden, wie außerordentlich wichtig in ihren Folgen die verschiedene Aufnahme von Blei durch den Verdauungstrakt oder durch Einatmung ist. Bei der Aufnahme vom Magendarmkanal geht das Blei zum größten Teil in die Leber, wird von hier in die Galle wieder ausgeschieden und nur ein relativ kleiner Teil gelangt in die allgemeine Zirkulation. Wird aber das Blei eingeatmet und in den Lungen resorbiert, so fehlt die entgiftende Funktion der Leber, so daß also eine geringere Bleimenge von der Lunge her toxischer wirkt als eine größere Menge, die in den Magen gelangt. Es wird eben das eingeatmete oder eingespritzte Blei sofort in die Körpersäfte resorbiert und gelangt so im gleichen Moment in alle Organe. Das Knochensystem allein hält größere Mengen von Blei zurück, das hier als unlösliches Phosphat aufgespeichert wird. Bei fortgesetzter Aufnahme von Blei wächst die Menge des Bleis in der Leber nicht, weil von hier das Gift immer wieder ausgeschieden wird, wohl aber wächst die Ablagerung von Blei in den Knochen.

Bei einem Bleiarbeiter, der 5 Monate hindurch Bleioxydstaub eingeatmet hatte und an Bleiencephalitis starb, fand sich in der Leber auf 100 g Gewebe 0,12 mg Blei, in den Knochen aber 2,24 auf 100 g Gewebe! Ein 60jähriger Maler ohne Symptome von Bleikrankheit, der durch einen Unfall umkam, hatte in der Leber auf 100 g Gewebe 0,68 mg Blei, in den Knochen aber 7,16 mg. Hier ist auffallend, daß Krankheitssymptome fehlten trotz relativ großer Mengen von Blei in den inneren Organen. Ein an perniziöser Anämie gestorbener Maler von 53 Jahren, der vorher 9 Monate bleikrank war, zeigte von allen Organen lediglich im Knochensystem eine Bleiablagerung. Schon früher haben Straub und Erlenymer die Anschauung vertreten, daß nicht die im Körper abgelagerte, sondern nur die in der Zirkulation kreisende Bleimenge den Grad der toxischen Wirkung bestimmt, daß also nur der „Bleistrom“ Vergiftungssymptome auslöst. Paul Schmidt fand, daß bei der experimentellen Bleivergiftung das Blei an die Leukocyten gebunden im Blute kreist. Das durch den Verdauungskanal oder durch Inhalation einverleibte Blei wird in dem Lymphapparat des Darmes bzw. der Lungen abgelagert und wird von hier durch die Leukocyten fortgetragen und kolloidal gelöst. Zerfallsprodukte der roten und weißen Blutkörperchen bleiben in den Organen und schaffen hier neue Bleidepots, die dann weiter abgebaut werden. Man kann also nach Teleky in diesen Untersuchungen den Beweis dafür sehen, daß das Blei bis zur Ausscheidung unaufhörlich im Körper kreist. Nach Legge-Goadby sieht man im Experiment eine Phagocytose von Blei durch die Leukocyten, die das Blei aus dem Serum in sich aufnehmen.

Dauer und Stärke des Bleistromes sind für das Zustandekommen der Bleivergiftung also von entscheidender Bedeutung. Die amerikanischen Autoren beweisen, daß das Blei, welches im Zirkulationsstrom kreist, dauernd durch Resorption von der Lunge her ergänzt werden kann, und daß so ein Dauerbleistrom unterhalten wird, der allen Geweben das Gift zuführt. Nirgends wird dabei Blei dauernd retiniert, außer im Skeletsystem. Die Retention im Skeletsystem bedeutet die Schaffung eines Bleidepots im Körper. Auch nach dem Aufhören weiterer Bleizufuhren, also auch nach dem Aussetzen der Arbeit,

ist es vorhanden, bleibt aber harmlos, so lange nicht eine Mobilisation und damit eine neue Ausschwemmung in die Zirkulation erfolgt. Diese Mobilisation kann durch irgendwelche akzidentellen Ereignisse immer wieder ausgelöst werden, namentlich durch alle die Momente, welche die Kalkausscheidung befördern (Hunger, Erkrankungen mannigfacher Art, unzweckmäßige Diät, Stoffwechselstörungen u. a.) und zu acidotischen Zuständen führen. Auch medikamentöse Eingriffe können eine erneute Überschwemmung des Blutes mit Blei aus den Skeletdepots bewirken und erklären so Rückfälle bei Bleiarbeitern, die sonst kaum verständlich sind. Sie wirken wie die während der Bleiarbeit erfolgende frische Bleiaufnahme. Die Möglichkeit neuer Bleimobilisation durch das Hinzutreten sekundärer Momente und überhaupt die Beeinflußbarkeit des Bleistromes durch sie muß unser Urteil über Erkrankungen durch berufliche Bleivergiftung wesentlich beeinflussen.

Die wiederholte Durchstömung kleiner Mengen von Blei durch die Organe wirkt kumulativ und führt zu einer Summation von Schädigungen. Neben der Dichte des Bleistroms spielt auch die Zeitdauer seiner Wirkungsmöglichkeit eine Rolle (Teleky). Das Produkt beider gibt die Bleimenge, die den Körper durchströmt hat. Dichte und Zeitdauer spielen jeder für sich eine Rolle. Ein Bleistrom von sehr geringer Dichte, so gering, daß er an sich kaum zu Krankheitserscheinungen führt, kann z. B. bei jahrelangem Bestehen zu schweren Veränderungen führen, ohne daß vorher Symptome einer Erkrankung (Kolik z. B.) vorhergegangen sind. Dasselbe gilt auch für die Gefäßschädigungen. Wir werden auf diese Verhältnisse bei der Besprechung der klinischen Erscheinungen noch zurückkommen.

Die Ausscheidung des Bleis erfolgt durch den Darm, in dessen oberen Teilen auch eine erneute Aufnahme durch Resorption erfolgen kann. Im absteigenden Darmabschnitt verwandelt sich das Blei in das schwer lösliche Bleisulfid. Gegenüber der Ausscheidung durch den Darm spielt die Ausscheidung mit dem Urin keine wesentliche Rolle. Sie erfolgt unregelmäßig, kann einige Tage vorhanden sein, dann weiter fehlen und später aufs neue auftreten.

IV. Empfindlichkeit und Disposition für die toxische Wirkung des Bleis im Beruf.

Es ist bekannt, daß Bleiarbeiter in demselben Betriebe sich gegen die toxische Wirkung des Bleis sehr verschieden verhalten. Diese Beobachtung ist so oft beschrieben worden, daß Zweifel an ihrer Richtigkeit nicht bestehen können. Wir stellen in Übereinstimmung mit vielen anderen Beobachtern fest, daß es ältere Arbeiter in Bleibetrieben gibt, die jahrzehntelang mit Blei arbeiten, ohne daß es klinisch überhaupt je zu Krankheitserscheinungen gekommen ist. Sie sind außerordentlich tolerant gegen die Giftwirkung, eine Erscheinung, die wir bei allen durch äußere Faktoren hervorgerufenen Krankheiten beobachten. Es zeigt sich weiter, daß selbst eine deutliche Bleiaufnahme, die sich in Bleisaum, basophiler Punktierung und leichter Anämie äußert, nicht zu ausgesprochenen Krankheitserscheinungen führen muß. Es tritt eine Gewöhnung an das Gift ein. Legge und Goadby bemerken, daß es Bleiarbeiter gibt, die das Stadium einer Anämie ohne wesentliche Beschwerden durchlaufen, ohne daß es zu Kolik oder Lähmung kommt. Wieder andere Arbeiter erkranken

in demselben Betriebe schon nach wenigen Wochen mit schweren Vergiftungserscheinungen. Ich habe wiederholt Kranke gesehen, die nur 3–4 Wochen im Bleibetriebe gearbeitet haben, aber dann unter recht heftigen Erscheinungen erkrankt sind. Selbst längere Zeit nach der Entfernung aus dem Bleibetriebe habe ich deutliche Zeichen von Bleivergiftung bei manchen besonders empfindlichen Arbeitern beobachtet. Es ist also nicht möglich, eine begrenzte Zeit zu nennen, in der es zu Bleivergiftungen im Betriebe kommt. Es braucht nicht einmal immer eine angeborene Empfindlichkeit oder Überempfindlichkeit die Ursache solcher Differenzen zu sein. Sicherlich ist das oft der Fall. Alter und Geschlecht spielen eine Rolle, wie die Zahlen von Bl. Bell zeigen. Daher muß wohl auch als sicher angenommen werden, daß Jugendliche und Frauen mehr im Bleibetriebe gefährdet sind. Zangger weist auch auf die größere Empfindlichkeit älterer Personen hin. Aber auch schon die Art der Bleiaufnahme spielt eine Rolle. Eingeatmetes Blei schädigt schneller als Blei, das in den Magen-Darmkanal gelangt und hier schneller durch die Leber ausgeschieden wird. Nasenatmer werden, wie Teleky betont, im allgemeinen weniger Blei einatmen wie Mundatmer. Neigung zu Verstopfung schädigt leichter wie eine normale Verdauung. Es wird mehr Blei im Darmkanal resorbiert. Sekundäre Schädigungen sind überhaupt von außerordentlichem Einfluß. Alkoholismus ist ein Förderer der Bleivergiftung. Auch Lues und andere chronische Infektionen, insbesondere Tuberkulose begünstigen das Entstehen der Bleivergiftung in erheblichem Grade. Legge und Goadby berichten von italienischen Arbeitern eines Bleibetriebes, die so lange sie ihrer nationalen Lebensweise treu bleiben, weniger gefährdet sind als ihre englischen Kameraden. Sobald sie sich dem Alkohol zuwenden, verlieren sie ihre größere Toleranz. Es sei in diesem Zusammenhange auch an sekundäre Vorgänge erinnert, die zur Auslösung eines Bleistroms aus den Knochen in die Zirkulation führen können, also Veränderungen der Ernährung, Hunger, unhygienische Wohnungsverhältnisse, Mangel an Licht und Luft, alles sekundäre Faktoren, die das Entstehen einer Bleivergiftung bei verschiedenen Individuen desselben Betriebes begünstigen oder verzögern können. Allen diesen sekundären, oft im einzelnen gar nicht erkennbaren Einflüssen ist also eine wesentliche Rolle für die Frage zuzubilligen, in welcher Zeit eine Bleivergiftung in dem einen oder dem andern Falle sich entwickeln kann. Zangger glaubt, daß in manchen Betrieben mit dem Blei zusammen auch vielfach andere giftig wirkende und die giftige Wirkung des Bleies erhöhende Substanzen technisch verwendet werden. So können Abweichungen des Verlaufs und der Wirkung ebenfalls zustande kommen. Eine besonders ausführliche Besprechung aller der die Bleivergiftung beeinflussenden Faktoren geben Legge und Goadby, auf deren Darstellung ich hier besonders hinweisen möchte.

V. Allgemeine Symptomatologie der Bleivergiftung.

Wir haben schon hervorgehoben, daß als Grundlage unserer klinischen Feststellungen zunächst die Frage nach dem Berufe bzw. nach der Möglichkeit beruflicher Bleischädigung geklärt sein muß. Diese Feststellung ist oft gar nicht einfach. Wir haben wiederholt in Fällen sicherer Bleivergiftung von den Erkrankten die Versicherung gehört, sie hätten überhaupt mit Blei nichts zu tun, bis sich dann herausstellte, daß sie in Räumen arbeiten, in denen andere

Arbeiter mit Bleiarbeit beschäftigt sind. Sind positive Zeichen von Bleivergiftung zu finden, so wird sich schließlich die Ursache bei weiterer Nachforschung eruieren lassen. Sehr viel bedenklicher liegt der Fall, wenn zunächst sichere Zeichen der Erkrankung fehlen, so daß der Verdacht auf Bleischädigung sich nicht sicher begründen läßt. Hier kann eine wiederholte Untersuchung noch zum Ziele führen. Es darf aber nicht außer acht gelassen werden, daß in nicht zu seltenen Fällen Krankheitssymptome verschwiegen werden. Die Arbeiter haben namentlich in Zeiten von Wirtschaftskrisen das größte Interesse, so lange wie möglich ihre Arbeit zu behalten. In den Fabriken verschweigen sie bei den regelmäßigen Untersuchungen oft ihre Klagen, weil sie nicht entlassen werden wollen. So erklären sich wohl die Ergebnisse mancher früheren Untersuchungen bei den Belegschaften von Bleibetrieben, bei denen erhebliche objektive Veränderungen sich feststellen lassen, obwohl die Befallenen nicht krank zu sein vorgeben.

Haben wir die Tatsache der Arbeit im Bleibetriebe festgestellt, so fragen wir nach den subjektiven Beschwerden des Kranken. Sie bestehen zumeist in Kopfschmerzen, zunehmende Schwäche, leichte Ermüdbarkeit, Unruhe, Aufregtheit, Zittern, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen oder Brechneigung, Schmerzen meist unterhalb des Nabels, oft aber auch in der Nabelgegend. Manche Kranke klagen über Schmerzen in der Muskulatur der Extremitäten, andere wieder über Gelenkschmerzen von mehr oder minder großer Intensität. Häufig wird über süßlich metallischen Geschmack im Munde geklagt.

Andere Beschwerden sind selbstverständlich abhängig von Veränderungen und Schädigungen der Organe. Können wir aber solche Veränderungen bei der Untersuchung nicht feststellen, dann ist für die Bewertung der subjektiven Klagen ausschlaggebend das Vorhandensein der sog. Kardinalsymptome der Bleivergiftung: Bleisaum, Bleianämie und basophile Punktierung der Erythrocyten, Bleikolorit, Hämatoporphyrinurie. Teleky nennt die von ihm beschriebene Streckerschwäche ebenfalls ein Kardinalsymptom der Erkrankung. Naegeli legt großes Gewicht auf den Nachweis eines charakteristischen feinschlägigen Tremors. In neuester Zeit wird von F. H. Lewy und Weisz die Chronaxie als sichere Methode der Feststellung einer Bleischädigung empfohlen. Auch ein charakteristischer süßlicher Mundgeruch (Bleifötör) wird als wichtiges Symptom angesehen.

1. Die Streckerschwäche.

Schon seit vielen Jahren wird von den englischen Gewerbeärzten auf die Prüfung der Streckerschwäche als erstes Zeichen der Bleilähmung Gewicht gelegt. Sie drücken die im Handgelenk aktiv überstreckte Hand im Sinne der Beugung herab und beurteilen die Schwäche der Strecker nach der Kraftanwendung, die zum Herabdrücken der Hand notwendig ist. 1906 hat Glibert auf diese Streckerschwäche als Frühsymptom der Bleivergiftung hingewiesen, Curschmann fand 1912/13 bei 22% seiner Bleiarbeiter eine Erschwerung beim Versuch der aktiven Überstreckung der rechten Hand. H. Zondek beobachtete bei 18 Bleigießern eine Beeinträchtigung der Dorsalflexion in beiden Handgelenken als Zeichen einer Parese des N. radialis. Sie ist danach das erste

Symptom der Bleivergiftung, das schon auftritt, bevor Koliken, Gelenkaffektionen usw. erscheinen. Umfangreiche Untersuchungen über Streckerschwäche als Symptom der Bleikrankheit hat insbesondere Teleky angestellt. Er geht von der Feststellung aus, daß die Bleilähmung bei Rechtshändern stets zuerst rechts einsetzt. Läßt man nach Teleky bei rechtwinklig gebeugtem Ellbogengelenk und wagerecht gehaltenen Unterarmen beide mit dem Handrücken nach oben gekehrten Hände gleichzeitig nach oben im Handgelenk maximal überstrecken — ich fordere die Kranken immer auf, die Hände so zu halten, als ob sie auf den Händen gehen wollten, das verstehen sie am besten — und blickt man dann von oben, nicht seitlich auf die Handrücken, so findet man bei Bleiarbeitern nach Teleky sehr häufig, daß die aktive Überstreckung der rechten Hand nicht in demselben Grade möglich ist wie die der linken Hand. Bei Linkshändern ist das Verhältnis umgekehrt. Bei Nichtbleiarbeitern fehlt die mangelhafte Überstreckungsfähigkeit der rechten Hand, bzw. kommt sie nur bei 2% der Untersuchten vor. In dieser Streckerschwäche sieht Teleky ein Symptom, das zwar selten als erstes Symptom schon nach kurzer Arbeit auftritt, das sich aber häufig sowohl allein als gemeinsam mit Blässe oder Bleikolorit bei langjährigen Bleiarbeitern findet. Es ist die Streckerschwäche auch dann vorhanden, wenn es bei langsamer Bleiaufnahme nicht zu eigentlich krankhaften Erscheinungen kommt. Einmal entstanden, weist sie eine bemerkenswerte Hartnäckigkeit auf, besteht noch nach Jahren und Jahrzehnten und ist nach Teleky bei der Begutachtung für die Beantwortung der Frage von Bedeutung, ob der Untersuchte einmal unter starker Bleiwirkung gestanden hat. Die Streckerschwäche läßt sich auch so feststellen, daß man die im Handgelenk bei gestreckten Fingern maximal überstreckte Hand des Kranken durch langsamen Druck der auf dem Handrücken aufgelegten Finger des Untersuchers herunterzudrücken (nicht reißen!) versucht. Ein baldiges Nachgeben der Hand spricht für Streckerschwäche. Man kann auch jede einzelne Hand maximal im Handgelenk dorsalflektieren lassen und den Winkel messen, bis zu welchem die Dorsalflexion maximal möglich ist. Gelingt die Überstreckung nicht bis zu mindestens 30°, so liegt Streckerschwäche vor. Zu beachten ist, daß nicht etwa eine durch Verletzung oder Erkrankung (Narben, chronische Entzündungen) beeinträchtigte Beweglichkeit des Handgelenks besteht, die mechanisch die Streckung hindert.

Die Nachprüfung dieser Angaben von Teleky hat keine eindeutigen Ergebnisse gezeitigt. Manche Autoren fanden in 35—50% bei Bleikranken eine Streckerschwäche, Hergt bestreitet ihr Vorhandensein vollkommen, ebenso Böttrich und Stiehl. Andere fanden sie so selten, daß ihr als Symptom der Bleivergiftung keine Bedeutung zukommt. Teleky hat dann gemeinsam mit Schulz die Entscheidung dadurch herbeiführen wollen, daß er objektiv durch den Ergographen von Mosso die Stärke der Strecker feststellte. Beide Autoren fanden in der Tat, daß bei Bleiarbeitern ohne klinische Symptome der Bleivergiftung und ohne daß klinisch eine Streckerschwäche nachweisbar ist, regelmäßig eine Schwächung der rechten langen Strecker der Hand und Finger vorhanden ist. Während Sagel diese Angaben bestätigt, kommt Vigdortschick und neuerdings nach umfangreichen Untersuchungen auch Albrecht zu einer vollkommenen Ablehnung der Angaben von Teleky und Schulz.

Aus diesen Auseinandersetzungen geht also hervor, daß der Streckerschwäche als allgemein gültiges Symptom für die Bleikrankheit kaum jene Bedeutung zukommen kann, die ihr Teleky zuweist. Wie die großen Widersprüche, die vorhanden sind, erklärt werden können, weiß ich nicht. Meine eigenen Erfahrungen bei nunmehr fast 2500 Bleiarbeitern mit etwa 900 positiven Bleivergiftungen zeigen, daß die von mir immer nach den Angaben von Teleky klinisch geprüfte Streckerschwäche ein sehr wenig zuverlässiges Symptom der Krankheit ist, da es sehr oft in Fällen von sicherer Bleivergiftung in frühen wie in späteren Stadien der Prüfung fehlt. Ich finde die Streckerschwäche fast nur in solchen Fällen, wo noch andere sichere Symptome der Bleikrankheit vorliegen. Ich möchte also glauben, daß positive Streckerschwäche immer zwar als Folge von Bleischädigung anzusehen ist, im ganzen aber nicht häufig auftritt.

2. Die Bestimmung der Chronaxie.

F. H. Lewy und Weisz gehen von der Annahme aus, daß die Streckerschwäche als Frühsymptom der Bleivergiftung zu gelten hat. Sie suchten daher nach einer Methode, möglichst frühzeitig eine Einwirkung des Bleis auf die Handstrecke nachzuweisen. Diese Methode sehen sie in der Chronaxie d. h. die Messung der Zeitdauer, die erforderlich ist, eine eben sichtbare Muskelzuckung mit einem galvanischen Strom hervorzurufen. Die Intensität des Stromes ist gleichfalls festgelegt. Sie beträgt das Doppelte des bekannten galvanischen Schwellenwertes. Zur Orientierung genügt die Prüfung des Extensor digitorum longus. Von 300 Bleiarbeitern aus verschiedenen Betrieben hatten 41 = 13,7% pathologische Chronaxiewerte und zwar waren sie bei 38 verkürzt, bei 3 verlängert. Die verkürzte Chronaxie zeigt eine Bestätigung des generellen Gesetzes, daß jeder Nervenlähmung das Stadium der erhöhten Erregbarkeit vorausgeht. Da unter 140 Arbeitern keine Übererregbarkeit zu finden war, so schließt F. H. Lewy, daß diese aus weniger gefährdeten Betrieben stammen und daß die von ihm festgestellten 41 Fälle von pathologischer Chronaxie de facto auf 160 Arbeiter entfallen, also in 25,6% nachweisbar ist. Dieser Prozentsatz entspricht der Zahl der in der Literatur festgestellten Streckerschwäche. Von den geprüften Arbeitern aus 29 Betrieben wiesen die Einkitter in 55,32% die Übererregbarkeit auf, alle anderen Berufe nur in 13%. Von den 47 untersuchten Einkittern arbeiteten $\frac{2}{3}$ weniger als 2 Jahre, $\frac{1}{3}$ darüber in ihrem Berufe. In der Gruppe mit längerer Dienstzeit fand sich nur in 18% eine Übererregbarkeit, in der Gruppe mit kürzerer Arbeit im Betriebe aber fast bei 75%. Es muß also eine Gewöhnung an das Gift eintreten (Teleky). Drei Einkitter waren untererregbar ohne Streckerschwäche, zwei davon waren schon bleikrank. Der Übergang von Übererregbarkeit zu Untererregbarkeit (Streckerschwäche) kann innerhalb von 8 Tagen erfolgen, die Steigerung der Chronaxiewerte war noch 6 Monate nach dem Übergang in einen bleifreien Betrieb nachweisbar. Die Fälle mit pathologischen Werten betrafen in 39% Arbeiter mit verschiedenen Klagen, von den Normalen wurden nur in 14% Klagen geäußert. Die 41 Fälle von pathologischer Chronaxie zeigten nur zu $\frac{1}{3}$ eine Blutveränderung, $\frac{2}{3}$ hatten ein normales Blutbild.

Nach Lewy-Weisz hätten wir also in der elektrischen Übererregbarkeit das Symptom zu sehen, das zuerst bei Bleiarbeitern nach Eintritt pathologischer

Bleichädigung auftritt. Das Symptom kann durch Gewöhnung verschwinden, oder in Unbeweglichkeit (Streckerschwäche) übergehen. Für die praktische Begutachtung kann es also, falls sich die Angaben von Lewy-Weisz bestätigen, von Wert sein, wenn das Symptom vorhanden ist, in gleichem Maße wie die Streckerschwäche. Wenn es aber fehlt, bedeutet das für die Diagnose wenig, da es ja durch Gewöhnung schon nach zweijähriger Arbeit im Betriebe verschwinden kann. Die übergroße Zahl der Bleikranken, die wir begutachten, ist länger als 2 Jahre im Betriebe, der Wert des Symptoms für die Begutachtung der späteren Stadien ist also nicht sehr groß. Prophylaktisch freilich wäre der positive Ausfall der Probe bei den Arbeitern in Bleibetrieben für die Feststellung der Bleigefährdeten sehr wichtig. Nachprüfungen müssen diese Frage klären.

3. Der Bleitremor.

Bei Bleikranken findet sich, wie ich bestätigen kann, außerordentlich häufig ein feinschlägiges Zittern der Finger, auf das namentlich Naegeli hingewiesen hat. Dieser Tremor ist an sich sehr wenig charakteristisch, unterscheidet sich auch in nichts vom Zittern bei thyreoider Hyperfunktion, Alkoholismus usw. Dennoch kommt ihm eine Bedeutung zu. Selbst wenn sonstige Zeichen von Bleivergiftung fehlen, ist ein feinschlägiger Tremor der Finger beachtlich, namentlich dann, wenn auch noch andere Zeichen von Übererregbarkeit bestehen, wie Zuckungen der Gesichtsmuskulatur und lebhaft gesteigerte Sehnenreflexe (Teleky). In solchen Fällen muß eine sorgfältige Überwachung und häufigere Untersuchung stattfinden. Nur in Gemeinschaft mit anderen sicheren Symptomen läßt sich der Tremor für die Diagnose einer Bleivergiftung gutachtlich verwerten. Die Feststellung des Tremors allein reicht also nicht aus. Vielleicht ist der von Naegeli beobachtete einseitige Tremor an der Arbeitshand, insbesondere bei Linkshändern, eher zu verwerten. Ich habe Fälle dieser Art nicht gesehen.

4. Der Bleifötör.

Sehr häufig riecht die Ausatemungsluft von Bleikranken eigentümlich süßlich und über diesen süßlichen Geschmack wird auch oft geklagt. Wahrscheinlich kommt er zustande durch die Ausscheidung von Blei mit dem Speichel. Wenn dieser Bleifötör wahrgenommen wird, kann er als allgemeines Symptom der Vergiftung angesehen werden. In diesem Sinne verwerten läßt er sich aber nur zusammen mit sicheren Zeichen der Vergiftung, mit denen zugleich er auch meist nur nachgewiesen wird.

5. Die Hämatoporphyrinausscheidung.

In vielen Gutachten finde ich unter den Gründen, die das Vorliegen einer Bleivergiftung unwahrscheinlich machen, das Fehlen von Hämatoporphyrin im Harn besonders hervorgehoben.

Die Hämatoporphyrinausscheidung als Symptom der Bleivergiftung haben zuerst Binnendijk und Garrod beschrieben. Deroide und Lacompt fanden sie auch bei Bleiarbeitern, ohne daß andere Krankheitszeichen vorhanden waren. Goetzl vor allem hält sie für ein wesentliches Symptom der Bleischädigung. Er vermißt sie nur in 12% aller Bleivergiftungen und sieht daher

die Hämatorporphyrinausscheidung fast für wesentlicher an als den Nachweis punktierter Erythrocyten. Im normalen Harn findet sich, wie schon Garrod betonte, aber ebenfalls Hämatorporphyrin und wir wissen, daß vermehrte Hämatorporphyrinausscheidung auch bei anderen krankhaften Störungen des Magendarmkanals, der Leber und insbesondere bei manchen Intoxikationen (Sulfonal) vorkommt. Solche Störungen müssen also bei der Bewertung der Hämatorporphyrinurie als Symptom der Bleivergiftung ebenfalls in Rechnung gezogen werden. Es scheint nun sicher, daß namentlich im frischen Stadium der Bleikolik eine Vermehrung des Hämatorporphyrins beobachtet wird und daß überhaupt im wesentlichen beim Vorliegen von schweren Magen-Darmstörungen die Hämatorporphyrinurie in die Erscheinung tritt. M. Sternberg hält sie daher für ein wichtiges Symptom für die noch an der Grenze der unbestimmbaren Verdauungsstörungen stehenden Fälle von Bleikolik. Bei 50 Bleivergiftungen sah er sie 10 mal, in 8 Fällen von diesen war die Hämatorporphyrinausscheidung stark vermehrt. Nur eine Vermehrung des Hämatorporphyrins hat aber eine pathologische Bedeutung.

Für den Nachweis des Hämatorporphyrins im Harn gelten folgende Vorschriften: Kocht man den Urin unter Zusatz von Natronlauge (1 ccm auf 10 Harn), so reißen die ausfallenden Phosphate das im Harn befindliche Hämatorporphyrin an sich, und es bildet sich ein rosaroter bis dunkelvioletter Niederschlag. Der Harn braucht nicht besonders dunkel auszusehen, kann sogar eine ziemlich helle Farbe zeigen und doch Hämatorporphyrin enthalten. Nach Goetzl färbt sich der hämatorporphyrinhaltige Harn oft schon nach Zusatz von Natronlauge ohne Kochen dunkelviolett. Die Kochprobe genügt für die allgemeine Praxis. Sicher ist der Nachweis erst durch eine spektroskopische Untersuchung. Zu 500 ccm des gesammelten Tagesurins setzt man 100 ccm 10%iger Natronlauge. Bei Anwesenheit von Hämatorporphyrin fallen die Phosphate rötlich bis dunkelviolett aus. Man läßt absetzen, gießt den klaren Harn ab, und wäscht den Rückstand mehrfach mit Wasser, filtriert das Sediment auf Fließpapier und läßt das Filtrat bei Zimmertemperatur mindestens 12 Stunden lang trocknen. Dann wird es in absolutem 5%igen Salzsäurealkohol gelöst, einige Stunden stehen gelassen und wieder filtriert. Der Filtrückstand wird mit salzsaurem Alkohol so lange ausgewaschen, bis das Filtrat 10 ccm an Menge beträgt. Das klare Filtrat zeigt im Spektroskop zwei Streifen, einen schmalen an der Grenze von Orange und Gelb, den anderen zwischen Gelb und Grün. Man verdünnt alsdann mit 2%igem Salzsäurealkohol bis zum Verschwinden der Streifen im Spektroskop. Entscheidend für die Annahme des Hämatorporphyringehalts als Zeichen der Bleivergiftung ist die Menge von salzsaurem Alkohol, die bis zum Verschwinden der Streifen im Spektrum erforderlich ist. Bleiwirkung wird angenommen, wenn noch nach Zusatz von 40 ccm und mehr salzsaurem Alkohol zum ursprünglichen Filtrat von 10 ccm das Spektrum im Grün einen Streifen zeigt.

Nach Rodelius kann man schon von pathologischer Hämatorporphyrinurie sprechen, wenn der Urin an sich ohne Zusatz bis zur Undurchsichtigkeit gefärbt ist. Das erscheint mir eine praktisch unmögliche Feststellung, da wir nicht selten einen sehr stark dunklen Urin bei Bleikranken aus anderen Gründen sehen (Urobilin, Bilirubin!). Günther nimmt einen pathologischen Zustand an, wenn der Urin nach Ansäuern mit etwas Salzsäure in 5 ccm dicker Schicht

im Spektrum die charakteristischen Linien des Hämatoporphyrins erkennen läßt und Schumm schließt dasselbe für eine Schicht von 4—8 cm Dicke. Hirschhorn und Robitscheck untersuchten nach dieser Methode 77 Fälle von Bleivergiftung und fanden in 60 Fällen überhaupt kein Hämatoporphyrin, in nur 6 Fällen fand es sich in pathologischen Mengen, bei 11 Kranken sahen sie normale Werte, 9 davon hatten reichliche, 2 weniger reichliche Hämatoporphyrinurie. Will man selbst dem Nachweis des Hämatoporphyrins an sich eine Bedeutung bei der Bleivergiftung zumessen, so fanden Hirschhorn und Robitscheck nur 18% positive Fälle, legt man aber die Forderung von Günther oder Schumm als Maßstab an, so waren es nur 7,8%. Bezeichnend ist, daß Hämatoporphyrin bei einem Falle von Bleiencephalitis mit mächtigem Bleisaum ohne Bleikolik von Sternberg nicht gefunden wurde, ebenso sahen Eppinger und Arnstein bei einem schweren Falle von Bleineuritis mit ascendierender Paralyse nur wenig Hämatoporphyrin. Lewy und Weisz fanden unter 300 Bleiarbeitern 41, bei denen sie auf Grund elektrischer Untersuchungen (Chronaxie) Bleischädigungen annahmen. Nur in 3 Fällen konnten sie eine Hämatoporphyrinurie feststellen. Nach meinen eigenen Erfahrungen ist eine Hämatoporphyrinurie bei Bleivergiftung ohne schwere Darmstörungen sehr selten. Im Kolikanfall ist sie häufiger. Da aber die meisten Kranken nicht im Zustande akuter Bleikolik, sondern erst nach Abklingen der stürmischsten Erscheinungen zur Begutachtung kommen, hat die Hämatoporphyrinurie nur geringe diagnostische Bedeutung für unser Gutachten, da sie im späteren Stadium nicht mehr oder nur selten noch sich findet. Sie ist nach Robitscheck die Folge eines gesteigerten Erythrocytenzerfalls, das Hämatoporphyrin bildet sich aus dem Hämoglobin als Muttersubstanz. Nach meiner Erfahrung ist aber die Hämatoporphyrinausscheidung keineswegs ein Maß für die Blutschädigung und geht nicht parallel der Hämoglobinherabsetzung und Erythrocytenverminderung im Blute. Sie hängt zweifellos mit anderen Störungen zusammen und ich möchte glauben, daß sie ein Symptom der Leberschädigung ist, die, wie ich noch zeigen werde, bei Bleivergiftungen häufiger sich findet. Liebig sieht ebenfalls die Hämatoporphyrinbildung bei der Bleivergiftung nicht lediglich als die Folge des Erythrocytenzerfalls an und äußert die Vermutung, daß das Knochenmark die Bildungsstätte des Hämatoporphyrins ist. Einen Zusammenhang mit der Leberschädigung hat er nicht nachweisen können. Seine Beobachtungen gründen sich im wesentlichen auf experimentelle Versuche an Kaninchen.

6. Der Bleisaum.

Der Bleisaum besteht in einer hellblauen bis blauschwarzen Verfärbung des Zahnfleischrandes, hauptsächlich an den Schneide- und Eckzähnen, aber häufig auch an anderen Stellen des Gebisses. Er wird gewöhnlich nur an der Vorderseite des Zahnfleisches gesucht, findet sich aber oft auch an der inneren Zahnfleischseite, manchmal als graubraune Fleckchen auf der Wangenschleimhaut und auf der Zunge. Er entsteht durch Einwirkung von H_2S auf das aus den Capillaren in das Gewebe ausgeschiedene gelöste Bleialbuminat. Dabei bildet sich ein Niederschlag von unlöslichem Schwefelblei. Aub und seine Mitarbeiter beobachteten ihn niemals im Tierversuch bei Herbivoren, aber immer bei Fleischfressern und sie schließen daraus, daß der Bleisaum die Folge des

Eindringens von Blei in die allgemeine Zirkulation und nicht der Aufnahme durch den Mund ist, wie ja auch der Wismutsaum nach intramuskulärer Injektion von Bismutsalzen an den Zähnen auftritt. Aub und Minot meinen, daß das Zahnfleisch rings um den Bleisaum bei der mikroskopischen Untersuchung immer entzündet ist. Aber sichtbare entzündliche Vorgänge am Zahnfleisch, Gingivitis, Stomatitis und Alveolarpyorrhöe sind nicht Voraussetzung der Bleisaumbildung. Telekys Beobachtung, daß der Bleisaum sich auch am straffen gesunden Zahnfleisch jugendlicher Arbeiter findet, kann ich durchaus bestätigen. Aber da die Entwicklung von H_2S im Munde durch entzündliche Zustände des Zahnfleisches begünstigt wird, läßt sich verstehen, daß gerade bei solchen Zuständen der Bleisaum am leichtesten sich bilden kann. Gute Mund- und Zahnpflege beeinträchtigt seine Entstehung und es ist wohl Teleky zuzustimmen, der die Verschiedenheit der Angaben über die Häufigkeit des Vorkommens des Bleisaums bei verschiedenen Beobachtern — die Angaben schwanken zwischen 14 und 90% — auf die Differenzen der Mundpflege zurückzuführen sind. Auch bei noch so gesundem Zahnfleisch ist die Entwicklung von H_2S durch faulende Nahrungsreste an den Zähnen ausreichend, den Bleisaum hervorzurufen. Ich finde den Bleisaum bei Bleiarbeitern in etwa 70–80% meines Krankenmaterials. Als frühestes Stadium der Bleisaumbildung zeigt sich manchmal eine livide Verfärbung des Zahnfleisches (Koelsch, Aub, Minot und Mitarbeiter). Sie kann mit ähnlichen Zuständen bei Kranken mit allgemeinen Zirkulationsstörungen hie und da verwechselt werden. Am häufigsten wird der Bleisaum mit Ablagerungen grauschwarzer Massen auf den Zähnen bei schlechtem Gebiß, Zahnsteinbildung, Caries usw. verwechselt. Es ist erstaunlich, wie oft so fälschlich Bleisaum angenommen wird, eine Quelle ständiger diagnostischer Irrtümer. Solche Ablagerungen lassen sich leicht meist mit einem feuchten Wattebausch abwischen, und sie liegen immer auf den Zähnen. Der Bleisaum läßt sich niemals künstlich entfernen. Er liegt im Gewebe selbst am Zahnfleischaum und fehlt demgemäß auch an Zahnlücken. Verwechslungen mit dem Wismutsaum, die jetzt bei der zunehmenden Verwendung von Wismut in der Therapie der Lues leicht vorkommen können, lassen sich wohl durch genaue Anamnese vermeiden. Auch an den Kupfersaum, der dem Bleisaum ähnelt, muß man denken und danach fragen. Der Bleisaum schwindet gewöhnlich 1–3 Monate nach dem Aussetzen der Bleiarbeit. Aber ich habe nicht selten noch 5–6 Monate später Reste des Bleisaums gesehen und Teleky fand ihn noch nach 11 Monaten.

Die Bedeutung des Bleisaums für die Diagnose der Bleivergiftung wird in der Praxis weit überschätzt. Es ist an sich überhaupt kein Zeichen, daß eine Bleikrankheit vorliegt, wenn er sich allein ohne andere Symptome der Vergiftung findet. Er ist dann nur eine Bestätigung dafür, daß der Kranke mit Blei gearbeitet und das Gift in den Körper aufgenommen hat, besitzt also die größte Bedeutung für die Anamnese. Auch bei schwerer Vergiftung kann er fehlen. Es besteht die Neigung, jeden Kranken mit Bleisaum als bleikrank anzusehen, selbst wenn er über Beschwerden klagt, die nicht als Folge von Bleischädigung bekannt sind. Erkrankungen der Respirationsorgane, Cholelithiasis, Nephrolithiasis, Herzstörungen, die nicht sekundär auf Gefäß- oder Nierenerkrankungen zurückzuführen sind, auch nicht Ischias u. a. sind gewöhnlich nicht Folgen einer Bleivergiftung, wenn sie sich auch mit Bleisaum vergesellschaftet finden. Nur wenn

wir Veränderungen an Organen finden, die erfahrungsgemäß durch Bleischädigungen hervorgerufen werden, hat das Vorhandensein eines Bleisaums eine entscheidende Bedeutung, auch wenn andere Kardinalsymptome fehlen. Finden sich solche Veränderungen nicht, so können wir subjektive Klagen nur dann auf eine Bleivergiftung zurückführen, wenn außer dem Bleisaum noch andere Kardinalsymptome nachweisbar sind.

7. Das Bleikolorit.

Mit Teleky halte ich das charakteristische Aussehen der Bleikranken, das Bleikolorit, für das wichtigste Symptom der Krankheit, weil es fast in allen Fällen vorhanden ist. Der Bleikranke zeigt eine eigentümlich blaßgraue Gesichtsfarbe mit einem Stich ins Gelbliche, wobei die Skleren leicht gelblich erscheinen. Es läßt sich schwer beschreiben, aber das Bleikolorit ist so charakteristisch, daß es sich, wenn man es einige Male gesehen hat, kaum verkennen läßt. Vielleicht kann die Gesichtsfarbe von kachektischen Krebskranken zu Verwechslungen Anlaß geben. In den ersten Stadien der Bleikrankheit ist es weniger ausgeprägt und erscheint nur als Blässe, erst allmählich mit der fortschreitenden Erkrankung entwickelt sich das Kolorit, meist begleitet von Abmagerung und schlechtem Allgemeinzustand. In diesem Stadium ist häufig auch eine deutliche Anämie im Blute feststellbar. Aber es muß betont werden, daß die Blässe des Gesichts keineswegs immer mit einer Hämoglobinverminderung im Blute einhergeht. Oft zeigt sich ein nicht wesentlicher Grad von Verminderung oder selbst ein normaler Gehalt an Blutfarbstoff bei sehr intensiver Blässe des Gesichts. In solchen Fällen ist die Blässe wohl Folge von Capillarkontraktionen durch Bleischädigung. Der gelbliche Farbeinschlag des charakteristischen Bleikolorits geht meist mit Anämie einher, aber ein Parallelismus beider besteht nicht. Die Gelbfärbung halte ich weniger für die Folge des Blutzerfalls als für ein Zeichen toxischer Leberschädigung. Darauf komme ich noch zu sprechen. Nach Aufhören der Bleischädigung pfllegt das Bleikolorit bald wieder zu verschwinden. Es kann aber viele Monate bestehen bleiben und ist dann ein Zeichen besonders schwerer Bleischädigung.

8. Die Bleianämie und die Bedeutung der basophilen Punktierung.

Es könnte zweifelhaft sein, ob wir die Bleianämie und die häufig bei ihr gefundene basophile Punktierung der Erythrocyten als allgemeines Symptom der Bleikrankheit an dieser Stelle besprechen, oder ob wir sie schon als erstes der durch Blei geschädigten Organsysteme schildern sollen. Da indessen namentlich in der deutschen Literatur dem Symptom der Basophilie eine überragende Bedeutung für die Diagnose der Bleikrankheit zuerteilt worden ist, soll der Berechtigung dieses Standpunktes schon jetzt nachgegangen werden. Sicherlich ist die Schädigung des Blutes eine der wichtigsten Einwirkungen des Bleis auf den Organismus. Nach Schmidt-Kehl ist die Bleianämie eine Folge vermehrten Blutzerfalls durch direkte Zerstörung der Erythrocyten im strömenden Blut durch das Gift. Sie macht sich bemerkbar zunächst in der Verminderung des Blutfarbstoffs. Werte unter 80% Sahli sind als pathologisch anzusehen, niedrigere Werte als 50% sind sehr selten, meist stellen wir in Berlin 60–80% Hämoglobin bei Bleikranken fest. Doch gibt es sichere Fälle

von Bleivergiftung mit über 80% Hämoglobin. Hier täuscht das blasse Aussehen über den wirklichen Blutbefund. Die Blässe ist dann die Folge stärkerer Gefäßkontraktionen durch Gefäßschädigungen. Schwerere Fälle der Bleivergiftung gehen oft mit einer Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen einher. Keineswegs aber ist die Hämoglobinverminderung und Zahl der Erythrocyten parallel der Schwere der Vergiftung. Aub, Minot und Fairhall fanden bei einem tödlich verlaufenen Falle von Bleiencephalitis 3,35 Millionen Erythrocyten bei 80% Hämoglobin. Ich habe jetzt einen schweren Fall von Bleivergiftung mit 2,8 Millionen Erythrocyten und 65% Hgbl nach Sahli in Beobachtung. Der Farbeindex kann also über 1 betragen, was ich nicht selten gesehen habe. Dabei fehlen aber alle Zeichen einer perniziösen Anämie. Auch bei relativ hohen und selbst normalen Hämoglobinwerten kann sich demnach eine Verminderung der Erythrocyten als Zeichen der Bleischädigung finden. Diese Verminderung kann beträchtlich sein. Unter 2,8 Millionen habe ich nicht gesehen, Limbeck sah 2,2 Millionen. In Fällen von stärkerer Anämie sehen wir weiter die bekannten Formveränderungen der Erythrocyten: Poikilocytose, Anisocytose, Verminderung der Färbbarkeit usw. Von Veränderungen des weißen Blutbildes legen Legge-Goadby und neuerdings Baader Gewicht auf den Nachweis einer relativen Lymphocytose. Nach meinen Erfahrungen kommt ihr keine erhebliche Bedeutung zu. Die wichtigste Veränderung des Blutes ist die Basophilie und die ihr ziemlich parallel gehende Polychromasie.

Die basophile Punktierung bei Bleivergiftung ist zuerst von Behrendt, Borchardt, Strauß, Hamel und Grawitz beobachtet worden und es ist ihr namentlich von Grawitz für die Diagnose der Bleivergiftung eine ausschlaggebende Rolle zugesprochen worden. Die Frage des Zusammenhanges von Bleivergiftung und Basophilie hat eine große Reihe von experimentellen und klinischen Untersuchungen veranlaßt und hat dazu geführt, daß, wie Teleky bemerkt, fast die ganze klinische Erforschung der Bleivergiftung in Deutschland sich in dem Suchen nach Zusammenhängen beider vollkommen erschöpft hat. Sicher ist, daß das Vorkommen von basophilen Granula kein Characteristicum ist, das nur der Bleischädigung zukommt. Wir finden sie außer bei perniziöser Anämie bei Vergiftungen aller Art, die mit Blutschädigungen einhergehen, bei Blutungen, ja selbst bei normalen Individuen nach Hämoglobinpräparaten, Verzehren von Blutwurst usw. (Naegeli). Nach meinen eigenen Untersuchungen an einem sehr großen Material von Bleiarbeitern kommt basophile Punktierung der Erythrocyten, abgesehen von perniziöser Anämie und Anämie nach Blutgiften praktisch kaum vor. Ich habe sie nur bei Bleiarbeitern gefunden und ich bin daher der Ansicht, daß wenn ein Bleiarbeiter Basophilie hat, dies für uns auf einen Zusammenhang von Bleiaufnahme und Basophilie hinweist. Eine andere Ursache für das Vorkommen von basophilen Erythrocyten bei Bleiarbeitern habe ich nicht eruieren können. Ich messe also dem positiven Befunde eine durchaus beweisende Rolle für eine toxische Einwirkung des Bleis in jedem Falle bei. Aber das Gegenteil ist nicht beweisend. Fehlt die basophile Punktierung, so spricht das nicht gegen das Vorliegen einer Bleivergiftung. Das ist schon von Naegeli, Teleky, Koelsch mit genügender Deutlichkeit hervorgehoben worden. Es besteht insbesondere kein Parallelismus zwischen Schwere der Bleivergiftung, Anämie und Basophilie.

Allerdings ist eine schwere Anämie in ihrem Verlaufe meist von hohen Graden der Basophilie begleitet und bei demselben Kranken geht die Zahl der Basophilen zurück, wenn die Anämie sich bessert. Aber keineswegs ist das ein allgemein gültiges Gesetz. Ich habe schwerste Fälle von Bleivergiftung gesehen, bei denen die Basophilie ganz fehlte, was nach Naegeli, Büsing, Goetzl, Sahli u. a. nicht selten ist. Meyer und Speroni und auch Lehmann geben an, daß punktierte Erythrocyten an einem Tage fehlen, am nächsten in großen Mengen vorkommen können. Auch Aub, Minot und Mitarbeiter betonen, daß bei täglicher Untersuchung die Basophilie außerordentlich wechseln kann. Das habe ich auch wiederholt gesehen und ich habe auch mehrfach beobachtet, daß Basophilie bei der ersten Untersuchung fehlte, 2—3 Wochen später aber doch wieder auftrat und umgekehrt. Es geht also unter keinen Umständen an, beim Fehlen von basophilen Erythrocyten allein nach einer einmaligen Untersuchung die Diagnose Bleivergiftung abzulehnen, wie ich es so oft in Gutachten gesehen habe. Die basophilen Erythrocyten pflegen meist 2—4 Wochen nach Aussetzen der Bleiarbeit zu verschwinden. Ich habe aber Fälle gesehen, bei denen noch nach mehreren Monaten im Blute basophile Tüpfelung nachzuweisen war. Gesetzmäßigkeit wird auch hier vermißt.

Eine große Rolle in der Begutachtung der Bleivergiftung wird auch heute noch der Zählung der punktierten Erythrocyten zugemessen. Nach Schmidt beginnt das Pathologische bei 100:1 Million roter Blutkörperchen, nach Lehmann bei 250:1 Million. Ich verweise aber auf die Angabe von Naegeli, daß die überaus große Mehrzahl aller Bleierkrankungen in den ersten Tagen und Wochen recht spärliche Basophilie bei normalen Hämoglobinwerten und nur mäßig verminderter Erythrocytenzahl aufweist. Ich halte daher mit Teleky das Auszählen der punktierten Erythrocyten für eine überflüssige Arbeit. Ich begnüge mich nach Goetzl folgende Gruppen zu unterscheiden:

- I negativ = keine punktierte Erythrocyten nach 10—15 Minuten Suchen;
- II vereinzelt = (+) = einige wenige in jedem Präparat;
- III spärlich = + = mehrere in einem Präparat;
- IV mittel = ++ = in mehreren Gesichtsfeldern ein basophiler Erythrocyt;
- V reichlich = +++ = fast in jedem Gesichtsfeld ein punktierter Erythrocyt;
- VI massenhaft = ++++ = in jedem Gesichtsfeld mindestens ein punktierter Erythrocyt.

Spärlich = + bedeutet schon über 100 auf 1 Million Erythrocyten, und ist als pathologisch zu betrachten.

Für das Zustandekommen der Bleivergiftung kommt es, wie wir gesehen haben, auf den Bleistrom an, der in der Zirkulation kreist. Schon wenige Stunden oder Tage nach dem Aufhören der Bleiarbeit kann alles Blei aus dem Säftestrom eliminiert und in den Knochen abgelagert sein. Dann ist es nicht verwunderlich, daß auch die punktierten Erythrocyten schnell wieder verschwinden und von neuem im Blut erscheinen, wenn die Bleidepots durch irgendeinen sekundären Faktor wieder in die Zirkulation geworfen werden. Von der Dichte des Bleistroms hängt das Auftreten von punktierten Erythrocyten ab. Die kleinste Dosis, nach der sie im Blute auftreten, ist nach Blair Bell 20 mg Blei bei intravenöser Injektion, die kürzeste Zeit ihres Auftretens betrug 3 Stunden

nach Injektion von 100 mg. Aber von ebenso großer Bedeutung ist die individuelle Empfindlichkeit gegen das Gift. Sie wechselt außerordentlich nach Geschlecht, Konstitution, Alter usw. In dem schon erwähnten Bericht der Gesundheitsbehörde von Neu-Süd-Wales 1925 berechnet Badham, daß eine Konzentration von 4–5 mg Blei auf 1 l Blut nach Blair Bells Beobachtungen zur Erzeugung von Basophilie genügt, daß aber nach Aub, Minot und Fairhall schon eine Dosis von 10 mg im Blute ausreicht, Tüpfelzellen hervorzurufen.

Nach Naegeli haben wir die basophilen Erythrocyten als ein Zeichen der Blutregeneration anzusehen und in diesem Ursprung gleichen sie der Erscheinung der Polychromasie, die ich fast in allen Fällen gleichzeitig mit der Basophilie finde. In vielen Fällen besteht reichliche Polychromasie mit wenig punktierten Erythrocyten, häufig finde ich die spärlichen Granula nur in polychromatisch gefärbten roten Blutkörperchen. Ein Zusammenhang beider Phänomene erscheint mir sicher. Brückner und Spatz fassen denn auch Basophilie und Polychromasie als identisch auf. Schmidt betonte schon, daß die punktierten Zellen durch den Reiz des Bleis auf das Knochenmark entstehen. In Gemeinschaft mit E. Barth fand er eine unmittelbare Wirkung des Bleis auf das Knochenmark und zwar höchstwahrscheinlich auf die Kerne der Stammzellen. Auf diese Knochenmarkwirkung führt er ebenso wie auf die gesteigerte Fragilität der polychromen und basophilen Erythrocyten die Bleianämie zurück. Key fand ebenfalls, daß sie junge nicht ausgereifte Stadien der Erythrocyten darstellen, die in die Zirkulation gelangen.

Wenn er normale Kaninchen und eine zweite Gruppe von Tieren, die er vorher durch Aderlässe anämisch gemacht hatte, mit Blei vergiftete, so fand er bei den Normaltieren eine Verminderung der Erythrocyten, die mit einem Anstieg jugendlicher roter Blutzellen einherging. Bei den künstlich anämisch gemachten Tieren war die Verminderung der Erythrocyten weniger erheblich, es traten aber mehr basophile Zellen auf. Diese waren proportional der Zahl der jungen Erythrocyten und sie waren zahlreicher bei den anämisierten im Vergleich mit den normalen Tieren. Nach Schmidt-Kehl tritt die Basophilie vor der vermehrten Regeneration zuerst im Blute auf.

Zur Darstellung der Basophilie im Blutpräparat empfehle ich als einfachste und beste Methode die Färbung mit Methylenblau: 3 Minuten Härten in Methylalkohol, dann Färben mit Löfflers Methylenblau. Die Dauer der Färbung richtet sich nach der Konzentration des Farbstoffs. Man färbt so lange, daß das Präparat nach dem Abspülen mit Wasser zarthellblau erscheint. Von der Färbung im dicken Tropfen habe ich ebenso wie Teleky keinen Vorteil gesehen.

Ich habe schon hervorgehoben, daß der negative Ausfall der Untersuchung auf Basophilie nicht gegen Bleivergiftung spricht. Mayers fand sie überhaupt nur in 39% aller Fälle. Der positive Befund aber bedeutet für mich bei einem Bleiarbeiter den Beweis, daß der Untersuchte der Blei einwirkung ausgesetzt war oder noch ist, sofern nicht noch andere schon genannte Blutschädigungen in Frage kommen. Damit ist aber nicht gesagt, daß ich den Nachweis von basophilen Erythrocyten allein für die Diagnose Bleivergiftung als ausreichende Begründung ansehe. Nach den Ergebnissen der Untersuchungen von Bleiarbeitern in den Betrieben finden sich basophile Erythrocyten sehr häufig, auch ohne daß die Arbeiter krank zu sein vorgeben. Man hat sich daher entschlossen, solche Arbeiter aus den Betrieben nur dann zu entfernen, wenn die

Zahl der punktierten Erythrocyten eine bestimmte Größe erreicht, die, wie wir gesehen haben, von verschiedenen Autoren verschieden hoch bemessen wird. Das hat nun dazu geführt, auch bei der Begutachtung von bleikranken Arbeitern der Zahl der Basophilen ebenfalls eine entscheidende Bedeutung zuzusprechen. Ich habe es vielfach erlebt, daß diese Forderung einer bestimmten Höhe der Basophilie rein schematisch befolgt wurde, so daß z. B. Arbeiter mit erheblicher Anämie deswegen nicht oder nicht mehr als bleikrank anerkannt wurden, weil die Zahl der punktierten Erythrocyten unter der „pathologischen Zahl“ lag, obwohl die Kranken erhebliche Klagen hatten und auf den ersten Blick klinisch als krank erkennbar waren. Ich habe ein Gutachten gesehen, in dem der Untersucher nach Bleikolik 60% Hämoglobin und Tüpfelzellen fand. Er hat trotzdem die Bleikrankheit abgelehnt, wegen der nicht genügend großen Zahl der Basophilen. Für den Gutachter liegen aber doch die Dinge ganz anders wie für den Fabrikarzt, der nur Anhaltspunkte sucht, wann er einen Bleiarbeiter aus dem Betriebe entfernen soll, um ernstere Gefahren zu verhüten. Er sieht, bei vorgeblichem Fehlen von subjektiven Klagen, nur dann Anlaß zum Einschreiten, wenn er auf Grund des Bestehens eines hohen Grades von Basophilie eine erheblichere Körperschädigung vermutet. Diese Feststellungen wurden zum größten Teile in einer Zeit getroffen, wo die Bleivergiftung noch nicht meldepflichtig war, die Konsequenz der Diagnose Bleivergiftung für den Untersuchten also eine unheilvolle Bedeutung hatte: Entlassung, Arbeitslosigkeit ohne Entschädigung. Kann man wirklich annehmen, die Arbeiter, die keine Klagen vortrugen, waren deswegen ernstlich gesund? Zu uns als Gutachter aber kommen Kranke, die sich wegen bestimmter Beschwerden krank melden. Soll hier lediglich eine bestimmte Zahl von punktierten Erythrocyten für unsere Entscheidung maßgebend sein? Wir haben festgestellt, daß bei zweifellos Bleikranken die Zahl der punktierten Erythrocyten keineswegs für die Schwere der Erkrankung entscheidend ist, daß die Basophilie während der Krankheit ephemer und in ihrer Intensität so schwankend ist, daß aus der Zahl der Tüpfelzellen kein Schluß auf die Schwere der Erkrankung gezogen werden kann. Nach meinen eigenen, sehr ausgedehnten Erfahrungen müssen wir bei der Begutachtung von Bleikrankheit in erster Linie nach Gesichtspunkten verfahren, die sich auf klinische Überlegungen gründen. Die Kardinalsymptome sind dabei nicht in allen Fällen entscheidend. Ihr Wert ist, da sie ja jedes für sich inkonstant und variabel sind, von wechselnder Bedeutung, je nachdem subjektive Klagen bestehen oder nicht, und ob sich außerdem noch Organveränderungen zeigen, wie sie als Folgen chronischer Bleischädigung bekannt sind.

9. Der Nachweis von Blei in Blut, Urin und Faeces.

Nach Badham läßt sich Blei auch in Urin und Kot von normalen, nicht mit Blei beschäftigten Arbeitern nachweisen. In den Faeces beträgt diese Menge 0,05—0,43 mg pro 100 g Kot, im Urin 0,005—0,04 mg im Liter. Von Badham wird eine sehr exakte Methode zum Nachweis von Blei in Harn und Faeces mitgeteilt, auf die ich verweisen möchte.

A. Necke, P. Schmidt und M. Klostermann haben eine colorimetrische Methode zur Bestimmung kleinster Bleimengen angegeben, die auf der Tatsache fußt, daß Tetramethyldiamidophenylmethan durch Bleioxyde blau gefärbt

wird. Diese Blaufärbung verläuft, wenn die Vergleichslösungen in annähernd gleicher Konzentration gewählt werden, innerhalb gewisser Grenzen wie bei jeder colorimetrischen Messung proportional der angewandten Bleimenge. Daneben ließ sich durch chemisch-spektrographische Untersuchung auch das Blei qualitativ in sicherer Weise nachweisen.

Colorimetrisch fanden sie bei einem Falle von schwerer Bleivergiftung in 1000 Urin 0,2 mg Blei, in 100 Blut 0,03 mg, in 100 g Trockenkot 5,0 mg. Bei einem Normalen fand sich lediglich im Kot 0,003 mg Blei.

Necke, Schmidt und Klostermann sehen in ihrer Methode ein brauchbares diagnostisches Mittel für zweifelhafte Fälle, besonders wenn objektive Krankheitszeichen sonst fehlen. In der Tat wäre der Wert der Methode gerade bei solchen Fällen oft von entscheidender Bedeutung. Aber wie Teleky und Beart bemerkt, ist aus dem Fehlen der Bleiauscheidung kein bindender Schluß zu ziehen. Es kann sich das Blei fixiert in den Depots befinden und entzieht sich so dem Nachweis. Auch beweist bei organischen Erkrankungen der Nachweis von Blei im Blut und Urin nicht immer mit Sicherheit den Zusammenhang. So erscheint mir zwar ein positiver Befund oftmals von diagnostischem Wert, der negative Befund ist aber von keiner absolut negativen Bedeutung. Was die Methode leistet, muß durch weitere Untersuchungen festgestellt werden.

VI. Wie sind die Kardinalsymptome bei der Begutachtung von Bleiarbeiten zu bewerten?

Die Bewertung der eben geschilderten allgemeinen Symptome der Bleivergiftung ist, wie wir gesehen haben, keineswegs eine gleichmäßige. Am wenigsten eindeutig ist der Bleitremor. Hier kann von einer spezifischen Erscheinung überhaupt nicht gesprochen werden. Vieldeutig ist auch die Hämatorporphyrinurie, nur bei Ausschluß anderer Ursachen ist sie verwertbar. Ihr Wert ist obenein sehr beschränkt wegen der relativen Seltenheit ihres Vorkommens bei denjenigen Kranken, die nicht im frischen Stadium der Bleikrankheit zur Beobachtung kommen. Das ist aber die große Mehrzahl der Begutachteten. Die Streckerschwäche ist wohl als ein sicheres Bleisymptom zu werten, sie ist aber ebenfalls nur in relativ wenigen Fällen nachweisbar, höchstens bei 25%. Am häufigsten ist das Bleikolorit zu beobachten. Ihm kommt also eine erhebliche Bedeutung zu. Dasselbe gilt für die Basophilie. Ihr positiver Nachweis ist, wenn andere Ursachen ausfallen, bei Bleiarbeitern als sicheres Symptom zu bewerten. Auf die Zahl der Tüpfelzellen ist nur bei Fehlen aller subjektiven Klagen und anderer objektiver Krankheitserscheinungen Gewicht zu legen. Die Zahl ist von keiner Bedeutung, wenn gleichzeitig eine sekundäre Anämie festgestellt wird. Beides zusammen ist als sicheres Krankheitssymptom anzusehen. Ganz uneingeschränkt ist spezifisch nur der Bleisaum. Da er aber an sich kein Krankheitssymptom ist, gewinnt er nur dann eine Bedeutung, wenn noch andere Zeichen von Bleischädigung nachzuweisen sind. Positiver Wert muß selbstverständlich auch dem Nachweis von Blei im Blut, in Kot und Urin beigelegt werden. Allerdings ist der negative Befund nicht entscheidend. Sicher ist auch der allgemeine Kräftezustand von Bedeutung. Hier aber sind mannigfache Ursachen denkbar und müssen bei der Beurteilung in Rechnung gezogen werden.

Für die Begutachtung in der Praxis ist es gut, einige Richtlinien aufzustellen, die allerdings nicht Bindungen bedeuten, an die wir uns in allen Fällen zu halten haben. Es gibt kaum eine Krankheit von der Vielgestalt und dem Proteuscharakter der Bleivergiftung und ihrer klinischen Erscheinungen. Hier wäre Schematismus von unheilvoller Bedeutung.

Ich habe mit Chajes über einen jungen Bleiarbeiter berichtet, bei dem außer Klagen über allgemeine Schwäche, Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit objektiv nur ein mäßiger Grad von Bleikolorit nachweisbar war, sonst kein anderes Symptom von Bleischädigung. Wir haben ihn deshalb nach kurzer klinischer Beobachtung mit der Verlegenheitsdiagnose „Neurasthenie“ mit Empfehlung einer Schonung von 2 Wochen arbeitsfähig entlassen. Schon 2 Wochen nach Wiederaufnahme der Arbeit kam er erneut zu uns mit allen Zeichen einer schweren Bleischädigung: Bleisaum, Bleikolorit, sekundäre Anämie mit reichlich Tüpfelzellen und Hämoglobin von 60% Sahli. Dieser Fall möge als warnendes Beispiel für das Verkehrte einer rein schematischen Einstellung bei der Begutachtung Bleikranker dienen.

Für die Bewertung der Kardinalsymptome ist von Bedeutung, ob objektive organische Veränderungen außerdem vorhanden sind. Fehlen diese, sind also nur Kardinalsymptome nachweisbar, so kommen folgende Möglichkeiten in Frage:

1. Bleiarbeiter ohne subjektive Klagen.

Solche Bleiarbeiter werden kaum jemals uns als Gutachter in Anspruch nehmen, es sei denn, daß sie zufällig an anderen Erkrankungen leiden, die fälschlich für Folgen einer Bleischädigung gehalten werden. Meist sind in dieser Gruppe solche Bleiarbeiter enthalten, die sich nicht krank melden und lediglich vom Fabrikarzt auf ihren Gesundheitszustand periodisch untersucht werden.

a) Basophile Punktierung (+) oder + nach Goetzl ohne sekundäre Anämie. Sie beweist das Vorhandensein eines Bleistroms im Blute und fordert zu sorgfältiger weiterer Beobachtung auf. Diagnose Bleivergiftung bleibt in suspenso.

b) Basophile Punktierung von ++ und mehr nach Goetzl verlangt Entfernung des Arbeiters aus dem Betriebe und berechtigt zur Diagnose Bleivergiftung, wenn keine sekundäre Anämie nachweisbar ist, nur zusammen mit einem anderen sicheren Zeichen der Bleivergiftung.

2. Bleiarbeiter mit subjektiven allgemeinen Klagen.

a) Sekundäre Anämie mit basophiler Punktierung oder basophile Punktierung allein + einem anderen sicheren Zeichen von Bleischädigung oder von Bleiaufnahme rechtfertigt die Diagnose Bleivergiftung (also + Streckerschwäche oder Bleisaum, oder Bleikolorit oder Hämatorporphyrinurie).

b) Sekundäre Anämie allein ohne Basophilie genügt zur Diagnose Bleivergiftungsfolgen, wenn vorher eine sichere Bleivergiftung festgestellt worden ist und wenn dabei andere Ursachen einer sekundären Anämie ausgeschlossen werden können (Lues, Tuberkulose, Infekte, Blutungen, Eingeweidewürmer, perniziöse Anämie, Drüsenumoren, Leukämie usw.).

c) Bei subjektiven Klagen ohne sekundäre Anämie und ohne basophile Punktierung mit oder ohne Bleisaum, der kein Krankheitszeichen ist, müssen mindestens zwei Kardinalsymptome (Bleikolorit, Streckerschwäche, Hämatorporphyrinurie) vorhanden sein, um die Diagnose Bleivergiftung zu sichern. Dasselbe gilt für Kranke, die eine sekundäre Anämie zeigen, als deren Ursache auch Lues, Tuberkulose oder andere Ursachen in Frage kommen können. Hier wissen wir nicht, welcher Faktor im einzelnen der entscheidende ist. Wenn sichere Bleivergiftung vorliegt, darf die Entscheidung durch die Möglichkeit anderer Ursachen der sekundären Anämie nicht beeinflusst werden.

Nach diesen Richtlinien verfare ich bei der Begutachtung von Bleiarbeitern, die subjektive Klagen vortragen, ohne daß die Untersuchung der inneren Organe — abgesehen von Blutveränderungen — einen krankhaften Befund ergibt, für den Bleischädigung als Ursache in Frage kommt.

VII. Die Begutachtung von Bleiarbeitern mit Organschädigungen.

Weit größer sind die Schwierigkeiten für den Gutachter, wenn es sich um die Untersuchung von Bleiarbeitern handelt, die abgesehen von subjektiven Klagen noch Veränderungen an solchen Organen aufweisen, die uns als Angriffspunkt einer Giftwirkung des Bleis seit langer Zeit bekannt sind. Von den Schädigungen des Blutes habe ich schon gesprochen. Das Blei schädigt aber auch das Gefäßsystem, die Nieren und sekundär damit zusammenhängend das Herz, das Nervensystem, den Verdauungstrakt, die Leber. Aber alle diese Schädigungen sind nicht spezifisch, d. h. sie zeigen nur ausnahmsweise eine Form, die ausschließlich als Folge einer Bleischädigung erkennbar in die Erscheinung tritt. Die Erkrankung der verschiedenen Organsysteme ist vielmehr meist vieldeutig und stellt uns vor die schwierige oft kaum lösbare Aufgabe zu entscheiden, ob die bestehende Organveränderung die Folge einer bestehenden oder früher vorangegangenen Bleischädigung ist. Es kommen zuweilen als Ursache solcher Organschädigungen außerdem Lues, Tuberkulose, Alkoholismus, Nicotinabusus, sekundäre Anämien anderer Ätiologie, maligne Tumoren, Blutungen usw. anamnestisch in Betracht und es bleibt dann wieder die Frage offen, ob nicht neben einer dieser Krankheitsursachen gleichzeitig auch noch eine Bleischädigung vorliegen kann. Kommt es hierbei zu einer Summierung von Krankheitsursachen und wann können wir unter diesen Umständen doch von einer meldepflichtigen Gewerbekrankheit als Folge einer Bleischädigung im Berufe sprechen? Hier läßt auch der positive Nachweis von Kardinalsymptomen oft noch Zweifel bestehen. Denn selbst wenn sie vorhanden sind, ist ihre Bedeutung für den gegenwärtigen Krankheitszustand gar nicht immer mit Sicherheit einzuschätzen. Noch schwieriger liegen die Dinge, wenn sie überhaupt fehlen, was nicht selten ist. Am schwierigsten ist praktisch die Entscheidung bei dem Zusammentreffen von Bleischädigung mit Lues, Alkoholismus und Nicotinabusus, seltener mit Tuberkulose und anderen zum Marasmus führenden Krankheitszuständen.

a) Für die Lues besteht schon darin eine Erschwerung der Begutachtung, weil bei Bleivergiftung vielfach eine positive Wassermannreaktion vorkommt,

ohne daß tatsächlich Lues vorliegen muß. Über ein solches Vorkommen von positiver Wa.R. bei Saturnismus berichtet z. B. Dreier; er fand unter 40 Bleiarbeitern 7mal einen positiven Wassermann. Olivier Irvine und Shade sahen unter 780 Bleiarbeitern 34mal die Wa.R. positiv. Auch Lebermann teilt gleiche Erfahrungen mit, ebenso Zangger.

In einem meiner ersten Fälle von Bleikrankheit gab die positive Wa.R. bei einer jungen Frau Anlaß zu einer langwierigen antiluetischen Behandlung mit dem Ergebnis, daß sich an dem schlechten Allgemeinbefinden und am objektiven Befund der Patientin überhaupt nichts änderte. Schließlich wurde sie im Krankenhaus wegen „cholecystitischer Beschwerden“ operiert. Auf Grund neuer Erfahrungen bin ich der Meinung, daß hier die Bleikrankheit vollkommen das Krankheitsbild beherrschte, und es erscheint mir sehr zweifelhaft, ob überhaupt Lues oder Cholecystitis vorlag. Ich habe inzwischen mehrfach die Erfahrung gemacht, daß bei Bleivergiftung ein positiver Wassermann vorkommt, ohne daß Lues besteht. Besonders eindeutig zeigte sich das bei einem Arbeiter mit schwerer Bleikrankheit, den ich 2 Jahre lang wiederholt wegen seiner Bleivergiftung beobachtet und begutachtet habe. In der Anamnese war kein Anhaltspunkt für Lues; der Wassermann war, einmal auch während einer klinischen Beobachtung, immer negativ gewesen. Dann trat ein schwerer Ikterus auf mit Leberschwellung erheblichen Grades. Dabei war die Wa.R. positiv. Ohne daß der Kranke aber spezifisch behandelt wurde, verschwand der positive Wassermann schon 14 Tage nach der Entfernung des Arbeiters aus dem Bleibetriebe. Welcher Vorgang hier sich abspielt, erscheint nicht klar. Citron meinte, daß der positive Wassermann durch Eigenhemmung des Blutes vortäuscht sein kann. Vielleicht spielt aber auch der Ikterus dabei eine Rolle; jedenfalls möchte ich dringend raten, bei Bleikranken mit positiver Wa.R. 2—3 Wochen abzuwarten und von neuem zu untersuchen bevor, man sich entschließt, die Diagnose Lues zu stellen und eine spezifische Kur einzuleiten.

Ist eine Lues mit Sicherheit festgestellt, so muß, wenn außerdem Bleischädigung in Frage kommt, die Möglichkeit einer gegenseitigen Kumulierung in Betracht gezogen werden. Ich habe mehrere Fälle von Bleivergiftung gesehen, bei denen gleichzeitig tabesähnliche Rückenmarkveränderungen mit und ohne sicher nachgewiesener Lues (Wa.R.) bestanden. Dabei aber zeigten sich Atrophien der kleinen Handmuskeln, wie wir sie auch bei Bleivergiftung kennen. Wir wissen freilich, daß es auch Fälle von Polyomyelitis anterior auf syphilitischer Basis gibt, bei denen es zu sekundären peripheren Nervenschädigungen und Muskelatrophien kommt. Aber diese Fälle sind doch recht selten. Ich habe in meinem Material drei solcher Beobachtungen von Muskelatrophien der Hand bei Luetikern, die lange Zeit hindurch Bleiarbeiter waren. Das ist eine auffallend große Zahl, die den Gedanken an das Vorliegen zweier gleichzeitig wirksamer Schädlichkeiten nahelegt. Größer noch sind die Schwierigkeiten, wenn z. B. Leber-, Nieren-, Nerven- oder Gefäßstörungen bei Bleiarbeitern auftreten, die gleichzeitig sichere Zeichen von Bleischädigung und dabei eine sichere Lues in der Anamnese haben. Hier muß doch wohl eine entschädigungspflichtige Berufskrankheit trotz der Lues unter Umständen angenommen werden können, jedenfalls eine Verschlimmerung der luetischen Organschädigungen durch die toxische Bleiwirkung oder umgekehrt.

b) Für den Alkoholismus liegen die Dinge insofern ähnlich, als ganz zweifellos der Alkoholmißbrauch für die Arbeiter im Bleibetriebe eine besonders schwere Gefährdung bedeutet. Es ist, wie schon erwähnt, von Minot gezeigt worden, daß die toxische Wirksamkeit des Bleis durch gleichzeitige Alkoholgaben im Tierexperiment erheblich gesteigert wird. Es muß also bei der Beurteilung von Bleikranken, die Alkoholabusus treiben, auf diese Zusammenhänge Rücksicht genommen werden. Hier kommen ebenso wie für die Lues in erster Linie die Gefäß- und Nervenschädigungen und die Lebererkrankungen in Betracht; aber auch die Magen-Darmaffektionen sind gerade bei Alkoholikern sehr schwer zu beurteilen. Ähnlich liegen die Dinge für die Erkrankungen, für die auch übermäßiges Rauchen als Ursache in Frage kommt. Auch der allgemeine Körperzustand wird ja durch alle solche Schädigungen in mehr oder minder hohem Grade ungünstig beeinflusst.

c) Ebenso ist die Tuberkulose Ursache des Körperverfalls und kann darum bei Bleiarbeitern zu Schwierigkeiten in der Begutachtung führen. Die tuberkulösen Organerkrankungen selbst müssen in ihren Beziehungen zur Bleivergiftung besonders erwähnt werden.

Es ist erwiesen, daß eine Lungentuberkulose durch Bleiintoxikation verschlimmert werden kann. Hier spielt, wie Vigdortschick bemerkt, die Einatmung von Bleistaub eine bedeutsame Rolle, indem das eingeatmete Blei eine Lungentuberkulose aktivieren und den Verlauf des Prozesses verschlimmern kann. Auch Teleky erscheint es sicher, daß Tuberkulose durch eine Bleivergiftung schwerer geschädigt werden, sich langsamer erholen als andere sonst gesunde Bleiarbeiter, daß aber andererseits die durch eine Bleivergiftung bewirkte Abmagerung und Verschlechterung des Allgemeinbefindens auch ihrerseits den Verlauf einer Tuberkulose ungünstig beeinflusst, so daß unter Umständen eine latente Erkrankung wieder neu aufflackert. Ebenso ist es nach Teleky wahrscheinlich, daß ein Tuberkulöser wie jeder andere schon durch irgendeine Schädlichkeit in seiner Ernährung Geschwächte gegen die Bleiwirkung empfindlicher ist als ein Gesunder. Daß in der Tat Tuberkulose und Bleivergiftung sich gegenseitig höchst ungünstig beeinflussen, habe ich auch mehrfach zu sehen Gelegenheit gehabt. Ich möchte mich daher durchaus Vigdortschick anschließen, der bei allen Fällen von Tuberkulose, die sicher oder mit großer Wahrscheinlichkeit durch eine Bleivergiftung verschlimmert oder überhaupt erst zum Ausbruch gekommen ist, das Vorliegen einer meldepflichtigen, durch Blei verursachten Berufskrankheit bejaht. Für die Abhängigkeit der Lungentuberkulose von der Bleiwirkung spricht das Fehlen eines Lungenleidens oder der völlig kompensierte Zustand eines solchen vor Antritt der Bleiarbeit bei Kranken, die sicher in ihrer Vorgeschichte an Bleivergiftung erkrankt waren oder noch Symptome einer solchen zeigen. Der Bleischädigung kommt also auch eine ursächliche Rolle für einen verhältnismäßig schnellen Verlauf der Lungentuberkulose besonders bei Fehlen einer tuberkulösen Heredität oder von tuberkulöser Erkrankung vor der Bleiperiode zu. Hier wird allerdings streng darauf geachtet werden müssen, daß diese Bedingungen auch wirklich erfüllt sind, da ja die Tuberkulose eine an sich sehr häufige Erkrankung ist. Deswegen wird es auch, wie Vigdortschick mit Recht bemerkt, nur verhältnismäßig wenige Fälle geben, in denen die Voraussetzungen einer durch Bleivergiftung hervorgerufenen oder wesentlich verschlimmerten Tuberkulose erfüllt sind.

Wenn nun Lues, Tuberkulose, Alkoholismus und andere Schädlichkeiten als Ursache von Organveränderungen auszuschließen sind, so bleiben doch noch genug Zweifel übrig, um die Begutachtung organisch geschädigter Bleiarbeiter außerordentlich kompliziert zu gestalten. Denn es können zur Zeit der Begutachtung alle Zeichen einer Bleiintoxikation, also alle Kardinalsymptome, vollkommen fehlen, ja wir können sogar sagen, daß das nach unseren Erfahrungen nicht selten der Fall ist. In den allermeisten Fällen handelt es sich dabei um Arteriosklerose oder Nephrosklerose mit ihren Folgen und um Magen-Darmstörungen. Es kommen ferner periphere Lähmungen oder Schädigungen des Zentralnervensystems, schwere sekundäre Anämien mit allgemeinem Marasmus, Lebercirrhose, akute gelbe Leberatrophie und andere organische Störungen zur Begutachtung, bei denen es nicht immer leicht ist, zu entscheiden, ob wir sie als Folge einer chronischen Bleiintoxikation anzusehen haben. In vielen Fällen wollen nun manche Gutachter ihre Entscheidung davon abhängig machen, daß sich gleichzeitig mit der Erkrankung noch Kardinalsymptome finden. Das erscheint mir als eine unmögliche Forderung. Die Kardinalsymptome treten doch wohl nur im relativ frischen Stadium der Erkrankung auf und bleiben jedenfalls nur mehr oder minder lange Zeit nachweisbar. Sollen wir nun annehmen dürfen, daß mit dem Verschwinden der Kardinalsymptome auch alle Schädigungen der Körperorgane verschwunden sind? Selbst nach dem Aufgeben der Arbeit im Bleibetriebe ist das nicht sicher der Fall. Es bleiben, wie wir gesehen haben, Bleidepots in den Knochen oder in anderen Organen noch lange Zeit oder vielleicht dauernd zurück und irgend ein Faktor äußerlicher und sekundärer Art kann wieder eine Mobilisierung dieses Bleidepots veranlassen und schafft so neues Gift in die Zirkulation. In welchem Ausmaß und in welcher Stärke und Dauer, darüber wissen wir gar nichts und ob dabei jedesmal wieder Kardinalsymptome auftreten müssen, das ist durchaus nicht gesagt. Es ist nicht einmal richtig, daß jeder Kolik oder Lähmung immer ein durch Kardinalsymptome eingeleitetes Stadium der Vergiftung vorausgehen muß, geschweige denn einer Arteriosklerose oder Nephritis, die doch fast immer viele Jahre zu ihrer Entwicklung braucht. Die Folgen der Bleiintoxikation können noch Jahre lang bestehen, während die Kardinalsymptome verhältnismäßig schnell verschwinden. Kann also verlangt werden, daß der Kranke, der erst relativ spät zur Begutachtung kommt, dann noch die Frühsymptome der Erkrankung zeigt? Wir müssen daran erinnern, daß eine Jahre lange Bleiaufnahme einen Bleistrom von geringer Intensität unterhalten kann, der so schleichend und allmählich Schädigungen von Organen verursacht, daß es zur Ausbildung akuter Erscheinungen also auch von Kardinalsymptomen vorher gar nicht kommt. Es wäre also die Forderung, daß Organveränderungen bei Bleikranken immer noch von Kardinalsymptomen begleitet sein müssen, nach Lage der Dinge abzulehnen. Auch die Wassermannreaktion bei Lues kann verschwinden, und es wird niemand auf den Gedanken kommen, Folgen der Lues, die sich später an den Organen zeigen, nicht mehr als luetisch anzusehen, weil der Kranke jetzt einen negativen Wassermann zeigt. Für die Beurteilung einer Nierensklerose bei einem Alkoholiker genügt die Tatsache des chronischen Alkoholismus. Es geht nicht an, die ätiologische Rolle des Alkohols hier zu leugnen, wenn der Kranke früher nie ein akutes Stadium alkoholischer Erkrankung, etwa ein Delirium tremens gehabt hat. Alkohol und Blei schädigen die Zellen schon,

wenn sie längere Zeit auch nur kurzdauernde Einwirkungen geltend machten; es ist gar nicht nötig, daß sie im Organ bleiben oder gar hier nachweisbar sind. Überdies muß beachtet werden, daß das Blei als ein chronisch wirkendes Gift in den Zellen, die es schädigt, eine erhöhte Krankheitsbereitschaft (Goldscheider) schaffen kann, so daß dann auch irgendwelche sekundäre sonst gar keine Wirksamkeit entfaltende Momente (z. B. Infekte leichter Art, die unbemerkt vorübergehen) die so labil gewordenen Organe schwer schädigen. Alle diese Überlegungen zwingen uns, die Organveränderungen bei Bleiarbeitern nicht schematisch zu beurteilen und klinische Erwägungen bei ihrer Begutachtung in erster Linie mitsprechen zu lassen. Für die Nephrosklerose ist das ja auch allgemein anerkannt. Die Richtlinien für die Begutachtung Bleikranker, die das Reichsarbeitsministerium herausgegeben hat, erkennen an, wie ja auch schon von Teleky und Koelsch verlangt wird, daß bei einer Bleinephritis frühere Zeichen der Bleiintoxikation fehlen oder jetzt nicht mehr vorhanden zu sein brauchen, ohne daß deswegen die Bleiätiologie abzulehnen wäre. Es müsse allerdings der Nachweis jahrelanger Bleiarbeit und das Auftreten der Erkrankung in verhältnismäßig jungem Alter für die Anerkennung der Bleischädigung verlangt werden, vorausgesetzt, daß jede andere Ätiologie ausgeschlossen werden könne. Es ist mir aber unverständlich, warum nicht auch bei älteren Arbeitern dieselbe Beurteilung einer Nierensklerose als Folge von Bleischädigung statthaft sein soll und warum solche Anschauungen nur für die Nephrosklerose und nicht auch für andere Organveränderungen gelten sollen. Ich habe selbst einen Fall schwerster Bleivergiftung beobachtet, bei dem nach dem Verschwinden aller Kardinalsymptome organische Störungen des Nervensystems auftraten. Wenn ein Gutachter in diesem Stadium den Kranken untersucht hätte, so wäre er bei der Eigenartigkeit des klinischen Bildes zumal zu einer Ablehnung der Bleischädigung gekommen. Ich zweifle nicht, daß für eine ganze Reihe von organischen Störungen ähnliche Verhältnisse zutreffen werden und werde auf diese Frage noch bei der Schilderung der Organveränderungen im einzelnen eingehen.

Dabei werde ich auch auseinandersetzen, wann nach meinen Erfahrungen eine Bleischädigung als Ursache der einzelnen Organe angenommen werden darf. Hier Richtlinien aufzustellen, die allgemeine Gültigkeit haben sollen, ist unmöglich, weil nicht bei allen organischen Veränderungen dieselben Voraussetzungen und Bedingungen gegeben sind. Von besonderer Bedeutung wird in jedem Falle der Nachweis einer früheren Bleikrankheit sein.

Es wird ja in Zukunft kaum Bleikranke geben, die nicht bei ihrer ersten Erkrankung von sachverständiger Seite begutachtet werden. Wir bemühen uns in der Untersuchungsstelle für Gewerbekrankheiten, welche vom Verband der Groß-Berliner Krankenkassen auf Initiative von Chajes begründet worden ist, alle Fälle von Bleikrankheit unter den Mitgliedern dieser Kassen zu registrieren und den Verlauf der Erkrankung fortlaufend zu verfolgen. Es gibt andere Stellen, welche die Mitglieder der dem Verbands nichtangeschlossenen Kassen in gleicher Weise dauernd überwachen. So wird, wenn überall in gleicher Richtung gearbeitet wird, allmählich doch erreicht werden, daß alle Bleiarbeiter, die erkranken, schon früh untersucht und sachverständig begutachtet werden, so daß Spätfolgen der Bleikrankheit mit größerer Sicherheit als solche erkannt werden können. Dann werden sich die Mängel, die gegenwärtig noch besonders

groß sind, allmählich verlieren. Welcher Wert insbesondere einer genauen klinischen Beobachtung zukommt, ist auch bisher schon in erheblichem Grade in die Erscheinung getreten. Ich werde auf die neueren Erkenntnisse, die sich uns hierbei ergeben haben, noch eingehend zu sprechen kommen.

VIII. Organische Krankheiten als Folge der Bleivergiftung.

1. Erkrankungen der Blutgefäße.

Die Schädigungen, welche wir im Blute von Bleiarbeitern als Folge der Bleiwirkung beobachten können, sind besprochen worden. Die Bleianämie als organische Erkrankung des Blutes kann zweifellos die unmittelbare Ursache vielfacher Organschädigungen sein, die wir noch kennen lernen werden. Es ist aber fraglich, ob die Blutschädigung an sich als die Ursache der organischen Veränderungen angesehen werden kann. Sicherlich teilt sie ihre schädliche Rolle für den Gesamtorganismus mit den Veränderungen, die sich unter dem Einflusse der chronischen Bleivergiftung am Gefäßsystem abspielen.

Es gibt eine Reihe von Autoren, die als die wesentlichste Schädigung, welche überhaupt durch das Blei hervorgerufen wird, in erster Linie krankhafte Prozesse des Gefäßsystems ansehen und alle anderen Organveränderungen sekundär als Folgen von Gefäßschädigungen erklären. Heubel und auch Rosenstein beschreiben bei Hunden mit experimenteller Bleivergiftung Hirnanämie als Folge von Gefäßcontracturen, die ihrerseits durch Intimaschädigungen bedingt waren. Elschmig und auch Rambousek fanden einen deutlichen Zusammenhang zwischen plötzlicher Amaurose bei einem Bleiarbeiter mit typischer Bleikolik und ausgesprochenem Spasmus der Augengefäße und glauben, daß das Blei direkt auf die glatten Gefäßwände wirkt und Kontraktionszustände hier hervorruft. Legge und Goadby sehen in der Wirkung des Bleis auf die Gefäße den Schlüssel zur Pathologie der Bleivergiftung überhaupt. Sie neigen der Ansicht zu, daß die pathologischen Veränderungen an den Gefäßen als das gemeinsame Element bei der Entstehung der verschiedenen Symptome der Bleivergiftung (Kolik, Lähmung, Hirnstörungen usw.) anzusehen sei. So hat z. B. Oliver auf Veränderungen des Pulses gleichzeitig mit Kolikanfällen hingewiesen, und so ist nach Legge-Goadby die gute Wirkung von gefäß-erweiternden Mitteln (Atropin, Amylnitrit) im Schmerzanfall zu erklären. Ihre Tierversuche geben ihnen den Beweis, daß in der Tat die Veränderungen an den Blutgefäßen, insbesondere an den Capillaren und hier wieder an den venösen Capillaren bei beginnender Bleivergiftung die größte Rolle spielen. Wie bei allen Vergiftungen mit Schwermetallen kommt es auch bei Bleiintoxikation in allen Organen schon früh zu capillären Blutungen, die typisch sind als wohl charakteristisches Merkmal der chronischen Bleivergiftung.

Bekanntlich hat ja auch W. Heubner durch Injektion von Goldpräparaten schwerste Capillarschädigungen erzeugen können und ich selbst habe mit Schwermetallen ausgedehnte Blutungen in Tumoren hervorgerufen. Aub, Minot und Mitarbeiter erkennen freilich die Hämorrhagien an sich nicht als Ursache aller organischen Veränderungen an. An der Wichtigkeit der durch Blei bewirkten Gefäßveränderungen wird dadurch freilich nichts geändert. Auch die ältere deutsche Literatur enthält Hinweise auf die bestimmende Rolle der

Gefäßschädigung für die Veränderungen aller Organe bei der Bleivergiftung. Veränderungen an den Gefäßen des Magens sind von R. Mayer, von Gesenius in Muskeln und Knochen nachgewiesen worden, ebenso von Dreßler in Hirn und Rückenmark. Sie alle finden kleinste aneurysmatische Erweiterungen mit sekundären Hämorrhagien, die auch von Annino beschrieben werden. Dieser Autor berichtet auch über degenerative Veränderungen bis zu vollkommener Obliteration der Arterien und auch Uhthoff, Pflüger, Oeller und Pal beschreiben Fälle von obliterierender Arteriitis als Folge der Bleiintoxikation. Gull und Sutton fanden fibröse Verdickungen an der Intima der größeren Gefäße und Obliteration der kleinsten Arterien. Diese primären Schädigungen der Gefäßwandungen durch das Blei, die Veränderungen ihrer Kontraktionsfähigkeit und die weitere Entwicklung der Veränderungen führen zu dem Bilde der Arteriosklerose, als eine sekundäre Folge der chronischen Bleivergiftung.

Sie unterscheidet sich kaum von dem wohlbekannten anatomischen Bilde der Arteriosklerose überhaupt.

Diese beginnt nach Jores mit hypertrophischen Wucherungen der Intima, der alsbald degenerative Prozesse folgen mit allmählichem Zugrundegehen der spezifischen Elemente und starker Bindegewebswucherung. Auch in die Media hinein setzen sich die degenerativen Vorgänge fort, allmählich schwinden dabei die elastischen Fasern und werden ganz durch Bindegewebe ersetzt. Nach Romberg gilt diese Schilderung besonders für die Arterien, deren Media hauptsächlich durch elastische Membranen gebildet wird, also für die Aorta und die Carotis. Aber auch an den Arterien, deren Media überwiegend aus glatter Muskulatur besteht, also an den Extremitäten und in den Bauchorganen verläuft der Prozeß in gleicher Weise. Hier aber erkrankt nach Mönckeberg, Aschoff, Landé u. a. die Media zuerst und dann erst folgen die Intimaveränderungen. Teleky hat alle diese Veränderungen bei der Bleivergiftung studiert. Nach seinen Beobachtungen erkrankt hier zuerst die Media. Sie ist im ganzen verbreitert, die elastischen Fasern sind spärlich, dafür ist eine außerordentlich starke Bindegewebsentwicklung nachweisbar, die Teleky als charakteristisch für die Bleischädigung ansieht. Ist erst die Arteriosklerose voll entwickelt, so verwischt sich im anatomischen Präparat das Bild der ursprünglichen starken Verdickung der Media. Auf weitere anatomische Schilderungen kann hier verzichtet werden.

Die klinischen Erscheinungen der Arteriosklerose der Bleiarbeiter sind natürlich keine anderen wie die der Arteriosklerose überhaupt. Die Klagen der Kranken richten sich nach der Ausbreitung und der Lokalisation des Prozesses. Die arteriosklerotischen Hirnerscheinungen sind gefolgt von Druckschmerzhaftigkeit des Kopfes, Schwindelgefühl, namentlich Drehschwindel, Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit. Die Sprache kann dabei langsam werden, dazu gesellen sich nach Romberg oft Magen-Darmbeschwerden, Zurückgehen des Ernährungszustandes, der geistigen Leistungsfähigkeit, ferner Symptome von allgemeiner Neurasthenie, insbesondere auch depressive Gemütsstimmung, deren Ursache bei Leuten von 40—50 Jahren nach Gaupp nicht selten auf cerebraler Sklerose beruhen kann. Auf alle solche Störungen ist bei Bleikranken besonders zu achten, weil ihre Klagen, wie ja bei Arteriosklerose oft, von erkennbaren organischen Veränderungen zuerst nicht deutlich abgeleitet werden können. Teleky weist auf das Verhalten der Radialarterien bei chronischer Bleivergiftung

hin. Sie sind zwar weich und elastisch, aber deutlich verdickt, als primäres Zeichen der anatomischen Veränderungen, die schließlich zur Arteriosklerose führen. Auf das Verhalten des Blutdrucks werde ich noch zu sprechen kommen. Auf die mannigfachen klinischen Erscheinungen allgemeiner Arteriosklerose an der Aorta, seltener an den Arterien der Bauchorgane sei hier nicht weiter eingegangen, ebensowenig auf die Herzstörungen — Vergrößerung und Insuffizienzerscheinungen — und ihre Folgen.

Die Bleigangrän.

Baader hat neuerdings die Aufmerksamkeit auf eine seltene Folge der Bleiarteriosklerose gelenkt, auf die Bleigangrän. Schon Raynaud beschreibt den Fall eines Bleiarbeiters (Buchdrucker von 50 Jahren) mit Gangrän. Cassirer beobachtete einen 29jährigen Schriftsetzer mit Gangrän der 2. und 3. Fingerkuppe. Anamnestisch war mehrfach Bleikolik vorangegangen. Busy spricht von Gefäßkrämpfen in den Fingern und Händen — Gefühl des Abgestorbenseins — von Bleiarbeitern als einer gar nicht seltenen Erscheinung. Kazda hat 3 Fälle von Gangrän an den unteren Gliedmaßen bei Schriftsetzern in verhältnismäßig jungem Alter gesehen (28 bzw. 33 bzw. 46 Jahre alt). Alle Drei bekamen eine spontane Gangrän an den Zehen des rechten Fußes. Über Spontangangrän bei einem 40jährigen Anstreicher an den Gesichtsextremitäten (Ohr, Nasenspitze) berichten Decloux, Ribadeau, Dumas und Sabreanu. Er zeigte einen Bleisaum und war mit 25 Jahren an Bleikolik erkrankt.

Ebenso liegt der Fall von Sainton, ein Bleikranker, der einige Monate nach heftigen Koliken an Gangrän der Finger erkrankte, nach deren Ausheilung eine Gangrän der Zehen auftrat. Ein Fall von Baader, den Erkens beschreibt, betraf einen 31jährigen Anstreicher, der 9 Monate lang reichlich feinen Staub von abgekratzter Bleifarbe einatmete. Er klagte zuerst über Mattigkeit und stechende Schmerzen im Fuß, die für rheumatisch gehalten wurden. Nach Arbeitsschluß wurden die Zehen schneeweiß und begannen bald brandig zu werden. Es zeigte sich bei dem schwer an Bleivergiftung Erkrankten eine trockene Gangrän der großen Zehen und des zweiten Zehen am linken Fuß, die nach 4 Wochen abheilte, wie übrigens alle erwähnten Fälle von Bleigangrän.

Vernon Weller hat neuerdings bei Meerschweinchen durch Verfütterung von Bleisalzen regelmäßig Gangrän der Ohren erzeugen können.

Ich habe mehrfach junge Bleiarbeiter mit Schmerzen in den Fingern und Füßen gesehen, die wohl auf spastische Gefäßkontraktionen zurückzuführen sind. Gangrän habe ich nicht beobachtet, aber die geschilderten Fälle sind einwandfrei als Folgen der Bleivergiftung anzusehen. Auch bei Fehlen von Zeichen der Arteriosklerose klagen Bleikranke oft über angiospastische Beschwerden in den verschiedensten Organen. Hirschfeld sah z. B. auch Angina pectoris, die er als Folge von spastischen Zuständen an den Coronargefäßen deutet. Sie sind meist vorübergehend. Migräne als Folge von Angiospasmen habe ich oft beobachtet. Auch ein typisches Bleiasthma wird in der Literatur erwähnt (Kionka).

Führen wir die Klagen von Bleikranken ganz allgemein auf arteriosklerotische Veränderungen zurück, ohne daß Erkrankungen bestimmter Organe das Krankheitsbild in überragendem Grade beherrschen, so müssen wir selbstverständlich die Diagnose „allgemeine Arteriosklerose“ klinisch sichern. Die diagnostischen

Methoden ihres Nachweises sind in den entsprechenden Lehrbüchern zu finden, sie zeigen auch bei der Bleiarteriosklerose keine Abweichungen. Unsere diagnostische Aufgabe ist es aber, die Diagnose Arteriosklerose durch Bleivergiftung zu sichern. Ich habe folgende Grundsätze dafür vorzuschlagen:

Kranke Bleiarbeiter mit Arteriosklerose sind dann meldepflichtig, wenn im Augenblick der Untersuchung noch Zeichen von Bleivergiftung bestehen, und ebenso wenn früher mit Sicherheit eine Bleivergiftung bestanden hat. In diesem Falle halte ich es für nicht richtig, ein bestimmtes Alter als Bedingung für die Annahme einer Bleischädigung zu verlangen, vorausgesetzt, daß der Untersuchte tatsächlich längere Zeit im Bleibetriebe gearbeitet hat. Die Länge dieser Arbeitszeit muß verschieden beurteilt werden. Bei großer Bleigefährdung und bei einem Alter unter 50 Jahren kann wohl schon ein Zeitraum von 2 Jahren zur Entwicklung von ausgesprochenen Gefäßstörungen bei Bleiarbeitern als ausreichend angesehen werden, bei geringer Gefährdung muß aber der Zeitraum erheblich größer, nicht unter 10 Jahren bemessen werden. Ebenso muß natürlich bei älteren Arbeitern die Zahl der Arbeitsjahre im Bleibetriebe höher bemessen werden. Auch Luetiker oder Alkoholiker mit Gefäßerkrankungen sind entschädigungspflichtig, wenn sie Zeichen von Bleivergiftung haben oder sicher hatten.

Man muß die Rolle dieser beiden Faktoren als Ursache von Gefäßerkrankungen gegenüber der Bleischädigung richtig abschätzen.

v. Romberg betont, daß auch der starke Mißbrauch von Alkohol keineswegs eine Arteriosklerose hervorzurufen braucht, daß sogar Schnapstrinker relativ selten an Arteriosklerose erkranken. Immer kommt es auf das Zusammenwirken mehrerer Faktoren an. Für die Lues aber führt v. Romberg aus, daß unter den Syphilitikern nicht mehr Arteriosklerotiker und unter den Arteriosklerotikern nicht mehr Syphilitiker sind als nach Häufigkeit und Lebensalter zu erwarten sind. Unter den Arteriosklerotikern seiner Klinik fand sich nur bei 6,5% sichere Lues. Man muß nach Lage der Dinge Blei und Lues oder Alkoholismus als eine gegenseitige Kumulierung von Schädlichkeiten ansehen und darf eine Bleischädigung daher nicht ablehnen, wenn noch andere ätiologische Faktoren, als Ursache einer bestehenden Gefäßerkrankung in Frage kommen. Es ist eben nicht sicher zu entscheiden, welchem der Faktoren immer die größere Bedeutung zukommt. Voraussetzung der Diagnose ist aber auch hier eine längere Arbeitszeit im Bleibetriebe, wie ich sie schon skizziert habe.

Anders liegen die Dinge, wenn Bleiarbeiter mit Gefäßerkrankungen zu begutachten sind, ohne daß eine sichere Bleivergiftung besteht oder mit Sicherheit früher bestanden hat. Wir haben schon mehrfach hervorgehoben, daß daraus an sich nicht der Schluß gezogen werden darf, hier sei eine Bleivergiftung als Ursache abzulehnen. Die Schädigung kann chronisch durch so kleine Dosen erfolgt sein, daß es zu akuten Erscheinungen der Bleivergiftung nicht gekommen ist. In solchen Fällen darf aber nur dann eine Bleischädigung angenommen werden, wenn der Erkrankte nicht über 50 Jahre ist, wenn er längere Zeit im Bleibetriebe gearbeitet hat und wenn andere Erkrankungen als Ursache der Gefäßstörungen nicht in Frage kommen. Hier wäre also bei zugegebenem Alkoholismus oder bei Nachweis einer Lues eine Bleivergiftung als Ursache der Arteriosklerose abzulehnen. Ich bin mir bewußt, daß diese Entscheidung zu Fehlurteilen führen

kann. Solange wir aber den Anteil dieser oder jener Schädigung nicht sicher beurteilen können, dürfen wir uns in solchen Fällen nicht von Vermutungen und Möglichkeiten leiten lassen.

2. Die Bleiniere.

Von allen Autoren wird betont, daß ein erheblicher Teil von arteriosklerotischen Veränderungen, die durch die Bleivergiftung hervorgerufen werden, sich an den Gefäßen der Niere abspielt. Es kommt zum klinischen Bilde der Nephrosklerose, als die wir die Bleiniere betrachten können. Von Teleky, Zangger u. a. wird hervorgehoben, daß schon frühzeitig bei Bleiarbeitern eine Ausscheidung von Eiweiß sich einstellt. Dabei finden sich auch Cylinder und andere pathologische Formelemente (Epithelien, Erythrocyten). Nach meinen Erfahrungen ist das gerade bei jungen Bleiarbeitern zuweilen zu beobachten, und muß hier besonders sorgfältig beachtet werden. Daß während einer Bleikolik Eiweiß im Urin sich zeigt, ist ebenfalls bekannt. Teleky sah auch nach Abklingen der Bleikolik Albuminurie, die erst nach Wochen wieder verschwand. Er sieht in der Albuminurie also das erste Zeichen einer Nierenschädigung durch Blei. Riegel beobachtete bei der Bleikolik ein Schwanken der Diuresis mit Ab- und Zunahme des Schmerzes und der Gefäßkontraktion. Es ist klar, daß solche Nierenstörungen ebenfalls als Folgen der Bleivergiftung angesehen werden müssen, wenn hier auch keine Anzeichen einer Schrumpfniere vorliegen.

Blair Bell, Williams und Cunningham haben, wie schon erwähnt, das Blei zu umfangreichen therapeutischen Versuchen bei Kranken mit malignen Tumoren angewandt und sie sind daher in der Lage gewesen, Nierenschädigungen durch Bleiinjektionen von Beginn an zu studieren. Da die Nierenstörungen, die wir bei Bleikranken sehen, meist erst Spätstadien der Giftwirkung darstellen, ist die Wichtigkeit der Untersuchungen von Blair Bell und seinen Mitarbeitern klar.

Ihre Ergebnisse fassen die englischen Autoren dahin zusammen: Das erste und augenfälligste toxische Symptom der Bleivergiftung ist eine Nierenaffektion. Ausdehnung und Dauer der Schädigung hängt ab von der Höhe jeder Einzeldosis und von der Gesamtmenge des selbst in kleinen Dosen injizierten Bleis. Klinisch zeigt sich nach kleinen Dosen meist zunächst keine Erscheinung von Nierenschädigung. Gelegentlich aber kommt es doch zur Verminderung der Urinmenge mit Ödemen und pathologischen Bestandteilen im Sediment. Nach Aufhören der Bleiinjektionen schwanden wieder alle klinischen Zeichen der Nierenschädigung. Größere Dosen führten zu stärkeren Erscheinungen von Nierenschädigungen: Schmerzen im Rücken, Hämaturie, Schwäche, Kopfschmerz, Erbrechen. Letztere beide Symptome traten oft auch ohne Nierenaffektion auf. Nach kleinen Dosen war der Harnstoffgehalt im Blut unverändert. Größere Dosen führten ständig zu einem Ansteigen des Harnstoffs im Blute, die aber nach wenigen Tagen wieder schwand. Meist ging mit dem Anstieg im Blut ein Sinken der Harnstoffausscheidung im Urin einher. Als erste Schädigung der Nieren noch vor der Eiweißausscheidung sinkt die Urinmenge. Das zeigt sich gelegentlich auch nach kleinen, beständig aber nach großen Bleidosen. Zur Hervorrufung einer Albuminurie sind 0,06—0,83 g Blei

als Gesamtmenge bei kleinen Einzeldosen erforderlich. Einzeldosen von 0,1 g an machen stets Albuminurie. Sie verschwindet, wenn man sofort die Behandlung abbricht. In 6 Fällen war eine Gesamtmenge von weniger als 0,1 g Blei zur Erzeugung von Albuminurie notwendig, in 23 Fällen betrug diese Menge 0,1 bis 0,2 g, in 6 Fällen zwischen 0,2 und 0,3 g, in 6 Fällen über 0,3 g. Cylinder zeigten sich in allen Fällen nach größeren Dosen (0,1 g), sie verschwanden aber meistens wieder. Granulierte und hyaline Cylinder zeigten sich erst 17 Tage nach 0,15 g Blei, auch sie verschwanden allmählich. Nach kleinen Dosen traten sie niemals auf.

Die funktionelle Schädigung der Niere nach mehreren kleinen Dosen ist also geringen Grades, aber sie dauert länger an als die nach einmaligen großen Dosen. Die ersten Zeichen der Nierenschädigung sind immer Urinverminderung, Albuminurie und Ödeme.

Bei der Untersuchung des Urins von 100 gesunden Automobilanstreichern wurden von Badham bei 13 Männern granulierte Cylinder gefunden. Von 33 Arbeitern einer Akkumulatorenfabrik zeigten 14 granulierte Cylinder im Urin.

In den von Blair Bell geschilderten klinischen Erscheinungen im akuten Stadium der Bleischädigung haben wir also die ersten nachweisbaren Veränderungen der Nieren durch das Blei zu sehen.

Nach Volhard gleicht bei dem üblichen chronischen Verlauf das klinische und histologische Bild der Bleiniere ganz dem einer sekundären Schrumpfniere — als Folge einer Glomerulonephritis! — und ist histologisch von einer gewöhnlichen Nephritis ganz chronischen Verlaufes nicht oder, wenn sich noch sekundär Arteriosklerose auf dem Boden der Endarteriitis obliterans entwickelt hat, von einer Kombinationsform nur schwer zu unterscheiden. Die Gleichheit der klinischen und histologischen Bilder ist deshalb nach Volhard von so großem Interesse, weil die Bleiniere die einzige Nierenerkrankung ist, bei der wir mit einiger Wahrscheinlichkeit vermuten dürfen, daß sie sich im Anschluß an häufig wiederholte, die Koliken begleitende Spasmen der Nierengefäße entwickelt.

Demnach wären die oft beschriebenen degenerativen Veränderungen am Nierenparenchym nicht primäre, wie Volhard im Gegensatz zu älteren Autoren feststellt, sondern sekundäre Erscheinungen. Die Bleiniere gehört demnach zu der Gruppe der chronischen diffusen Glomerulonephritis. Ihr Wesen beruht in einer primären Schädigung (Blei) des Gefäßapparates, die zuerst nur zu Gefäßkontraktionen, Angiospasmen führt, die anfangs noch rein funktionell sind, allmählich aber zu anatomischen reaktiven Wucherungen der Gefäßwandungen (Endothelwucherung zuerst der Intima) Veranlassung geben. Als Endstadium resultiert die endarteriitische Form der fein oder grob granulierten sekundären Schrumpfniere mit Gefäßen, die im Sinne der Endarteriitis obliterans verändert sind. Diese — nichtarteriosklerotische — Endarteriitis obliterans ist die Ursache der Parenchymschädigung. Schon Gayler hat gefunden, daß bei der Bleiniere die Gefäßveränderungen im Vordergrunde stehen. Sie stellen sich dar als Endarteriitis obliterans vor allem der mittleren und feinen Gefäße. Diese obliterierende Endarteriitis hat Hoffer bei Meer-schweinchen experimentell durch Bleifütterung erzeugen können, ebenso wie Annino, Pal, Uhthoff u. a. sie klinisch gesehen haben. F. Müller betont

besonders die hochgradige Verdickung der Gefäßwände und die außerordentliche Verengerung ihres Lumens, die so hohe Grade erreicht, wie sie sich sonst kaum bei der angiospastischen Schrumpfnieren finden.

Die chronische Glomerulonephritis kann sich kombinieren mit den verschiedenen Stadien jener Form der Nierenerkrankungen, die Volhard als genuine Sklerosen bezeichnet. Sie ist klinisch durch Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie, anatomisch durch primäre Arteriosklerose der Nierengefäße ausgezeichnet. Die anfangs geringen anatomischen Veränderungen der Nierengefäße mit gleichzeitiger Blutdrucksteigerung — das Bild der gutartigen primären Hypertonie — können schließlich zum Endstadium, der genuinen Schrumpfnieren, sich entwickeln, die ihrerseits sich mit dem Endstadium der Glomerulonephritis, der sekundären Schrumpfnieren vereinigen kann. Er resultiert daraus eine Kombinationsform. Es ist also die Schädigung der Blutgefäße durch das Blei in allen Fällen die primäre Ursache der Bleiarteriosklerose wie der Bleinephrosklerose. Die Symptomatologie aller Stadien dieser durch toxische Gefäßschädigungen des Bleis hervorgerufenen Nierensklerose, der Bleimiere, gleicht durchaus in allen ihren Erscheinungen der Nierenerkrankung aus anderer Ätiologie, wie sie in den allgemeinen Darstellungen von Volhard, Lichtwitz, Munk u. a. geschildert wird. Es sei hier besonders auch auf die Augenhintergrundveränderungen hingewiesen, sowie auf die Anämie, die bei der chronischen Nephritis niemals fehlt und die Beurteilung, ob Bleianämie vorliegt, besonders erschwert. Da sich dabei auch häufig eine eigentümliche Blässe der Haut einstellt, mit einem eigentümlichen Stich ins Graugelbliche (Volhard), verliert das Symptom des Bleikolorits hier an Wertigkeit, weil es sich dann nur sehr schwer differenzieren läßt. Es kommt weiter zu starker Abmagerung. Man denke an den Bleimarasasmus, der auch ohne Nephritis vorkommt. Magen-Darmstörungen müssen ebenfalls beachtet werden.

Einer besonderen Besprechung bedarf schließlich die Frage des Verhaltens des Blutdrucks bei der Bleikrankheit als klinisches Zeichen der Gefäßschädigungen.

3. Der Blutdruck bei der Bleikrankheit.

Da klinisch die Bestimmung des Blutdrucks für die Diagnose der Bleimiere als einer mehr oder weniger weit entwickelten Glomerulonephritis von Bedeutung ist, muß der Blutdruckmessung natürlich eine große klinische Bedeutung zukommen.

Die Bedeutung des Blutdrucks für die Feststellung einer Arteriosklerose wird im allgemeinen überschätzt. Romberg sagt ausdrücklich, daß eigentlich nur die Arteriosklerose der Baucharterien eine Steigerung des Blutdrucks bewirkt, während selbst hochgradige Veränderungen der Arterien des Gehirns, der Arme und Beine kaum eine Blutdruckerhöhung machen. Doch leidet die Tätigkeit der Arterien. Die pulsatorischen Druckschwankungen, also die Amplitude vergrößert sich und noch empfindlicher leidet das Spiel der Vasomotoren, so daß nicht mehr die normale Erweiterung und Verengerung der Gefäße bei stärkerer Inanspruchnahme vor sich geht. Dagegen kommt dem erhöhten Blutdruck — über 180 mm Hg — nach Romberg stets die Bedeutung des Nachweises einer Schrumpfnieren zu, selbst bei Fehlen von Eiweißausscheidung im Harn und sonstiger Zeichen von Nierenschädigung.

Wie liegen nun die Dinge bei Bleiarbeitern?

Es ist sicher richtig, wie Teleky feststellt, daß bei den Bleiarbeitern im Durchschnitt viel häufiger als bei anderen Bevölkerungsschichten eine Erhöhung des Blutdrucks sich findet. Ich habe bei jugendlichen Arbeitern, die gar keine Zeichen von Nierenstörungen zeigen, verhältnismäßig oft Blutdruckwerte gesehen, die das normale Maß — als obere Grenze nehme ich 140 mm als noch normal an — übersteigen. Bei älteren Bleiarbeitern ist das überaus häufig der Fall. Namentlich der großen Amplitude, also der erhöhten Spannung zwischen Maximal- und Minimaldruck bin ich bei jugendlichen Bleiarbeitern häufiger begegnet, manchmal in ganz auffallendem Grade. Engel hat bei 13% aller Bleiarbeiter Werte über 145 gefunden. Bei 13% dieser Fälle mit erhöhtem Blutdruck bestand der Verdacht auf Bleischädigung, bei 80% fehlte jedes Zeichen von Bleiintoxikation. Bleiarbeiter im Alter von 21—40 Jahren hatten in 13,7%, von 41 bis 50 Jahren in 29,2%, die über 50jährigen in 54,8% einen erhöhten Blutdruck. Bei zwei Drittel der Blutdrucksteigerung meint er, daß mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit Bleiwirkung als Ursache anzusehen sei. Meist fand sich nur eine gutartige Hypertonie. Bei 14 Arbeitern von 40—50 Jahren fand sich neben der Blutdrucksteigerung 3 mal, bei 7 Arbeitern über 50 Jahren ebenfalls 3 mal Eiweiß und Cylinder im Urin. Nach Teleky wurde in Holland bei 39 von 111 Bleiarbeitern erhöhter Blutdruck gefunden. Von 27 dieser Fälle hatten 19 schon Zeichen einer Nierenstörung.

Die erhöhten Blutdruckwerte bei Bleiarbeitern sind nach meinen Erfahrungen in erster Linie auf Nierenschädigungen zu beziehen. Natürlich beruht die Blutdrucksteigerung nur bei längerer Bleiarbeit auf Bleivergiftung. Ihr Fehlen bei jugendlichen Bleiarbeitern, die doch meist noch nicht lange der Schädlichkeit ausgesetzt sind, bedeutet keineswegs einen Beweis gegen die Diagnose der Bleivergiftung (Teleky). Wohl aber möchte ich die bei jugendlichen Bleiarbeitern bei wiederholten Untersuchungen festzustellende Blutdruck-erhöhung und namentlich die dabei beobachtete große Pulsamplitude in zweifelhaften Fällen für die Diagnose Bleivergiftung verwerten. Je länger die Beschäftigung im Bleibetriebe andauerte, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit des Entstehens von Bleinephritis in dieser Endform, aber es kommt dabei auch auf die Art der Beschäftigung an. Akkumulatorenarbeiter und Nieter erkranken natürlich in kürzerer Zeit als Buchdrucker (Setzer) und Arbeiter, die nur mit Bleimetall hantieren, ohne stärkere Bleieinatmungsgefahr.

Es bedarf noch der Erörterung, unter welchen Voraussetzungen eine Nierenschädigung als Folge einer Bleivergiftung angesehen werden kann, also meldepflichtig ist.

Nierenschädigungen, die nicht Folgen von primären Gefäßerkrankungen sind, sind nicht Folgen von Bleivergiftung. Daher kann eine Nephrose oder eine herdförmige Glomerulonephritis nicht als meldepflichtige Gewerbekrankheit anerkannt werden. Ebensowenig eine akute Glomerulonephritis. Denn die Bleiniere ist eine chronisch sich entwickelnde Gefäßerkrankung der Nieren. Eine diagnostisch sichergestellte Nephrosklerose gilt ohne Rücksicht auf das Alter des Kranken als Folge einer Bleivergiftung, wenn der Erkrankte noch Zeichen einer Bleischädigung zeigt oder wenn sicher eine Bleivergiftung in der Anamnese nachgewiesen ist. Doch ist in jedem Falle der Nachweis einer mehrere Jahre dauernden Bleiarbeit als Voraussetzung für die Diagnose Bleiniere (Nephro-

sklerose) zu verlangen, besonders bei Arbeitern über 50 Jahren. Auch bei einer anamnestic sichergestellten Lues und bei Alkoholabusus ist Bleivergiftung als Ursache der Nephrosklerose bei genügend langer Bleiarbeit anzusehen, wenn noch Zeichen einer Bleivergiftung bestehen oder sicher früher bestanden haben.

Fehlen die Zeichen einer Bleivergiftung oder war eine Bleischädigung anamnestic nicht mit Sicherheit früher vorhanden, so kann eine Bleischädigung als Ursache der Erkrankung dann angenommen werden

1. wenn andere Schädlichkeiten als Ursache sicher nicht in Frage kommen;
2. wenn der Erkrankte höchstens 50 Jahre alt ist;
3. wenn eine genügend lange Arbeit im Bleibetriebe nachgewiesen werden kann. Die Länge der Arbeitszeit ist zu bemessen je nach der Gefährdung durch die Art des Bleibetriebes.

Zeigt sich bei einem Bleiarbeiter, ganz gleich welchen Alters, eine Albuminurie mit oder ohne pathologische Formelemente im Sediment, so ist sie bei Ausschluß akuter infektiöser Erkrankungen als eine meldepflichtige Gewerkrankheit anzusehen, wenn noch Zeichen einer Bleivergiftung bestehen oder wenn die Albuminurie im Anschluß an eine sichere Bleikrankheit aufgetreten ist. Eine längere Arbeitszeit im Bleibetriebe ist in diesem Falle nicht Voraussetzung. Die Anerkennung der Erkrankung als Folge einer Bleivergiftung muß ausgesprochen werden, auch wenn bei dem Kranken Lues oder Alkoholabusus außerdem besteht. Hier liegt eine akute Gefäßschädigung der Nieren als erstes Symptom einer akuten Bleivergiftung vor.

4. Erkrankungen des Verdauungstrakts.

a) Mundhöhle.

Aub, Minot, Fairhall und Mitarbeiter sehen die bei den Bleikranken häufig beobachtete Gingivitis als Entzündung des Zahnfleisches durch das Blei an. Auch Legge-Goadby fanden bei sehr starker Ausbreitung des Bleisaums meist eine heftige Alveolarpyorrhöe, die stets ein Zeichen erheblicher Bleivergiftung zu sein pflegt, bei der die Kardinalsymptome selten fehlen. Gelman sah sie bei 64% seiner Kranken. Eine richtige Stomatitis durch Blei ist dagegen nach Teleky sehr selten, wie er ja auch die Entstehung des Bleisaums nicht abhängig sein läßt von Entzündungsprozessen. Koelsch, Seiffert, Vigdortschick u. a. nehmen indessen an, daß das Blei Entzündungsvorgänge und Ernährungsstörungen des Zahnfleisches und der Mundschleimhaut hervorruft. Ich halte diese Anschauung für richtig. Gewiß ist die Entscheidung sehr schwer, was auf die Wirkung des Bleis, was auf schlechte Mundpflege zurückgeführt werden soll. Aber ich sehe die Gingivitis und die Stomatitis fast bei allen meinen Bleikranken auch ohne Bleisaum und viele von ihnen haben mir glaubhaft versichert, daß ihr Gebiß vor der Aufnahme der Bleiarbeit sich stets in gutem Zustande befunden habe. Erst seit der Bleiarbeit gerieten Zahnfleisch und Gebiß in schlechtem Zustand, obwohl sie die Zahnpflege nicht vernachlässigt hätten.

b) Erkrankungen der Speicheldrüsen.

Eine mehr oder minder schmerzhaft anschwellende Parotis und auch der Sublingualdrüsen ist in seltenen Fällen als Folge von Bleivergiftung beschrieben worden. Meist besteht gleichzeitig eine Bleikolik, aber die Erkrankung

kann auch ohne Kolik auftreten und kann sie nach Allevi längere Zeit überdauern. Die Ausscheidung des Bleis mit dem Speichel ist wohl Ursache dieser Erkrankungen. Sie ist zugleich auch die Ursache des süßlichen Mundgeruches, den wir bei Bleiarbeitern kennen gelernt haben und des eigentümlich metallischen süßen Geschmacks, über den sie klagen.

c) Magen und Darm.

Mangel an Appetit und schlechte Verdauung sind die häufigsten Klagen der Bleiarbeiter, Schmerzen im Leibe ihre gewöhnlichen Beschwerden. Englische Autoren geben an, daß sie bei 95,5% aller Bleikranken abdominelle Störungen finden und auch ich möchte meinen, daß es nur wenige Bleikranke gibt, die nicht, auch wenn eine Erkrankung anderer Organe im Vordergrund der Beschwerden steht, über Leibschmerzen von mehr oder minder starker Intensität klagen. Nicht immer erreichen diese Beschwerden so hohe Grade, daß sie als Bleikolik angesprochen werden können, das hängt ja zum Teil von der subjektiven Einstellung des Kranken und von seiner Empfindlichkeit ab. Lokalisiert werden die Schmerzen meist in der Nabelgegend, oft auch im Unterbauch, in der Appendixgegend, bei anderen wieder im Epigastrium. Manche Kranke geben unregelmäßiges Auftreten der Leibscherzen an, die auch in der Intensität wechseln, manche bekommen sie am heftigsten in der Nacht oder bei Beginn des Essens, bei anderen sind sie fast den ganzen Tag mehr oder minder intensiv vorhanden. Wenn die starken Schmerzen nachlassen, so erscheinen sie meist nur noch regelmäßig nach den Mahlzeiten, ohne daß sie dann an einer Stelle lokalisiert werden. Als extremste Steigerung dieser Schmerzen erscheint die Bleikolik, oft das erste Symptom, wegen dessen der Bleikranke den Arzt ruft. Sie kann im Anschluß an die geschilderten Beschwerden meist nach mehrtägiger Verstopfung, aber auch plötzlich auftreten. Tritt sie akut auf, oft nach einem Diätfehler, so bietet sich ein charakteristisches Krankheitsbild. Der Kranke liegt mit schmerzverzerrtem Gesicht im Bett, oft in Bauchlage, weil er so durch den starken Druck auf den Unterleib Erleichterung verspürt. Die Beine sind an den Leib angezogen, der Körper mit kaltem Schweiß bedeckt, Arme und Beine in krampfhafter Bewegung, der Kranke schreit vor Schmerz, wälzt sich auf dem Bett oder dem Fußboden herum, oft tritt Erbrechen auf, unter Entleerung von zähem Schleim (Legge-Goadby). Dabei besteht ständiger Stuhl drang, ohne daß mehr wie Abgang kleiner Mengen von Schleim, bei starkem Pressen auch von Blut erzielt wird. Die Schmerzen werden oft um den Nabel lokalisiert, meistens aber in den Unterleib, auch mit Ausstrahlen in den Hoden. Nach Legge-Goadby ist keineswegs immer Verstopfung vorhanden, zuweilen wechselt sie mit Diarrhöen ab, in fast 15% fanden sie sogar nur Diarrhöen, eine Angabe, die aber Teleky nicht bestätigt. Auch Urindrang besteht ohne Urinentleerung, dabei oft Albuminurie. Bei Betastung des Leibes finden sich nach Legge-Goadby überall im Leibe verhärtete Geschwülste, entsprechend den extrem kontrahierten Darmschlingen. Dieser Zustand kann länger oder kürzer andauern, schnell wieder verschwinden, oft über Tage, manchmal sogar mit Unterbrechungen wochenlang sich hinziehen. Dabei treten gelegentlich Temperaturen über 38° auf, der Puls ist meist verlangsamt. Auch in den schmerzfreien Zeiten bleibt ein wehes Gefühl im Leibe bestehen (Teleky). Der Bauch ist eingezogen, selten meteoristisch

gebläht, auch im Intervall besteht Druckempfindlichkeit in der Blinddarmlage, aber auch in der Magen- oder in der Nabelgegend. Tritt wieder regelmäßiger Stuhlgang ein, so klingt die Erkrankung allmählich ab.

Auch nach dem Abklingen der akuten Koliken bleiben noch eine Reihe von Beschwerden bestehen. Die Kranken klagen dann noch Wochen und Monate nach der Kolik über Appetitlosigkeit, Verstopfung, Schmerzen im Bauch, meist in der Nabelgegend und im Unterbauch.

Daß ein Gift wie das Blei, das doch, wie wir gesehen haben, in überwiegendem Grade den Magen-Darmkanal schädigt, auch länger dauernde Störungen der Funktion des Magens und Darms verursachen muß, ist verständlich. Ich wundere mich, daß manche Gutachter bisher niemals diesen Verhältnissen größere Aufmerksamkeit geschenkt haben. Ich sehe oft Gutachten, welche nach dem Aufhören der akuten Bleikolikbeschwerden lediglich das Blut als das allein maßgebliche Organ ansehen, welches anzeigt, ob noch eine Bleivergiftung besteht oder nicht. Für sie ist die Bleivergiftung abgelaufen, wenn die basophile Punktierung nicht mehr nachweisbar ist. Daß aber länger dauernde Schädigungen auch in den Funktionen des Magens und Darms noch später vorhanden sind, auch wenn alle Kardinalsymptome verschwunden sind, ist nach meinen Untersuchungen sicher.

Nach Schiff kommt es bei Bleiarbeitern nach Aufhören der Bleikolik, aber auch ohne solche zu protrahierten rezidivierenden Schmerzattacken, als deren Ursache er unter 48 Kranken 14 mal ein *Ulcus ventriculi* fand. 26 hatten Hyperacidität, darunter 10 mit den Symptomen des *Ulcus duodeni*, 7 ulcusähnliche Beschwerden ohne sekretorische Reizerscheinungen. Er nimmt als Ursache dieser Häufigkeit von *Ulcus* bei Bleiarbeitern die durch das Blei hervorgerufenen Spasmen, besonders auch Gefäßschädigungen an. Da bekanntlich v. Bergmann die Ursache der *Ulcusentstehung* in Gefäßspasmen sieht, legt er selbstverständlich auf die Verhältnisse bei der Bleivergiftung großes Gewicht. Das Blei macht ja Gefäßspasmen funktionell und durch Veränderungen der Arterienwandungen, und andererseits ist ja die Muskulatur des Magens durch das Blei zu vermehrter *Contractur* geneigt. Er erwähnt Arbeiten von Schüller u. a. über den Befund von *Ulcus* bei Bleikranken, sagt aber, daß durch die anatomischen Untersuchungen von Gruber diese Annahme keine Bestätigung findet.

Meine eigenen Untersuchungen lassen mich *Ulcus* und Hypersekretion nur äußerst selten finden, was ja eigentlich überraschend erscheint. Ich habe als charakteristischen Befund im Gegenteil am häufigsten eine Gastritis gefunden mit starker Herabsetzung der Salzsäurewerte bis zur völligen Anacidität. Auch Gelman hat viel häufiger eine Herabsetzung der Salzsäurewerte bei Bleikranken gefunden.

Diese Gastritis subacida bzw. anacida findet sich nach Beginn der Erkrankung und nach der Bleikolik viele Monate lang und ist sehr hartnäckig und quälend. Gutzeit hat durch gastroscopische Untersuchungen diese Befunde bestätigt. Er sieht in der Gastritis eine sehr typische Schädigung durch das Blei, die lange Zeit sehr hartnäckig bleibt, auch wenn schon alle Zeichen der Bleivergiftung verschwunden sind. Ob, wie er meint, noch andere Schädlichkeiten zur Entstehung dieser Gastritis beitragen, läßt sich ja nicht ausschließen. Daß aber das Blei die Gastritis allein verursachen kann, habe ich so oft gesehen, daß darüber ein Zweifel nicht bestehen kann. Auch Hergt hat

sie oft gefunden. Legge-Goadby erwähnen Arbeiten von Ménetrier über Drüsenatrophie des Magens bei Bleikranken, ähnliche Erscheinungen sahen Kußmaul und Meyer, ebenso Galvini chronisch degenerative Veränderungen der Magenschleimhaut.

Als Folge der Einwirkung des Bleis auf den Intestinaltrakt habe ich ferner in überaus häufiger Zahl eine extreme spastische Kontraktion des Dickdarms, eine Colitis spastica beobachtet. Sie findet sich fast regelmäßig und nicht nur bei Kranken, die über Magen-Darmbeschwerden klagen. Meist ist sie im absteigenden Dickdarm, oft aber auch im Transversum und Ascendens nachzuweisen und ich werte sie für die Begutachtung so hoch, daß ich auch nach Verschwinden der Kardinalsymptome diese Colitis spastica als Zeichen der noch bestehenden Bleischädigung ansehe. Man fühlt den Dickdarm wie einen dünnen Bleistift hart unter den Fingern, wenn man leicht die Bauchdecken berührt und nicht kräftig drückt, und man sieht dann den Kranken schmerzhaft zusammenzucken, auch ohne daß er vorher gerade dort über Schmerzen geklagt hat. Bei der röntgenologischen Untersuchung ist der ganze Dickdarm meist kontrahiert, besonders Transversum und Descendens, meist auch der Ascendensteil.

Selbstverständlich ist auf die Anamnese zu achten. Bei vorangegangenen Erkrankungen des Darmes (besonders Ruhr!) ist der Wert dieses Symptoms geringer. Sehr auffällig ist, daß ich diese spastische Colitis nicht selten auch dann finde, wenn gleichzeitig noch eine Gastritis anacida besteht, bei der viel eher diarrhoische Zustände häufig sind, allerdings nicht in allen Fällen auch gefunden werden (Katsch). Hergt bestätigt auch diese Feststellungen.

Die Pathogenese der Bleikolik und der spastischen Vorgänge am Magen und Darm überhaupt erscheint nicht ganz klar. Die amerikanischen Autoren (Aub, Minot u. a.) nehmen eine direkte Wirkung des Bleis auf die glatte Muskulatur der Eingeweide als Ursache an. Es kommt zu einem erhöhten Muskeltonus und zur Schwächung der Motilität mit nachfolgenden Konstriktionszuständen. Die Zusammenziehung und hypertonische Unbeweglichkeit der glatten Muskulatur ist die Ursache der Schmerzen. Andere Kenner der Erkrankung sind der Ansicht, daß primäre Schädigungen des autonomen Nervenapparates zu Spasmus und zu Schmerzhaftigkeit führen. Am besten scheint mir nach allem, was wir von der Wirkung des Bleis wissen, eine primäre Gefäßschädigung, zunächst funktionelle Gefäßkrämpfe, dann obliterierende Prozesse der feinsten Arterien die klinischen Erscheinungen am Magen-Darmtrakt zu erklären. Sie kommt sowohl als Ursache der Muskelkontraktion wie der Nervenschädigung in Betracht. Aber es liegt auf der Hand, wie schwer gerade hier eine endgültige Erklärung sein muß. Diese Gefäßschädigung wäre auch eine plausible Erklärung für die Gastritis, die wir als Folge der Bleischädigung beschrieben haben.

Die Differentialdiagnose der abdominalen Störungen bei der Bleivergiftung kann zu außerordentlichen Schwierigkeiten Veranlassung geben.

Wenn keine ausgesprochene Kolik vorhanden ist oder war, so müssen wir an Gastritis durch Alkohol oder Lues, an Tuberkulose, an Magenstörungen als Folge schlechten Gebisses und unregelmäßiger Ernährung, ferner an Ulcus ventriculi oder duodeni, an chronische Appendicitis, an Cholecystitis und Cholangien, an maligne Tumoren des Magen-Darmtrakts denken. Hier kann

oft nur eine klinische Beobachtung die Entscheidung bringen. Sind Kardinalsymptome der Bleikrankheit gleichzeitig vorhanden, so wird ja die Deutung der Magen-Darmstörungen einfach sein, wobei natürlich das Bestehen anderer Schädlichkeiten noch immer in Frage kommt. Fehlen die Kardinalsymptome und waren sie auch vorher nicht vorhanden, so werden wir eine Bleivergiftung nicht ohne weiteres diagnostizieren dürfen. Waren früher Zeichen einer Bleivergiftung mit Sicherheit festzustellen, so dürfen wir die Magen-Darmstörungen auch dann noch als Folgen der Bleischädigung ansehen, wenn die Kardinalsymptome nicht mehr nachweisbar sind. Namentlich die Herabsetzung der Säurewerte des Magens und die spastische Kolitis sind uns in solchen Fällen die sicheren Symptome einer nachhaltigen Schädigung durch das Blei. Auch nach Aufhören der Bleiarbeit können sich Störungen der Magen-Darmfunktionen als Folge der Mobilisierung von ruhenden Bleidepots zeigen. Das ist zu beachten.

Die akute Bleikolik bedarf sorgfältiger Abgrenzung des Symptombildes zunächst gegenüber der akuten Appendicitis, die oft nicht leicht ist.

Eine sorgfältige Anamnese hat bei jeder fraglichen Appendicitis von Bleiarbeitern immer die Möglichkeit einer Bleikolik im Auge zu behalten. Die Unterlassung der Feststellung, daß überhaupt Bleischädigung in Frage kommt, hat nicht selten zu unnötigen Operationen Veranlassung gegeben. Ich habe mehrere Fälle gesehen, die zur Operation wegen Appendicitis eingeliefert worden waren, bei denen akute Bleikolik festzustellen war. Ein Irrtum ist um so leichter möglich, als ja die Schmerzen der Bleikolik nicht selten in die Gegend des Blinddarms und des Mc Burneyschen Punktes verlegt werden. Es bestehen aber daneben meist auch in anderen Teilen des Abdomens Schmerzen, sie sind nicht ausschließlich in die Blinddarmgegend lokalisiert. Die Annahme von Naegeli, daß Nachlassen der Schmerzen auf Druck für Bleikolik spricht, möchte ich nur mit größter Vorsicht verwerten. Für die Diagnose Bleikolik spricht der eingezogene Leib, der Nachweis bleistiftharter Dickdarmteile, das Fehlen von Fieber (nur selten wird über 38° gemessen), die Pulsverlangsamung, das Fehlen von Leukocytose, das Fehlen eines Tumors oder von Schmerzen der Appendixgegend bei rectaler Untersuchung.

Auch mit Nephrolithiasis kann eine Verwechslung vorkommen. Das Fehlen der Schmerzen in der Nierengegend, der Urinbefund (Fehlen von roten Blutkörperchen) evtl. der Ausfall der Pyelographie sind für die Differentialdiagnose wichtig. Einseitigkeit der Schmerzen spricht für Nephrolithiasis. Auch bei der Bleikolik strahlen die Schmerzen zuweilen in die Hoden aus, aber sie sind doch meist auch an anderen Stellen des Abdomens nachweisbar und beschränken sich selten auf eine Seite.

Gegenüber der Cholecystitis und der Cholelithiasis spricht das Fehlen der scharf umschriebenen Schmerzlokalisation in der Gallenblasengegend für Bleikolik. Mit Vorsicht zu verwerten ist der Nachweis von Ikterus und Leberschwellung. Sie kommen auch bei der Bleivergiftung vor und sprechen also nicht unbedingt gegen Bleikolik, wie wir noch zeigen werden.

In seltenen Fällen kommen Hernien der Linea alba differentialdiagnostisch in Frage. Bei diesen sind aber die Schmerzen anhaltender und schwächer und treten meist nur bei stärkerer Füllung der Eingeweide auf.

Welche entscheidende Rolle gerade bei der Bleikolik dem Nachweis von Kardinalsymptomen zukommt, braucht nicht gesagt zu werden. Auch hier

denke man bei Bleiarbeitern immer daran, daß ein neuer Bleistrom auch nach Aussetzen der Bleiarbeit durch Mobilisierung der Knochendepots lange Zeit nachher zu akuten Anfällen von Bleivergiftung Veranlassung geben kann. Im übrigen sei auf die Lehrbücher der inneren Medizin zur Sicherung der Differentialdiagnose gegen abdominelle Schmerzzustände anderer Ätiologie verwiesen.

5. Ikterus und Leberschädigungen durch Blei.

Der Ikterus bei Bleikranken wird von Eppinger ganz nebenher erwähnt. Auch in den anderen Darstellungen der Leberkrankheiten wie der Bleivergiftung wird außer in Chajes neuester Arbeit gar nicht oder nur mit wenigen Worten von ihm gesprochen. Nach meinen Beobachtungen aber wird Ikterus bei Bleikranken in einer gar nicht seltenen Zahl beobachtet und in meinem Material habe ich ihn öfter gesehen als z. B. Nervenlähmungen oder Nierenstörungen.

Dieser Ikterus zeigt uns im allgemeinen zunächst dasselbe klinische Bild, welches wir vom toxischen Ikterus durch Arsenwasserstoff, Phosphor oder die Nitroverbindungen des Toluols und Benzols kennen: es kommt zu Anämie und zu mehr oder minder schweren Schädigungen des Leberparenchyms bis zum Auftreten einer akuten gelben Leberatrophie.

Die Blutschädigungen durch Bleivergiftung sind von mir ausführlich geschildert worden. Daß das Blei auch Leberschädigungen macht, geht immerhin aus einigen wenigen Literaturangaben hervor, z. B. aus klinischen Beobachtungen von Erben, Schilling u. a., die Koelsch zusammengestellt hat und die ich in meiner Arbeit über die Zusammenhänge von Blei, Ikterus und Leberschädigungen aufgezählt habe. Matthes in seinem bekannten Lehrbuch der Differentialdiagnose meint, daß das Blei wohl ebenso wie Phosphor und Arsen akute gelbe Leberatrophie machen könne. Auch die tierexperimentelle Literatur (Aub, Minot, Glibert, Legge-Goadby u. a.) berichtet von Schädigungen der Leber durch Blei und in den bekannten Handbüchern der Toxikologie (z. B. Kionka, L. Lewin) wird diese Wirkung des Bleis ebenfalls erwähnt. Nach Glibert sollen namentlich schwache Bleidosen eine auf die Leber beschränkte Wirkung ausüben, es kommt sowohl zu parenchymatösen Schädigungen wie zu Cirrhosen. Meist wird in den Handbüchern der Ikterus bei Bleivergiftung im Zusammenhang mit dem Bleikolorit genannt. Wir haben von dem gelblichen Einschlag beim Bleikolorit schon gesprochen, der z. B. von Brunelle als ein Zeichen toxischer Leberschädigung angesehen wird. Aber weder Tanquerel de la Planche, der klassische Schilderer der Klinik der Bleivergiftung, noch auch Brunelle u. a. haben über häufigeres Vorkommen von Ikterus oder Lebererkrankungen ernstlicher Art berichtet.

Nach meinen eigenen Erfahrungen können wir mehrere Gruppen von ikterischen Zuständen bei der Bleivergiftung unterscheiden.

I. Fälle, bei denen wir nichts außer dem gelblichen Einschlag des Bleikolorits finden, wobei bekanntlich ein skleraler Ikterus besonders auffällt. Alle Autoren, die das Bleikolorit beschreiben, sprechen dabei von einer leicht gelblichen Farbe der Haut. Aber es ist kein ausgesprochener Ikterus. Es fehlt stets die Gallenfarbstoffausscheidung im Harn, der Stuhl ist nicht entfärbt. Im Urin ist fast immer Urobilin und Urobilinogen, in akuten Stadien der Bleikolik häufiger

auch Hämatorporphyrin in größerer Menge nachzuweisen, also im ganzen die Zeichen der Blutschädigung und eines leichten toxischen Ikterus. Im Serum der Kranken dieser Gruppe finden wir kein Bilirubin in vermehrter Menge. Direktes Bilirubin fehlt ganz, indirektes Bilirubin, das nach der allgemein gültigen Anschauung extrahepatisch, also außerhalb der Leberzellen aus den zugrundegehenden Erythrocyten gebildet wird, ist keineswegs in nennenswertem Grade vermehrt, meist in normalen Mengen vorhanden, d. h. wenig mehr als 1:180 000 bis 1:200 000 nach Hijmanns v. d. Berg. Hier fällt schon auf, daß solche Fälle selbst bei höheren Graden der Anämie keineswegs einen Ikterus mit Bilirubinurie oder auch nur mit Bilirubinämie aufzuweisen brauchen.

II. Die zweite Gruppe betrifft Fälle mit deutlicher ikterischer Farbe der ganzen Haut, manchmal in einer Intensität, wie wir sie sonst nur beim katarhalischen Ikterus finden. Aber es handelt sich keineswegs um einen Ikterus dieser Art. Denn wir finden im Urin kein Bilirubin, wohl aber Urobilin und Urobilinogen in großen Mengen, der Stuhl ist nicht entfärbt, viel eher sehr stark dunkelgefärbt, es fehlen alle klinischen Zeichen der ikterischen Erkrankung (Hautjucken, Pulsverlangsamung). Im Serum dieser Kranken beobachten wir eine starke Vermehrung des indirekten (also dynamischen, anhepatisch gebildeten) Bilirubins, aber kein direktes Bilirubin. Ich habe Werte von 1:40 000 indirektes Bilirubin nach Hijmanns v. d. Berg wiederholt gefunden.

Diese zweite Gruppe zeigt also dasselbe Verhalten, wie es Gelman beschrieben hat. Er fand bei allen Bleikranken eine Vermehrung des indirekten Bilirubins im Serum bis zum Zwei- bis Achtfachen der Norm, also Werte von 12,5—50 mg auf 100 mg Blut gegenüber 6 mg bei Normalen.

Nach meinen Erfahrungen ist aber keineswegs bei allen Bleikranken eine Vermehrung des indirekten Serumbilirubins nachzuweisen, ein großer Teil zeigt völlig normale Werte.

Wir würden also nach dem klinischen Verhalten der Kranken dieser Gruppe ihren Ikterus als hämolytisch bzw. hämatogen ansehen müssen, wenn wir uns nach den gegenwärtig anerkannten Kriterien der klinischen Beurteilung richten. Auch bei dieser Gruppe aber fällt wieder auf, daß der erhöhte Bilirubingehalt des Serums keineswegs parallel geht mit dem Grade der Blutschädigung. Wir sehen Hämoglobinwerte von 80% Sahli mit 4,5 Millionen Erythrocyten mit starker indirekter Bilirubinämie, aber Kranke mit 50% Hämoglobin und 3 Millionen Erythrocyten zeigten durchaus keinen Ikterus dieser Art.

III. Die Kranken dieser Gruppe zeigen klinisch das Bild des sog. katarhalischen Icterus simplex. Also erhebliche Gelbfärbung der Haut mit Bilirubinurie und völlig entfärbtem Stuhl. Im Serum finden wir stets direktes und indirektes Bilirubin im Verlaufe der Erkrankung. Auch hier zeigt sich kein Parallelismus von Blutschädigung und Ikterus.

IV. In dieser Gruppe, die bisher nur einen Fall enthält, zeigt sich bei einem Bleiarbeiter mit wiederholter schwerster Bleivergiftung jedesmal ein Ikterus der Gruppe II, bei seiner letzten Erkrankung aber ein solcher der Gruppe III. Einmal also ein rein toxisch-hämatogener, zuletzt aber ein hepatischer Ikterus mit gleichzeitiger toxischer Bilirubinbildung.

Alle diese vier Gruppen sind gekennzeichnet durch fast ausnahmslos nachweisbare Vergrößerung der Leber mit starker Schmerzhaftigkeit spontan und

auf Druck. Schon dieses Verhalten wies darauf hin, daß die Leber an dem Zustandekommen von ikterischen Zuständen bei der Bleivergiftung auch dann nicht unbeteiligt sein kann, wenn wir nur die klinischen Zeichen des anhepatischen toxisch-hämatogenen Ikterus sehen. In der Gruppe III und IV ist eine Schädigung der Leber evident nicht nur im Hinblick auf die hier besonders große Leberschwellung und Druckschmerzhaftigkeit des Organs, sondern auch in der Erscheinung aller Symptome der Bilirubinbildung und Bilirubinausscheidung, die wir nur auf Leberschädigungen beziehen können.

V. Gruppe. Diese Leberschädigung erreicht ihre höchsten Grade endlich in der 5. Gruppe unserer Beobachtungen in zwei Fällen von tödlich verlaufener akuter gelber Leberatrophie.

Von dem ersten dieser Fälle kann ich nur summarisch berichten. Es handelte sich um einen Anfang 1926 zweimal wegen Bleivergiftung von mir begutachteten Bleiarbeiter, der im April 1926 an akuter gelber Leberatrophie in einem hiesigen Krankenhaus starb. Die Kasse machte mir von diesem Todesfalle Mitteilung und fragte, ob ich die Ursache des Todes in Zusammenhang bringen könne mit der gewerblichen Bleischädigung. Eigene Erfahrungen über einen solchen Zusammenhang fehlten mir damals, die mir zugängliche maßgebende Literatur kennt ihn, wie ich schon bemerkt habe, nicht. Also kam ich zu einem negativen Bescheid. Bald aber mehrten sich in meinem Krankenmaterial die Fälle von ikterischen Zuständen bei Bleivergiftung. Daher kam ich in einem zweiten Falle von akuter gelber Leberatrophie zu der Entscheidung eines inneren Zusammenhangs von Bleivergiftung und Lebererkrankung.

Dieser Fall verlief folgendermaßen (an der Hand der Akten geschildert): Der in einer Akkumulatorenfabrik vom Mai bis November 1925 tätige Arbeiter H. St. erkrankte am 22. 12. 1925 mit einer heftigen Bleikolik, an die sich eine achttägige Verstopfung anschloß. Am 2. 1. 1926 Aufnahme in ein Groß-Berliner Krankenhaus, das sich speziell mit den gewerblichen Vergiftungen beschäftigt. Hier wurde festgestellt: Bleikolorit, Bleisaum, Basophilie der Erythrocyten, Hämatoporphyrinurie, also die klassischen Zeichen der Bleivergiftung. Am 6. 3. 1926 gebessert aus dem Krankenhaus entlassen. Der Hämoglobingehalt des Blutes war von 65% auf 78% gestiegen, der Kranke hatte 18 Pfund an Gewicht zugenommen. Am 24. 3. und 29. 4. 1926 habe ich ihn untersucht. Er klagte über Schmerzen, die sich vom Rücken in den Bauch rechts ziehen. Es fanden sich noch immer Zeichen einer chronischen Bleivergiftung, und die Krankheit des St. wurde daher als meldepflichtig gemäß Verfügung vom 12. 5. 1925 bezeichnet. Auch die Berufsgenossenschaft hat das Vorliegen einer Bleikrankheit gemäß den Zeugnissen ihrer Vertrauensärzte bis zum 4. 6. 1926 anerkannt. Am 2. 6. 1926 trat bei ihm plötzlich Gelbsucht und Fieber auf. Am 5. 6. 1926 wurde er erneut in das schon erwähnte Krankenhaus aufgenommen. Im Blut fanden sich hier noch Tüpfelzellen und relative Lymphocytose als Restsymptome der Bleivergiftung, die also damals noch nachweisbar war. Die Krankheit verlief unter den charakteristischen Zeichen der akuten gelben Leberatrophie (zuerst vergrößerte Leber, die allmählich zusehends kleiner wurde, Leucin und Tyrosin im Harn, Ikterus). Am 23. 6. 1926 starb H. St. an der durch Obduktion sichergestellten akuten gelben Leberatrophie. Gleichzeitig wurde bei der Autopsie eine ältere granuläre Atrophie gefunden, die auf Alkoholabusus zurückgeführt wurde, obwohl über Alkoholmißbrauch bei dem St. früher nichts Positives angegeben wurde.

Der Gutachter der Berufsgenossenschaft, Dr. B., lehnte den Zusammenhang der akuten gelben Leberatrophie mit der Bleivergiftung ab, obwohl von ihm noch Tüpfelzellen im Blut bei der Erkrankung im Juni festgestellt worden waren. Die Ablehnung begründet er hauptsächlich damit, daß bei der chemischen Untersuchung in der Leber des Verstorbenen kein Blei gefunden wurde und daß ja auch sonst über einen Zusammenhang von Bleivergiftung und Leberatrophie nichts bekannt ist. Er will sogar die akute gelbe Leberatrophie mit dem Alkoholabusus in Zusammenhang bringen, ein Zusammenhang, der wohl trotz des Befundes einer alten granulären Atrophie unter gar keinen Umständen anerkannt werden kann.

Chajes hat dann auch in einem Gutachten, das er in M. Kl. Nr. 23/24 erwähnt, den Zusammenhang von Bleivergiftung und akuter gelber Leberatrophie als durchaus gegeben bezeichnet.

Nach allen diesen Beobachtungen kann es also in einer nicht geringen Zahl von Fällen im Verlaufe einer Bleivergiftung zu ikterischen Zuständen kommen, die ich als Folge von toxischen Schädigungen der Leber auffasse. Dafür spricht in erster Reihe der klinische Befund, der fast ausnahmslos eine vergrößerte Leber und Schmerzen im rechten Oberbauch erkennen läßt. Die Fälle von akuter gelber Leberatrophie sind eine Bestätigung dieser Anschauung; hier erreicht ja die Schädigung des Leberparenchyms ihren extremsten Grad. Nach den herrschenden Ansichten müßten wir die Fälle mit indirektem Bilirubin im Serum als hämatogen ohne Beteiligung der Leber entstandenen Ikterus ansehen. Das vollkommene Fehlen eines regelmäßigen Zusammenhanges von Blutschädigung und Ikterus bei der Bleivergiftung spricht aber dagegen, daß allein die Zerstörung von roten Blutkörperchen die Ursache des Ikterus bei der Bleivergiftung sein kann, auch dann nicht, wenn nur indirektes Bilirubin im Serum und keine Bilirubinausscheidung im Harn nachzuweisen ist. Ich glaube, daß selbst diese Fälle mit indirekter Bilirubinämie und ohne Ausscheidung von Bilirubin im Harn durchaus von einer Schädigung der Leber abhängig sind. Es wäre ja unverständlich, daß, wenn der Ikterus nur durch den Blutzerfall bedingt wäre, in den allermeisten Fällen von Bleivergiftung kein Ikterus eintritt, selbst wenn die Blutschädigung extrem hohe Grade erreicht. Nur die toxische Leberschädigung erklärt restlos diese Zustände. Sie ist auch die Ursache des Bleikolorits, des geringsten Grades der Leberschädigung. Von der Intensität der Leberaffektion hängt das klinische Bild des Ikterus ab, dessen höchster Grad die Leberatrophie ist.

Ich habe wiederholt auch Fälle von Lebercirrhose bei Bleiarbeitern gesehen, als deren Ursache weder Lues noch Alkoholismus in Frage kommt. Es unterliegt für mich keinem Zweifel, daß auch die Lebercirrhose Folge einer Bleivergiftung sein kann. Der Weg ist klar gegeben: toxische Schädigung des Leberparenchyms von chronischem Verlauf mit Ausgang in cirrhotische Prozesse, so wie Umber diese Zusammenhänge darstellt. Kionka spricht direkt von einer Cirrhosis hepatis saturnina.

Die Richtlinien der Verordnung vom 12. 5. 1925 nennen Leberschädigungen als Folge von Bleivergiftung überhaupt nicht. Meine Beobachtungen zeigen, daß hier eine Lücke in den Richtlinien vorhanden ist, die ergänzt werden muß. Auch die Lebercirrhose muß als Endglied von Leberschädigungen durch Blei anerkannt werden, ebenso wie die Nierensklerose auch dann, wenn Zeichen von Bleivergiftung nicht oder nicht mehr nachzuweisen sind. Für Ikterus, Leberschwellung und Leberatrophie kann natürlich nur dann Bleivergiftung als Ursache gelten, wenn der unmittelbare Zusammenhang von Bleischädigung und Lebererkrankung nachzuweisen ist und Lues und Potus ausgeschlossen werden können. Daß auch hier eine Verschlimmerung durch das Zusammenreffen mehrerer Schädlichkeiten hervorgerufen werden kann, erscheint aber unzweifelhaft.

Auch rein klinisch verlangen die geschilderten Zustände bei der Differentialdiagnose der abdominalen Störungen von Bleiarbeitern Beachtung. Es wird z. B. von Teleky bei der Besprechung der Differentialdiagnose von Bleikolik

gegenüber anderen Ursachen der Schmerzen ein bestehender Ikterus gegen die Diagnose der Bleikolik und für Cholelithiasis gewertet. Wir sehen, daß diese Anschauung zu Irrtümern Veranlassung geben kann. Ich habe zwei Kranke gesehen, die an schwerer Bleivergiftung krank waren, die beide wegen einer Cholecystitis im Krankenhaus operiert worden sind. Ich kann mich des Verdachtes nicht erwehren, daß hier ein diagnostischer allerdings sehr erklärlicher Irrtum vorliegt.

Welche Bedeutung im übrigen diese Beobachtungen für die Lehre von der Pathogenese des toxischen Ikterus haben, möchte ich hier nur andeuten. Ich verweise auf meine schon zitierte Veröffentlichung in Nr. 35 der Dtsch. med. Wschr. 1928.

6. Erkrankungen des Nervensystems (Gehirn, Rückenmark, periphere Nerven).

a) Gehirn.

1. Allgemeine nervöse Störungen durch Blei ohne erkennbare anatomische Grundlagen.

Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Unruhe, Schlaflosigkeit, Niedergeschlagenheit, Aufgeregtheit, Schwäche, Unlust zur Arbeit usw. sind Klagen, die wir bei Bleiarbeitern häufig treffen. Es sind dieselben Beschwerden, die wir von Neuropathen aller Art häufig hören, für die wir eine anatomische Ursache meist nicht finden können. Eine Reihe von Autoren neigt zur Annahme einer Neurasthenie, die durch Blei hervorgerufen wird. Zu dieser Auffassung bekennt sich neuerdings auch Kraus. Oppenheim hat schon auf die große Zahl von Neurasthenikern unter den Bleiarbeitern hingewiesen, ebenso Westphal, der von einem Falle von Neurasthenia saturnina spricht. Hirsch hat ein Krankheitsbild beschrieben, das ausgezeichnet ist durch psychogene Symptome (Kopf-, Leibscherzen) mit depressiven Zuständen, Schreckhaftigkeit und leichter Erregbarkeit. Auch er nennt das eine Neurasthenia saturnina.

Wir haben solche „neurasthenischen Beschwerden“ in großer Zahl bei Bleiarbeitern gesehen, sind aber natürlich nicht in der Lage, sie einwandfrei auf die Bleivergiftung zu beziehen, wenn wir nicht sichere Zeichen von Bleischädigung feststellen können. Ganz fraglos gibt es eine Bleineurasthenie, auch ohne daß wir Zeichen von Saturnismus finden, welche die Diagnose sichern. Teleky macht auf jene Bleiarbeiter aufmerksam, die eine eigenartige Muskeleerregbarkeit zeigen. Bei der Untersuchung auf Bleisaum gerät die Gesichtsmuskulatur in leichtes Zucken, die vorgestreckten Finger zittern stark. Eine allgemeine Unruhe verstärkt das Bild einer beginnenden Großhirnreizung, das auch ich mehrfach gesehen habe, ohne daß ich in der Lage war, eine sichere Bleivergiftung zu diagnostizieren. Nur manchmal fällt ein mehr oder minder angedeutetes Bleikolorit auf. Solche Fälle ähneln dem von mir mit Chajes beschriebenen jungen Bleiarbeiter, der nur wenige Wochen nach Beginn der Bleiarbeit unter dem Bilde neurasthenischer Symptome erkrankt war, es bestand lediglich angedeutetes Bleikolorit. Nach Wiederaufnahme der Arbeit erkrankte er schon nach 14 Tagen mit ausgeprägter Bleivergiftung. Mit Teleky rate ich gerade bei solchen allgemeinen neurasthenischen Beschwerden mit der Ablehnung von

Bleivergiftung und namentlich mit der Diagnose der Arbeitsfähigkeit besonders vorsichtig zu sein.

Ob es zu psychischen Störungen durch Blei kommt, ohne daß Gefäßstörungen als Ursache ihnen zugrunde liegen (Arteriosklerose des Gehirns) ist nicht sicher. Es gibt in der Literatur zwar Berichte über manische, melancholische Zustände, über Demenz, psychische Depression, Delirien, Störungen des Sensoriums, Halluzinationen (Jones), aber es geht nicht klar hervor, ob es sich nicht in diesen Fällen um arteriosklerotische Veränderungen der Hirnarterien handelt. Es kommen hier auch Übergangsbilder oder erste Erscheinungen der Encephalopathia saturnina in Frage, die wir noch zu besprechen haben. Sehr merkwürdig ist ein Bericht von Breinl und Young über Bleivergiftung unter Kindern in Nord-Queensland in Townsville, wo auch Turner und Lockhart Gibson schon früher ähnliche Beobachtungen angestellt haben (Badham). Charakteristische Zeichen von Bleivergiftung fehlten sehr oft, aber im Urin war meist Blei zu finden. Klinisch zeigten sich zunächst nur undeutliche psychische Störungen. Aber die Eltern klagten über eine auffallende Änderung im Charakter der Kinder. Während sie sonst heiter und fröhlich gewesen waren, wurden sie mürrisch, verdrießlich und ruhelos. In zwei Fällen entwickelte sich nach einem akuten Stadium von allgemeinen Beschwerden ein Zustand von Widerspenstigkeit, sie schrieten Tag und Nacht, schlugen um sich und stießen mit den Füßen nach jedem, der sich ihnen näherte. Man könnte hier an Charakteränderungen denken nach Art derer, die nach Encephalitis lethargica beschrieben werden. In der Tat macht die Schilderung der Erkrankung, die die australischen Autoren geben, beinahe den Eindruck einer epidemischen fieberhaften Affektion. Auffällig ist nur, daß sich die Charakteränderung und auch die sonstigen psychischen Krankheitszeichen nach energischer Jodkalibehandlung wieder beseitigen ließen und daß die Eltern die merkwürdige Änderung der Charakter schon einige Jahre vor der akuten Erkrankung beobachtet hatten. Ob nicht auch durch Blei encephalitishe und postencephalitishe Veränderungen wie bei der Encephalitis lethargica vorkommen können, wäre noch zu erforschen, ich werde darauf noch zurückkommen.

Welche Grundlagen alle solche psychischen Störungen durch Blei anatomisch haben könnten, kann nur vermutet werden. Wahrscheinlich kommen spastische Zustände der Gefäße in Betracht. Jedenfalls habe ich eine auffallend große Zahl von Bleiarbeitern gesehen, die über typische Migräneanfälle klagten. Wie sie häufig angaben, traten diese Symptome erst nach ihrem Eintritt in die Bleibetriebe auf, während sie früher stets gesund gewesen waren. Hier spielen Gefäßspasmen zweifellos eine Rolle. Ob wir sie überhaupt werden nachweisen können, erscheint mehr als fraglich. Als Bleisymptome für die Begutachtung wären sie zu werten nur in solchen Fällen, wenn wir Zeichen sicherer Bleivergiftung nachweisen könnten. Das muß freilich durchaus nicht immer der Fall sein. Es gibt sicher Schädigungen des Gehirns durch Blei, die ohne typische Bleikrankheitszeichen verlaufen können. Das zeigt uns mit besonderer Deutlichkeit das Bild der

2. Encephalopathia saturnina. Teleky weist darauf hin, daß unter dieser Bezeichnung bei den älteren Autoren offensichtlich sehr verschiedenartige Krankheitsbilder vereinigt werden. Die Richtlinien des Reichsarbeitsministeriums unterscheiden daher auf den Vorschlag von Engel scharf die

akuten Zustände von Bleieklampsie und die chronischen Gehirnerkrankungen, die durchweg als Folge von chronischen Gefäßveränderungen aufzufassen sind.

a) Die Bleieklampsie. Leichtere Zustände dieser Erkrankung sind gekennzeichnet durch Zittern der Muskulatur besonders des Gesichts, durch feinschlägigen Tremor der Finger, Schlaflosigkeit, nervöse Unruhe, Kopfschmerzen. Bleiben solche Arbeiter weiter im Betriebe, so kann es zu schwersten psychischen Störungen mit mehr oder minder schnellem tödlichen Ausgang kommen oder es entwickeln sich chronische Krankheitsbilder mit Ausgang in Heilung. Vorherrschende Symptome sind dann epileptiforme, soporöse und komatöse Zustände. Auch Delirien zeigen sich abwechselnd mit Bewußtlosigkeit. Hamilton berichtet über Kranke, die ganz plötzlich während der Arbeit bewußtlos wurden. Trimborn sah eine ganz plötzlich einsetzende tiefe Bewußtlosigkeit; nach 3 Wochen epileptiforme Krämpfe mit Halluzinationen und Delirien, 8 Tage später Lähmung der Extremitäten mit hochgradigen Sensibilitätsstörungen (Teleky). Auch Angst- und Verfolgungszustände sind beobachtet worden. Die epileptiformen Zuckungen können die ganze Körpermuskulatur ergreifen, beschränken sich in anderen Fällen aber wieder auf einzelne Gliedmaßen; oft sind sie von auffallend kurzer Dauer (Veraguth). Daneben werden Lähmungen einzelner Muskelgruppen (Kehlkopf-, Augenmuskeln) beschrieben, Facialisparese, Sprachstörungen, Störungen der Sensibilität, Hemi-anästhesie, Herabsetzung des Geruchs- und Geschmackssinnes. In manchen Fällen wurde plötzliche Erblindung mit Ausgang in Heilung aber mit Herabsetzung des Sehvermögens beobachtet. Vergiftungen mit Bleitetraäthyl, das eine akute stürmisch verlaufende Erkrankung verursacht, verlaufen nach Teleky meist wie eine Encephalopathie: Schlaflosigkeit, Aufgeregtheit, maniakalische Anfälle, Erscheinungen wie bei Delirium tremens, Erschöpfung, Tod. Veraguth nennt noch Hemiplegie, Apraxie und Symptome, die an progressive Paralyse erinnern.

Im Gegensatz zu diesen akuten Formen der Encephalopathie (Bleieklampsie) steht eine mehr chronische Erkrankung mit weniger stürmischen Krankheits-symptomen. Teleky sah mehrere solcher Fälle mit Kopfschmerzen, Schwindelanfällen, Veränderungen der Psyche, des Intellekts, Gedächtnisstörungen, Apathie, Sprachstörungen (erschwertes Sprechen, Silbenstottern). Daneben traten allgemeine Schwäche, Gangstörungen auf mit erloschenen, selten gesteigerten Patellarreflexen und träger oder ganz erloschener Pupillenreaktion. Es kann dann zu plötzlichen tödlich verlaufenden Steigerungen kommen, oder aber, wenn die Arbeit im Betriebe rechtzeitig unterbrochen wird, zu langsamer Genesung. Die Intelligenz hebt sich, bleibt aber meist verringert, die Pupillen reagieren wieder, oft bleibt noch eine leichte Apathie mit Kopfschmerzen bestehen. Solche Erkrankungen sind nicht nur bei älteren Arbeitern beschrieben worden, wo wir an chronische Bleiwirkung auf die Gefäße des Gehirns denken müssen (Arteriosklerose). Westphal sah gleiche Fälle bei jüngeren Arbeitern mit auffallend rigiden Arterien und auch Teleky bemerkt, daß er eine jüngere Frau mit gleichem Verlauf sah. Putnam, Withe Hule (zitiert bei A. Hamilton) und Hirt-Schulz beschreiben Fälle, die sich zu einer echten genuinen Epilepsie entwickelten. Teleky sah bei einem jungen Bleiarbeiter ohne wesentliche Bleisymptome Zuckungen des linken Daumens, die sich dann auf den ganzen Arm fortsetzten mit vorübergehender Bewußtlosigkeit. Die Anfälle

wiederholten sich mehrfach. Bumke bemerkt, daß nach den Beobachtungen von v. Jaksch an dem Vorkommen einer Bleiepilepsie nicht gezweifelt werden kann. Auch die akuten Bleipsychosen haben gewisse Beziehungen zur Epilepsie. Einmal wird ihr Eintreten von epileptiformen Anfällen begleitet. Zum andern ähnelt die Symptomatologie des Bleideliriums der Bewußtseinstörung und den motorischen Erscheinungen des epileptischen Dämmerzustandes. Auch E. Mayer spricht von der Verwandtschaft der Bleipsychosen mit epileptischen Zuständen.

In den Richtlinien des Reichsarbeitsministeriums vom 6. 8. 1925 werden als Äquivalente des eklamptischen Anfalls und als Intervallärscheinungen der Bleieklampsie Bleiamaurose, Hemianopsie, Aphasie, zentral bedingte motorische Lähmungen (Hemi-, Monoplegien, Paresen spastischer Art mit Steigerung der Reflexe und positivem Babinski), ferner komatöse Zustände und Bewußtseinsstörungen genannt. Als hierher gehörende subchronische Gehirnerkrankungen sind zu betrachten Hemi- und Monoplegien und Paresen auch leichtester Art in Form von eben nachweisbaren Pyramidenbahnschädigungen sowie psychische Störungen (stupuröse Zustände, halluzinatorische Verwirrtheit, Erregungszustände, Delirium).

ρ) Chronische Gehirnschädigungen auf dem Boden von Arteriosklerose der Hirnarterien und der Nephrosklerose. Während die Bleieklampsie auch schon nach kurzer Arbeit im Bleibetriebe auftreten kann, müssen wir die chronische Gehirnerkrankung bei Bleiarbeitern als Folge einer länger dauernden Bleischädigung unter den gleichen Gesichtspunkten wie die bei der Arteriosklerose und Bleiniere bereits geschilderten Vorgänge betrachten. Es sind natürlich im Prinzip gleichsinnige Prozesse, die von der Albuminurie nach kurzer Bleiarbeit zur Nephrosklerose oder von der Bleieklampsie zur Hirnsklerose führen. Alle Erscheinungen, klinisch wie pathologisch-anatomisch, gleichen dem bekannten Bilde der Arteriosklerose des Gehirns. Die Kranken klagen über Kopfschmerzen und Druckgefühl, Schwindel, Erregbarkeit, sie sind leicht müde und erschöpft, haben Depressionen, sind rührselig, schlafen schlecht, es treten Gedächtnisstörungen auf, besonders Störungen der Merkfähigkeit, Herabsetzung der geistigen Fähigkeiten, nachlassendes Interesse für die Vorgänge der Umwelt, Apathie, Stumpfheit. Dazu anfallsweises Schwindelgefühl, Ohnmachten, apoplektiforme Sprachstörungen (Goldstein). Goldstein nennt weiter Erschwerung und Verlangsamung der Bewegungen, Neigung zu tonischen, auch kataleptischen Störungen, steifer, unsicherer, trippelnder oder schwankender Gang, Muskelstarre. Auch cerebellare Symptomenbilder kommen vor. Schwere Fälle führen zu vollkommener Demenz oder psychotischen Zuständen (Melancholie, paranoide Erscheinungen, Verwirrtheit, Delirien, zuweilen epileptiforme Anfälle). Neben solchen allgemeinen Symptomen kann es zu lokalen Störungen, Blutungen, Spasmen, Ernährungsschädigungen durch Endarteriitis kommen mit Amaurose, Hemianopsie, Cheyne-Stokes-Atmen, in leichteren Fällen zu Migräne und Flimmerskotom.

Mott fand bei einem an chronischer Bleiencephalitis dieser Form verstorbenen 41jährigen Wagenlackierer folgende histologischen Veränderungen. Es bestand ersichtliche allgemeine Arteriosklerose sowie Nierensklerose. Am Gehirn fand sich Proliferation der Glia, hyaline Verdickung der Gefäßwände an Arterien und Venen mit Stauungsblutungen, Ruptur kleinster Gefäße, als deren Folge

Hämorrhagien in die Gefäßscheiden und in der Gehirns substanz. Chronische Entzündung der Neuroglia. Blei fand sich nicht im Gehirn.

Ich habe mehrfach Fälle von Parkinsonismus bei Bleiarbeitern gesehen, ohne behaupten zu können, daß hier sichere Zusammenhänge bestehen. Wenn wir aber alle die geschilderten Zustände betrachten, so sehen wir doch vielfach Erscheinungen, die wir auch als Folgezustände der Encephalitis lethargica kennen. Vorläufig habe ich mich bei der Seltenheit der Beobachtung noch nicht entschließen können, innere Zusammenhänge solcher Folgezustände mit encephalitischen Prozessen durch Bleivergiftung anzunehmen, selbst nicht in einem jüngst beobachteten Falle, wo solche Parkinsonsymptome neben allen Zeichen einer schweren Bleiintoxikation bestanden. Hier sind noch weitere Beobachtungen nötig.

Pathologische Anatomie und Physiologie der Hirnstörungen durch Blei. Die Blei eklampsie ist von Aub, Minot und Mitarbeitern auf Veränderungen an den Meningen zurückgeführt worden. Auch Hassin beschreibt bei der Encephalopathie eine Gefäßwucherung und kleinzellige Infiltration der Meningen. Teleky sieht mit Quensel, Elschnig u. a. die Ursache der klinischen Erscheinungen der Blei eklampsie in einer Drucksteigerung in der Schädelhöhle, hervorgerufen durch spastische Kontraktion der Hirngefäße überhaupt, verbunden mit Gefäßkontraktionen in einzelnen Gefäßgebieten, während er die chronisch verlaufenden Fälle mehr auf anatomische Veränderungen an den Gefäßen (Endarteriitis) und vielleicht direkte Hirnschädigung zurückführt. Wir kommen zu einem Verständnis des pathologischen Geschehens, wenn wir auf Volhards Anschauungen über die Pathogenese der Urämie zurückgreifen. In der Tat gleicht ja die akute Blei eklampsie beinahe vollkommen dem Bilde des urämischen akuten Krampfanfalls oder dem des typischen epileptischen Anfalls. Volhard beruft sich auf die Vergleiche Bonhöfers, namentlich auch der psychischen Erscheinungen bei der Urämie und bei der Epilepsie. Bei der akuten Urämie kommt es ja auch zu halbseitigen eklampstischen Zuständen wie bei der Jacksonschen Epilepsie oder zu halbseitigen Lähmungen. Volhard weist dann auf die urämische Amaurose hin, deren Sitz er in das Gehirn selbst verlegt, zumal auch Hemianopsie bei der Urämie vorkommt. Daneben beschreibt er Steigerung der Reflexe und nach H. Curschmann Auftreten von positivem Babinski. Alle diese Erscheinungen sind pseudo-urämische Symptome. Sie können auch in einer mehr chronischen Form auftreten und sind vollkommen zu trennen von den Symptomen der echten chronischen Urämie und gleichen völlig den Vorgängen bei der Bleivergiftung, bei der sie „in reinster Form“ vorkommen (Volhard). Diese pseudourämischen, durchaus nicht an Nervenstörungen gebundenen Gehirnerscheinungen führt Volhard auf Drucksteigerung durch Hirnödem zurück, wie schon Traube die Encephalopathia saturnina erklärt hat. Dieses Ödem kommt zustande durch arterielle Ischämie, also durch spastische Zustände an den Gefäßen. So können wir also zwanglos die Encephalopathie der Bleivergiftung auf Gefäßschädigungen durch das Blei zurückführen, die zu spastischen Zuständen mit sekundärem Hirnödem führen. Westphal sah denn auch einen Fall von chronischer tödlich verlaufener Bleivergiftung mit chronischen Entzündungsvorgängen in den feinsten Blutgefäßen des Gehirns mit sekundärem Ödem und Degenerationsveränderungen der Hirns substanz. Kolisko fand im Gehirn

eines jungen an Bleivergiftung gestorbenen Mädchens chronisches Ödem des Gehirns und Rückenmarks, ebenso Chvostek und auch Mannaberg.

Der Verlauf der Gefäßschädigungen gestaltet sich wie bei der Nierenentzündung (s. Volhard). Aus dem rein funktionellen Angiospasmus gehen schwere anatomische Veränderungen der Gefäße hervor, es kommt zur echten Sklerose der Gehirnarterien, welche, wie wir schon gesehen haben, zu den chronischen Gehirnstörungen führt, welche die zweite Form der durch Blei hervorgerufenen Encephalopathie bilden. Dabei bestehen meist noch Zeichen einer Bleinephrosklerose mit hohem Blutdruck. Anatomisch gleichen diese Formen der Arterienveränderung völlig den schon bei der Bleiarteriosklerose beschriebenen Zuständen. Klinisch treten jedoch die Erscheinungen der Nephrosklerose bei der arteriosklerotischen Encephalopathia saturnina oft vollkommen in den Hintergrund.

Was nun die ursächliche Bedeutung der Bleiarbeit für das Zustandekommen aller geschilderten Hirnstörungen anlangt, so müssen folgende für die Begutachtung zu beachtenden Erwägungen in Rechnung gezogen werden.

Die zweite Form der Hirnstörungen, welche auf Arteriosklerose der Gefäße beruht, ist bezüglich ihrer gutachtlichen Beurteilung genau so zu behandeln, wie die allgemeine Arteriosklerose oder die Nierensklerose, d. h. es muß als ihre Ursache eine lange dauernde Bleiwirkung vorausgesetzt werden, die nur durch langjährige Bleiarbeit bedingt wird. Hier verweise ich auf die Grundsätze, die ich bei der Arteriosklerose und Nephrosklerose von Bleiarbeitern entwickelt habe.

Ganz anders aber liegen die Dinge bei der Bleieklampsie. So ist ein Fall von Lehmann beschrieben worden, bei dem zunächst nur subjektive Klagen (Schwindel, Kopfschmerz) bestanden, alle Symptome von Bleivergiftung fehlten, und dann nach 12 Stunden plötzlich ein schwer komatöser Zustand eintrat. Ebenso zeigt der von Teleky beobachtete Fall von linksseitiger Epilepsie am Arm vorher nur geringe Bleisymptome. Es kann die Encephalopathie in Form der Bleieklampsie schon wenige Wochen oder Monate nach Aufnahme der Bleiarbeit auftreten und es brauchen keine wesentlichen Zeichen von Bleivergiftung dabei gleichzeitig vorhanden zu sein. So sah Oliver tödliche Erkrankungen nach 5 Wochen, andere nach einigen Monaten. Auf der anderen Seite sind schwere Fälle von Bleieklampsie beobachtet worden bei Arbeitern, die schon Wochen, Monate oder sogar Jahre nicht mehr mit Blei gearbeitet hatten (Oliver, Hamilton, Teleky).

Teleky führt solche Fälle auf die akute Mobilisierung von Blei aus den Knochendepots zurück. Er meint, daß die Bleieklampsie wohl meist durch einen besonders dichten Bleistrom hervorgerufen wird, während die arteriosklerotischen Hirnstörungen auf die längere Einwirkung eines weniger dichten Bleistromes beruhen.

Für die Begutachtung der Bleieklampsie ist der typische an Urämie oder Epilepsie erinnernde Verlauf bei jungen Bleiarbeitern zu beachten. Wenn akute oder chronische Glomerulonephritis, echte genuine Epilepsie oder Schwangerschaftseklampsie ausgeschlossen werden können, so muß die Erkrankung als meldepflichtig angesehen werden, auch ohne daß noch Kardinalsymptome nachweisbar sind. Gesichert wird die Diagnose, wenn Erscheinungen von Bleivergiftung und von Darmkoliken gleichzeitig vorhanden sind oder früher vorhanden waren. Schwierigkeiten können sich bei Lues ergeben, wenn sich

ein der progressiven Paralyse ähnliches Bild herausgebildet hat. Hier verweise ich auf frühere Ausführungen.

γ) Erkrankungen von Hirnnerven. Hier stehen im Vordergrund die Erkrankungen der Augennerven. Daß es im Verlaufe der Bleiierensklerose zu Retinitis albuminurica kommen kann, braucht nur erwähnt zu werden. Wichtiger und für das Verständnis des pathologischen Geschehens bedeutsamer sind die bei Bleiarbeitern meist mit Encephalopathie (Bleieklampsie) einhergehenden Sehstörungen, die bis zur Erblindung (Bleiamaurose) sich steigern als Folge einer Opticuserkrankung. Sie entwickelt sich auch in einzelnen Fällen ganz isoliert zuerst und dann erst folgen die Erscheinungen von Encephalopathie. Bei einer Gruppe tritt nach Teleky plötzlich völlige Erblindung oder doch extreme Herabsetzung des Sehvermögens ein, die meist wieder vorübergehen, aber auch zuweilen dauernd bleiben kann. Nach der Besserung bleiben aber fast immer Störungen zurück. Ophthalmoskopisch findet sich Stauungspapille, Opticusatrophie bzw. Opticusneuritis.

In einer zweiten mehr chronisch sich entwickelnden Gruppe von Erkrankungen finden sich die gleichen Veränderungen am Augenhintergrund, oder es kommt erst allmählich zur Erblindung. Oft erkranken nur einzelne Bündel der Papille, es kann der Prozeß dann auch vollkommen zum Stillstand kommen. Oeller beschreibt einen Fall, der nur ein Auge betraf. Manche Fälle zeigen auf beiden Augen nicht gleichmäßig dieselben Veränderungen, aber die meisten verlaufen beiderseits in gleicher Intensität (Teleky). Die klinischen Erscheinungen der Encephalopathie verlaufen häufig nebenher, sind aber mit dieser chronischen Form weniger eng verbunden als mit der akuten Opticuserkrankung. Diese letztere tritt, wie aus der Statistik von Galley hervorgeht, am häufigsten auf.

Nach Lockhart Gibson treten Sehnervenstörungen in besonderer Häufigkeit bei der Bleivergiftung von Kindern auf. Unter 200 wegen Bleiintoxikation im Brisbane Hospital for Sick Children behandelten Kindern fanden sich nicht weniger als 55 Fälle von Neuritis optica.

Gleichzeitig mit den Störungen des Sehens durch Opticuserkrankung kann es zu Augenmuskellähmungen, Akkommodationsstörungen, seltener zu Verengerungen des Gesichtsfeldes und Skotombildung kommen. Lockhart Gibson sah bei 62 Bleierkrankungen von Kindern 13 Fälle mit Augenmuskellähmungen. Es war beinahe durchweg einer der M. recti externi, meist noch andere Muskeln gelähmt. Hie und da waren alle Augenmuskeln mit Ausnahme des M. obliq. sup. betroffen. Legge-Goadby erwähnen Erkrankungen mit Augenmuskellähmung, die Fokker und Galezowski beschreiben, Teleky zählt eine ganze Reihe gleicher Beobachtungen auf: Schröder (Abducenslähmung), Müller (Neuritis opt. beiderseits mit völliger Lähmung des linken, geringerer des rechten M. extern.), Pal (rechtsseitige Facialisparesie und Abducenslähmung).

Chvostek sah bei tödlicher Bleiencephalitis vollkommene Oculomotoriuslähmung beiderseits durch Degeneration infolge des vermehrten Druckes des Gehirns auf die Crista der Sella turcica. Auch der linke Abducens war gelähmt. Mannaberg beschreibt rechtsseitige vorübergehende Oculomotoriuslähmung verbunden mit Opticusatrophie und völliger Facialislähmung rechts, ferner einen Fall von linksseitiger Abducenslähmung. Ebenso sah Janowski herabgesetzte Pupillenreaktion rechts mit Lähmung des rechten Facialis. Andere Fälle von Augennervenschädigungen finden sich bei Teleky aufgeführt. Hier

werden auch Lähmungen der Kehlkopfmuskeln erwähnt. Teleky bemerkt in Legge-Goadby S. 150, daß sich diese Hirnnervenlähmungen selten isoliert, meist vereint mit schweren Gehirnerscheinungen finden, also zweifellos nicht zu den peripheren Nervenlähmungen gehören. Sie sind sicher Folgen der gleichen Vorgänge, die bei der Bleieklampsie und der Opticusatrophie eine ursächliche Rolle spielen.

Auch Geruchs- und Geschmacksstörungen als Folge von Bleivergiftung werden beschrieben. In den neuesten russischen Arbeiten (Vigdortschick, Sacher) wird nach Chajes auf die Häufigkeit der Erkrankung des inneren Ohres bei Bleiarbeitern hingewiesen. Es fand sich in 2,70% eine Schädigung des N. cochlearis, eine Zahl, die viermal so hoch ist als bei Nichtbleiarbeitern.

Ob es sich bei den Erkrankungen der Hirnnerven namentlich des Auges um lokale periphere Schädigungen handelt oder um zentral bedingte Veränderungen, könnte zweifelhaft sein. Mir will es als wahrscheinlich erscheinen, daß wir es auch bei der Schädigung der Hirnnerven, selbst wo sie isoliert auftritt, mit den gleichen Vorgängen zu tun haben wie bei der Encephalopathie. Die Gefäßcontracturen durch Bleiwirkung führen zu einer Drucksteigerung im Gehirn durch Ödembildung. Je nachdem es sich nur um funktionelle Spasmen handelt, ist der Prozeß reversibel. Bei fortschreitender Veränderung der Arterienwände treten dauernde mehr oder weniger langsam sich entwickelnde Störungen ein, die schließlich vollkommenen Funktionsausfall des betroffenen Nerven zur Folge haben. Damit steht in Übereinstimmung, daß Elschnig und Rambousek, Blum u. a. als primäre Ursache der Schädigungen Krampfstände der Arterien des Auges anschuldigten, hervorgerufen durch direkte Einwirkung des Bleis auf die Gefäße.

Die Gefäßveränderungen können natürlich auch zu zentralen lokalisierten Schädigungen führen, durch Ernährungsstörungen, Blutungen, Zerfall usw. Eine zwanglose Erklärung scheinen mir Volhards Anschauungen über das Zustandekommen von Augennervenstörungen im akuten oder chronischen urämischen Anfall zu geben: Erst Ischämie, dann gesteigerter Hirndruck durch Ödembildung, so lassen sich Bleieklampsie mit Schädigungen der Hirnnerven einwandfrei erklären.

Für die Beurteilung von Hirnnervenstörungen bei Bleiarbeitern als Folge beruflicher Schädigung gelten alle Ausführungen über Hirnstörungen. Es sind auch hier die chronischen Gefäßveränderungen durch Arteriosklerose und ihre Folgen zu trennen von den akuten und subakuten Störungen mit und ohne Bleieklampsie. Erstere setzen jahrelange Bleiarbeit voraus, letztere können schon nach kurzer Bleischädigung einsetzen und auch nach Aufhören der Bleiarbeit zustandekommen. Selbstverständlich muß jede Erkrankung anderer Ätiologie ausgeschlossen werden können (Epilepsie, Lues, Alkoholismus, Glomerulonephritis). Für Lues und Alkoholismus gilt das dann nicht, wenn sich Bleisymptome noch finden bzw. Bleierkrankung sicher vorangegangen ist.

b) Erkrankungen des Rückenmarks durch Blei.

Marie und Babinski sahen in den noch zu besprechenden peripheren Lähmungen bei der Bleivergiftung die Folgen von Schädigungen des Rückenmarks, wie ja auch schon Erb die Bleineuritis als Polyomyelitis ähnliche

Erkrankung auffaßt. Er fand leichte Veränderungen in den Vorderhörnern bei Bleivergifteten. Vulpian und Stieglitz beschreiben Vakuolenbildung in den Vorderhörnern bei bleivergifteten Tieren. Auch Aub, Minot und Mitarbeiter sahen oft Degenerationsprozesse der Vorderhornzellen. Legge-Goadby meinen, daß bei alten und weit vorgeschrittenen Fällen von Bleilähmung ausnahmslos auch Veränderungen im Zentralnervensystem sich zeigen, während in frischen Fällen nur die peripheren Nerven geschädigt sind. Bei bleivergifteten Katzen vermissen sie erheblichere Degenerationen im Rückenmark; sie beschreiben nur leichte Blutungen. Aber ganz allgemein ist doch wohl heute die Frage dahin entschieden, daß die Bleineuritis und Polyneuritis die Folgen von Veränderungen des peripheren Nerven, nicht des Rückenmarks sind. Dennoch wird in der Literatur mehrfach über Bleierkrankungen des Rückenmarks berichtet. Die ältere Literatur über Bleierkrankungen des Rückenmarks findet sich bei Dejerine-Klempke zusammengestellt. Ihr Mangel an Beweiskraft liegt schon in der Tatsache begründet, daß eine serologische Luesreaktion (Wa.R.) noch nicht geschaffen war. Nach Duchenne kann sich im Anschluß an periphere Lähmungen das Bild der Paralyse générale spinale antérieure subaigue entwickeln, also eine subakute atrophische Spinallähmung. Sörgo beschreibt einen Fall von progressiver spinaler Muskelatrophie mit Degenerationsprozessen im Rückenmark als Folge von Bleivergiftung. Wiederholt ist auch eine spastische Spinalparalyse beschrieben worden. So von Bechthold und Oliver. Eichhorst hat über einen gleichen Fall berichtet. Hier handelt es sich um einen 42jährigen Maler mit sicherer Bleivergiftung, deren Zeichen noch vorhanden waren, der wiederholt an Bleikoliken krank war, bei dem sich innerhalb von 2 Jahren das klinische Bild einer spastischen Spinalparalyse entwickelte, die Eichhorst als eine Folge der Bleischädigung ansieht. Gleich darauf hat Sons einen 37jährigen Anstreicher beschrieben, bei dem neben den Zeichen manifester Bleikrankheit ebenfalls klinisch alle Symptome einer spastischen Spinalparalyse nachweisbar waren.

Sowohl Eichhorst wie Sons sahen dabei negativen Wassermann im Blut und lehnen daher Lues als Ätiologie ab. Unwesentlich ist, ob es klinisch überhaupt ein festumrissenes Symptomenbild der spastischen Spinalparalyse gibt, oder ob es sich um Teilerscheinungen anderer Rückenmarkserkrankungen handelt. E. Müller aber versieht alle Beobachtungen über Rückenmarkaffektionen durch Blei mit einem Fragezeichen.

Unter diesen Umständen erscheint mir die Mitteilung zweier Fälle von Bedeutung, über die ich mit Treu berichtet habe.

Im ersten Falle handelt es sich um einen 36jährigen Werkmeister, der 1½ Jahre lang in einer Fabrik arbeitete, in der eine Metallegierung verwendet wurde, die Blei enthielt. Es entwickelte sich viel Staub im Arbeitsraum, den er dauernd einatmete. Er erkrankte mit zunehmender Blässe und Steifheit in den Beinen, war im Krankenhaus, ohne daß aber auf Bleisymptome geachtet wurde. Als wir ihn in Beobachtung nahmen, hatte er typisches Bleikolorit, erhebliche Anämie ohne Basophilie, Subikterus. Neurologisch fand sich Patellar- und Fußklonus beider Beine, Babinski + und Rossolimo +, Oppenheim rechts schwach + links nicht sicher. Gang spastisch-paretisch, keine Sensibilitätsstörungen. Also das Bild einer typischen spastischen Spinalparalyse. Wir fanden keine Ursache für die Anämie, Wassermann in Blut und Liquor negativ, ebenso-

wenig waren andere Zeichen von Lues im Liquor nachweisbar. Die Anämie wurde als Bleianämie gedeutet, das Fehlen frischer Bleisymptome anderer Art ist nach unseren früheren Ausführungen nicht ausschlaggebend, im Anfang der Erkrankung war ja auch nicht danach gesucht worden. Wenn hier immerhin noch Zweifel bestehen könnten, daß es sich um eine Bleiintoxikation handelt, so verhielt sich der zweite Fall in dieser Beziehung eindeutig.

In diesem Falle erkrankte ein 24-jähriger Bleiarbeiter mit allen Zeichen einer Bleivergiftung mit besonders hartnäckiger Obstipation. Nachdem unter Krankenhausbeobachtung alle Zeichen der Bleiintoxikation fast restlos bis auf eine Anämie leichten Grades geschwunden waren, erkrankt er plötzlich mit Schmerzen in beiden Beinen und konnte nicht mehr gehen. Dann zeigte er Fußklonus, stark gesteigerte Kniesehenreflexe, links Patellarklonus, Spasmen, Lähmung beider Beine mit Atrophie der Muskulatur. Sensibilität intakt. Nach 2 Monaten waren auch an den oberen Extremitäten Störungen aufgetreten, es zeigten sich deutliche Atrophie der linken Schultermuskulatur, besonders Pectoralis und Trapezius, Supra- und Infraspinatus. Auch Oberarm- und Unterarmmuskulatur atrophisch, schlaffe Lähmung des linken Armes. Dabei Atrophie beider Beine, beiderseits Fuß- und Patellarklonus. Die elektrische Prüfung der Muskulatur ergab unzweifelhafte Störungen. Dabei deutlicher starker rotatorischer Nystagmus.

Also im ganzen das Bild einer Bleineuritis mit spinalen Schädigungen (gesteigerte Reflexe, Klonus, angedeuteter Babinski bei paretischen Extremitäten). Die spinale Erkrankung steht mit der Bleivergiftung in Zusammenhang. Weder im Blut noch im Liquor war die Luesreaktion positiv.

Die besondere Bedeutung dieses Falles liegt in dem Auftreten von Nervenschädigungen peripher und zentral, nachdem alle Zeichen der Bleivergiftung schon verschwunden waren. Beide Fälle zusammen zeigen, daß es sicherlich spinale Schädigungen bei der Bleivergiftung gibt. Der erste Fall starb. Die Sektion ergab schwere Veränderungen im Rückenmark, ohne erkennbare Ursache. Der zweite Fall ging in Heilung aus.

Fragen wir nach dem pathologischen Geschehen der Rückenmarkschädigung, so kann es sich wohl um gleiche Veränderungen handeln, wie wir sie als Folge schwerer anämischer Degenerationsprozesse kennen, oder aber es handelt sich primär um Gefäßspasmen und Contracturen, später arteriosklerotische Prozesse als Ursache von degenerativen Vorgängen, möglicherweise auch um Blutungen.

Offensichtlich sind solche Rückenmarkstörungen als Folge von Bleivergiftung selten. Ihre Begutachtung hat große Schwierigkeiten, da wir ja auch nach Verschwinden aller Bleisymptome spinale Schädigungen erwarten dürfen. Der Ausschluß anderer ätiologischer Faktoren ist hier unumgängliche Voraussetzung der Annahme einer Bleiätiologie. Lues darf nicht vorhanden sein. Liegt die Möglichkeit einer Bleischädigung anamnestisch vor, besteht eine sichere Bleivergiftung oder ist sie sicher vorhanden gewesen, so würde ich kein Bedenken tragen bei Ausschluß anderer Ätiologie eine meldepflichtige Gewerbekrankheit für die Rückenmarkschädigung anzunehmen.

c) Erkrankungen der peripheren Nerven durch Blei.

Die Lähmung peripherer Nerven gehört zu den häufigsten Komplikationen der Bleivergiftung. Sie kann sich scheinbar plötzlich entwickeln, aber meist

entsteht sie allmählich und von dem Kranken zuerst kaum bemerkt. Doch kann durch besondere Ursachen ein mehr plötzliches Eintreten der Lähmung vortäuscht werden, so beim Schlafen auf einem Arm, nach Alkoholexzessen, auch nach Unfall (Windscheid).

Die gewöhnlichste Lokalisation ist die Radialislähmung, die wohl am meisten beobachtet wird. Teleky sieht bekanntlich in der Streckerschwäche das Anfangssymptom dieser Lähmung der langen Hand- und Fingerstrecker, wir hätten nach Lewy-Weisz in den Störungen der Chronaxie noch frühere Stadien der Radialisschädigung zu sehen. Die Symptome der Radialislähmung sind die bekannten: Die Hand hängt bei ausgesprochener Lähmung schlaff im Handgelenk herab, ebenso die im Grundgelenk gebeugten Finger mit Ausnahme meist des Zeigefingers. Bei längerem Bestehen entwickeln sich Verdickungen der Sehnen (Gubbersche Anschwellungen). Es kommt ferner zu einer Lähmung der Strecker und Abductoren des Daumens, zur Atrophie der kleinen Handmuskeln, zuerst nach Teleky der Interossei des 1. Zwischenknochenraums und der Daumenmuskulatur, evtl. auch der Kleinfingermuskeln. Die Lähmung ergreift fast stets zuerst die Arbeitshand, Linkshänder erkranken, wie ich ebenfalls gesehen habe, zuerst an der linken Hand. Oft sind beide Hände gelähmt, in seltenen Fällen nur die Arbeitshand (Teleky). Leichtere Fälle der Radialislähmung zeigen sich nur in ausgeprägterem Grade der Streckerschwäche.

Eine zweite Form der Bleilähmung ist die vom „Oberarmtypus“ (Remak). Ergriffen sind M. deltoideus, die Muskeln des Schulterblatts, Biceps, Brachioradialis, Supinator longus, Triceps, in besonders schweren Fällen Pectoralis und Serratus anticus. Ich habe einen solchen Fall mit vollkommener Atrophie beider Pectorales und aller Schultermuskeln gesehen. Nach Teleky erkranken zuerst und am häufigsten die Heber des Schultergelenks, dann die Beuger des Unterarms, dann die übrigen Schulter- und Armmuskeln. Der Oberarmtypus ist meist kombiniert mit der Streckerschwäche des Unterarms und der Hand. Es tritt dann zum Bilde der Streckerschwäche noch das der Schulterlähmung, wobei aber die Beugung im Ellbogengelenk wenn auch mit verringerter Kraft erhalten bleiben kann. Teleky sah besonders bei Anstreichern (sie arbeiten mit erhobenem Arm!) bei starker Streckerschwäche oft auch Atrophie der Schultermuskeln. Die Atrophie der Oberarmmuskeln findet sich fast nur bei Schwerarbeitern. Sie ist selten.

Bei Feilenhauern findet sich als Folge ihrer besonderen Arbeitsbedingungen ein dritter Typ, die Lähmung vom Typus Duchenne-Aran. Sie erkranken mit Atrophie der Daumenmuskeln und der übrigen kleinen Handmuskeln. Am schwersten betroffen sind die Daumenmuskeln, es kommt zur Ausbildung der Klauenhand. Die Streckerschwäche entwickelt sich meist später und in geringerem Grade. Die Erkrankung ist jetzt sehr selten. Diesen Typus habe ich bei Bleiarbeitern in 3 Fällen von ausgesprochener Neurolues gesehen. Ob hier Bleischädigung oder Lues als Ursache anzusehen ist, ist sehr schwer zu entscheiden. Ich verweise auf meine früheren Ausführungen.

Teleky sah bei Metallpolierinnen, Schuhmachern und Schriftgießern als Folge ihrer besonderen Verrichtungen auch ein Befallensein anderer kleiner Handmuskeln.

Auch die Nerven der unteren Extremitäten können erkranken. Namentlich bei Kindern ist die Lähmung der Beine die typische Bleilähmung und tritt hier vor der Lähmung der Arme auf. Allerdings werden nicht bestimmte Muskelgruppen der Beine so regelmäßig ergriffen wie wir es bei der Erkrankung der Armmuskeln sehen. Doch trifft die Schädigung nach Teleky meist die *M. peronei* und die Extensoren der Zehen, also die vom Peroneus versorgten Muskeln, der *Tibialis anticus* bleibt häufig frei. Bei Erwachsenen treten isolierte Lähmungen der unteren Extremitäten nur selten ein. Wo sie auftreten, schließen sie sich meist an die Lähmung der Armnerven an, wir haben dann eine *Polyneuritis saturnina* vor uns. Eine Lähmung der Kehlkopfmuskeln beschreibt Tanquerel bei Pferden, die im Bleibetrieb arbeiten. Sajous sah eine Lähmung von Kehlkopfmuskeln bei einem Anstreicher, ebenso Mackenzie und besonders Seiffert beschreibt solche Fälle mit Kehlkopfmuskellähmung. Sie waren nur zum Teil isoliert, meist waren sie Teilerscheinungen allgemeiner Lähmungen oder von Gehirnerkrankungen (Teleky). Es handelt sich bei allen den geschilderten Typen der Bleilähmung um Erkrankungen von motorischen Nerven. Sensibilitätsstörungen sind meist nicht nachzuweisen. Teleky gibt an, daß allerdings leichte Parästhesien vor Entwicklung der Lähmung beobachtet worden sind. Auch bei ausgesprochener Lähmung können leichte Störungen der Sensibilität vorkommen. Schon nach den Beobachtungen von Tanquerel können aber doch gelegentlich einmal auch sensible Nerven miterkranken mit Anästhesien oder Hyperästhesien. Chajes gibt eine Abbildung von Christeller wieder, wo bei einem 31jährigen Bleiarbeiter mit *Polyneuritis* eine Atrophie des *Ischiadicus* durch Obliteration der den Nerven versorgenden Arterie eingetreten ist mit vollkommener Anästhesie. Doch sind solche Fälle äußerst selten. Eine isolierte Erkrankung sensibler Nerven durch Blei kommt wohl kaum vor. Daher sind auch Ischiaserscheinungen bei Bleiarbeitern kaum als Folge einer Bleischädigung anzusehen, ebensowenig andere Neuralgien.

Die besondere Lokalisation der *Bleipolyneuritis* wird von Edinger als eine der wesentlichen Stützen seiner bekannten Aufbrauchtheorie betrachtet. Die Bleilähmung erfolgt meist an den Armen und Händen. Die rechte Hand erkrankt gewöhnlich eher und schwerer als die linke, aber bei Linkshändern ist es umgekehrt, wie ja auch die Streckerschwäche meist auffälliger an der Arbeitshand sich bemerkbar macht. Die Lähmung ergreift nicht ein bestimmtes Nervengebiet, sondern viel eher bestimmte Muskelgruppen, die besonders in Anspruch genommen werden. Daher erscheinen die meisten Lähmungen an den Armen, die vorwiegend grobe und schwere Arbeit leisten. Von den Anstreichern werden in erster Linie die Beugemuskeln in Anspruch genommen. Daher ist nach Teleky die Streckelähmung die typische Bleilähmung der Anstreicher. Die Schultermuskeln erkranken in erster Linie bei den Arbeitern, welche sie durch Hochheben des Armes bei der Arbeit besonders anstrengen. Die starke Anstrengung gerade der kleinen Handmuskeln bei den Feilhauern erklärt sich durch die besondere Inanspruchnahme dieser Muskeln, die überhaupt bei solchen Arbeitern zuerst erkranken, welche nicht gewöhnliche grobe Arbeit verrichten, bei denen aber durch die Beschäftigung mit feineren Arbeiten gerade die am meisten in Anspruch genommenen Handmuskeln zuerst ermüden. So ist auch bei der Bleivergiftung der Kinder meist die Muskulatur der unteren Extremitäten befallen. Das spielende Kind beansprucht mehr die Muskeln der Beine, während

die Beanspruchung der Arme weniger groß ist. Bei Erwachsenen findet sich eine Lähmung der Beinmuskulatur fast nur bei starker Inanspruchnahme der Beine bei der Arbeit von Schwerarbeitern (Beförderung von Lasten in Hütten und keramischen Fabriken, bei Halten eines zu bearbeitenden Gegenstandes zwischen den Beinen). So werden nach Teleky immer die bei der Arbeit besonders angestregten Muskeln befallen. Experimentell haben Aub, Minot und Mitarbeiter bei der künstlichen Bleivergiftung von Katzen die Lähmung zuerst an dem Bein erzeugen können, das sie beim Laufen in der Trettrammel mit einem Gewicht beschwert hatten.

In welcher Weise die Lähmung durch das Blei zustandekommt, ist anscheinend noch nicht entschieden. Im allgemeinen wird angenommen, daß es sich um degenerative Prozesse im peripheren Nerven handelt. Legge-Goadby glauben, daß sich als Folge der durch Blei hervorgerufenen Anämie Veränderungen an den Gefäßwänden bilden, die zu mikroskopisch feinen Hämorrhagien in der Nervensubstanz führen. Die Anstrengung bestimmter vom Beruf besonders in Anspruch genommener Muskeln hat also mikroskopische Blutungen in dem die Muskeln versorgenden Nerven zur Folge und diese verursachen eine Nerven-degeneration. Aub, Minot und Mitarbeiter nehmen primäre Muskelschädigungen als Ursache der Bleilähmung an. Ernährungsstörungen durch Anämie in den Muskeln führen dann zu Schädigungen der peripheren Nerven und endlich zu Degenerationsprozessen in den Vorderhörnern. Es ist nach den amerikanischen Autoren anzunehmen, daß das Blei aus den Lymphgefäßen der bleigeschädigten Muskeln in die Nervensaftspalten und von dort bis ins Rückenmark gelangt, ganz so wie sich z. B. das Tetanustoxin ausbreitet. Nach unseren mehrfachen Ausführungen möchten wir auch als Ursache der Nervenschädigung in erster Linie ischämische Störungen durch Gefäßverschluß zuerst funktioneller Art (Spasmus), dann aber auch anatomische Veränderungen der Gefäßwandungen und sekundäre Degenerationsprozesse ansehen.

Als Folge der Nervenschädigung kommt es zu den bekannten Veränderungen bei der Prüfung der elektrischen Erregbarkeit, zu Entartungsreaktion und schließlich zu vollkommenem Erlöschen der faradischen und galvanischen Erregbarkeit.

Wir erkennen eine der beschriebenen Formen der peripheren Nervenlähmung als Bleischädigung an, wenn zu gleicher Zeit noch Zeichen von Bleivergiftung bestehen oder wenn sich die Lähmung im Anschluß an eine sichere Bleivergiftung entwickelt, auch ohne daß noch Kardinalsymptome nachweisbar sind. Darüber haben wir schon mehrfach gesprochen. Ich teile vollkommen den Standpunkt, den Teleky einnimmt. Er nimmt eine Bleilähmung auch dann an, wenn die Kardinalsymptome nicht nachweisbar sind, die besondere Lokalisation der Lähmung an den durch den Beruf des Kranken besonders in Anspruch genommenen Muskeln aber bei Bleiarbeitern die berufliche Schädigung klar erkennen läßt. Es kann eine solche Lähmung noch Jahre lang bestehen, wenn der Kranke längst nicht mehr mit Blei arbeitet, andere Symptome der Bleivergiftung natürlich längst verschwunden sind, wenn sie überhaupt vorhanden waren. In solchen Fällen muß Anamnese und Lokalisation die Annahme beruflicher Schädigung rechtfertigen.

Lues und Alkoholismus sind kein Grund, die berufliche Schädigung in solchen Fällen abzulehnen, wo sicher noch Zeichen der Bleivergiftung (Kardinal-

symptome) bestehen oder bestanden haben. Hier kommt dem Blei die auslösende Ursache zu, Lues und Alkohol sind nur Begünstiger.

7. Erkrankungen der Sexualorgane.

Blei ist als Mittel zur Herbeiführung von künstlichem Abort volkstümlich. Durch Paul, Legge, L. Lewin, Arlidge, Reid, Oliver ist die Rolle des Bleis als Ursache von Fehl-, Früh- und Totgeburten erwiesen. Namentlich Oliver fand bei Bleivergiftungen durch Trinkwasserverunreinigung eine besonders große Zahl von Fehl- und Totgeburten. In Tierexperimenten sah Oliver bei Kaninchen, Glibert bei Meerschweinchen, Legge und Goadby bei Katzen die abortanregende Wirkung des Blei. Bei Frauen zeigt sich nach Legge-Goadby auch außerhalb der Schwangerschaft eine Schädigung der Sexualorgane, Amenorrhöen, Dysmenorrhöen sind bei ihnen häufig. Auch Teleky sah bei der Buchdrucker- und Schriftgießerkasse in Wien dreimal so häufig Aborte und Frühgeburten bei den Gießerrinnen, die besonders bleigefährdet sind, als bei den weniger häufig erkrankenden Druckereihilfsarbeiterinnen. Daß auch die männlichen Keimdrüsen durch Blei geschädigt werden, beweisen Mitteilungen von Posner, Starkenstein u. a. über Hodenatrophie und Impotenz bei Bleiarbeitern. Es ist dann vielfach behauptet worden, daß die Bleivergiftung der Eltern zur Schädigung der Nachkommenschaft führt. Mitteilungen, die dafür sprechen, haben vor allem Rennert und Koelsch gemacht. Namentlich Idiotie und Hydrocephalus sollen durch Bleivergiftung der Eltern hervorgerufen werden und zwar durch direkten Übergang des Bleis auf den Fetus.

Die Störungen der Schwangerschaft sind wohl Folgen der Gefäßschädigung der Placenta. Auch die Schädigungen der Nachkommenschaft wären wohl in gleicher Weise zu erklären. Doch sind wir hier wesentlich auf Vermutungen angewiesen.

8. Stoffwechselstörungen durch Blei.

a) Allgemeine Kachexie durch Blei.

Die ungünstige Beeinflussung des ganzen Organismus durch die Bleivergiftung ist eine wohlbekannte Erscheinung. Es kommt in manchen Fällen zu einer allgemeinen Kachexie mit schwerer Anämie, rapider Abnahme der Körperkräfte und des Körpergewichts, dabei allgemeiner geistiger Verfall, ohne daß sich eine besondere Erkrankung an den lebenswichtigen Körperorganen nachweisen läßt. Es braucht in diesem Stadium ein Zeichen der Bleivergiftung nicht mehr nachweisbar zu sein. Jedoch sind meist wiederholte Anfälle von Bleikolik vorhergegangen, oder es haben sich Erscheinungen der Bleivergiftung des Nervensystems gezeigt, die indessen wieder zurückgegangen sein können. Teleky fordert mit Recht, daß solche Zustände, die auch ich beobachtet habe, nur dann als Folgen der Bleischädigung, also als meldepflichtige Berufskrankheit angesehen werden dürfen, wenn mit Sicherheit eine andere Ursache der Kachexie auszuschließen ist und längere Jahre Bleiarbeit nachgewiesen werden kann.

b) Bleigicht.

Es ist wohl zuerst Garrod gewesen, der auf das häufige Vorkommen von echter Gicht bei Bleiarbeitern hingewiesen hat. Legge und Goadby bezweifeln

dagegen den Zusammenhang und glauben, daß nur Maler an Gicht häufiger erkranken, weil sie Terpentin zur Lösung der Bleifarben verwenden. Darin liege die Schädlichkeit. Lütthge hat in seiner Monographie über Bleigicht die ältere Literatur dargestellt, Gegner und Anhänger des Zusammenhanges von Gicht und Bleivergiftung sind dort ausführlich zitiert. Lütthge sieht als charakteristisch für die Bleigicht an ihr Auftreten im jugendlichen Alter, die Schnelligkeit ihrer Entwicklung und Ausbreitung über die meisten Gelenke des Körpers, Lokalisation an sonst selten von der Gicht ergriffenen Gelenken, große Neigung zu Tophusbildung, Häufigkeit deformierender Gelenkprozesse. Teleky hat unter seinem großen Material sehr wenig Gichtfälle gesehen, meint aber, daß das auf der Seltenheit der Gicht in dem betreffenden Gebiete an sich beruhe, während Sternberg, der dasselbe Material bearbeitet hat, den Zusammenhang von Gicht und Bleivergiftung anerkennt. Auch die Statistik der Leipziger Krankenkasse anerkennt den Zusammenhang, ebenso hat Strümpell die Existenz einer Bleigicht bejaht, die oft mit Schrumpfniere sich vergesellschaftet. Namentlich soll nach v. Strümpell die Vereinigung von Alkoholismus und Bleivergiftung die Bleigicht bedingen. Unter den Fällen Lütthges sind aber mehrere, wo Alkoholabusus fehlte und auch jede hereditäre Belastung auszuschließen war.

Unter meinem Krankenmaterial habe ich einmal einen Fall von Bleigicht gesehen, der allen Bedingungen Lütthges gerecht wird. Es war ein 29jähriger Bleiplattenschmierer ohne jede hereditäre Belastung, Alkoholabusus war nicht vorhanden. Als ich ihn beobachtete, waren noch die typischen Zeichen der Bleivergiftung nachzuweisen, er war seit mehreren Jahren mit Blei regelmäßig beschäftigt. Er zeigte ausgebreitete Veränderungen gichtischer Art an den Finger- und Handgelenken und in den meisten Gelenken der unteren Extremitäten, nicht nur an den typischen Fußgelenken, sondern vor allem auch in den Hüftgelenken und im Sacro-Iliacalgelenk, so daß er kaum gehen und sich nur mit Mühe aufrecht halten konnte. Es fanden sich reichlich Tophi und der Harnsäurespiegel des Blutes bei purinfreier Kost war deutlich erhöht. Der Fall verlief außerordentlich rasch, unter unseren Augen trat in wenigen Wochen eine deutliche Verschlimmerung an. Die Diagnose Bleigicht wurde auf Grund der Kriterien Lütthges gestellt und die Krankheit somit als meldepflichtig begutachtet. Eine Nierensklerose war nicht nachweisbar.

c) Blei und Diabetes (Bronzediabetes).

M. Rosenberg berichtet aus der Abteilung von U m b e r über einen Fall von Bronzediabetes, den sowohl er wie U m b e r auf eine chronische Bleivergiftung zurückführen. Es handelte sich um einen 40jährigen Arbeiter im Druckereibetriebe, der von 1906—1913 mit Ausnahme der Kriegsjahre ständig mit dem Transport von Bleiplatten beschäftigt war, die er dann mit einer „Krätze“ im geschlossenen Kessel schmelzen mußte. Es soll dabei viel Qualm und Rauch eingeatmet worden sein, der süßlich schmeckte und reichlich in den Mund geriet, so daß schwarzer Auswurf entstand. Frühsommer 1922 typische Bleikolik, Verstopfung abwechselnd mit Durchfällen, gleichzeitig zunehmende graubraune Verfärbung der Haut. Ende 1922 Fieber, Kopfschmerz, Bewußtlosigkeit, dabei aschgraue-bronzefarbene Haut und Leberschwellung. Angeblich damals Bleivergiftung festgestellt. Seitdem kaum mehr mit Blei

beschäftigt — nur wöchentlich einmal Transport von Bleiplatten. Anfang 1927 erkrankte er an Diabetes, Leber stark vergrößert, Milz zwei Finger unter dem Rippenbogen tastbar. Im Urin von 3 Tagen eine Spur Blei. Rosenberg nimmt an, daß die besonders intensive Beschäftigung mit Blei gleichzeitig zu Bleikoliken und zur Bronzepigmentierung geführt hat, damals schon bestand Leberschwellung. Dann sei er nach Aufhören der regelmäßigen Bleiwirkung an Bronzediabetes erkrankt mit Hautpigmentierung, Behaarungsanomalien, Lebercirrhose und Milzvergrößerung und insulinärem Diabetes. Rosenberg sieht in der Blutschädigung durch das Blei die Ursache der Erkrankung, wobei gleichzeitig auch eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Verarbeitung des aus dem Blutzerfall stammenden Eisens bestand. Gerbis anerkennt in diesem Falle keine Bleivergiftung, sie ist nicht sicher erwiesen, ist auch nicht wahrscheinlich bei der Art der Bleiarbeit — Transport von Bleiplatten und Schmelzen des Metalls im geschlossenen Kessel. Bleikoliken seien keineswegs mit Sicherheit festgestellt, obenein habe der Kranke seit 5 Jahren vor dem Diabetes gar nicht mehr mit Blei gearbeitet. Im Augenblick des Auftretens des Diabetes bestand kein Zeichen von Bleiintoxikation, der Nachweis einer Spur von Blei genüge nicht zur Diagnose eines ursächlichen Zusammenhangs bei der Erkrankung.

Ich halte den Zusammenhang von Bleischädigung und Bronzediabetes, wie ihn Rosenberg annimmt, für sehr wohl möglich, allerdings nicht mit solcher Sicherheit erwiesen, daß sich daraus irgend welche Schlüsse ziehen lassen. Namentlich die Lebervergrößerung (Cirrhose) darf auf Bleischädigung zurückgeführt werden und zwar auch dann, wenn nicht mehr Bleiintoxikation nachgewiesen werden kann. Es gilt hier dasselbe, was ich für die Frage der Bleinephrosklerose ausgeführt habe.

9. Erkrankungen der Muskeln, Knochen und Gelenke bei Bleivergiftung.

a) Skelettmuskeln.

Legge-Goadby beschreiben das häufige Auftreten von rheumatischen Schmerzen bei der Bleivergiftung, die sie auf kleinste Blutungen in der Muskulatur zurückführen. Als ein Symptom, das häufig der Bleikolik vorausgeht, aber auch bei der Verstopfung oder der Diarrhöe der Bleikranken auftritt, nennen sie den Lumbago, den sie allerdings hauptsächlich sekundär durch die Darmstörungen erklären. Aub, Minot und Mitarbeiter halten die bekannten Lähmungen bei Bleivergiftung in erster Linie für die Folgen einer Bleischädigung auf die ermüdeten Muskeln. Erst von hier aus erfolgt sekundär die Nervenerkrankung. Wir haben ja gesehen, daß gerade die am meisten bei der Arbeit in Anspruch genommenen Muskeln auch zuerst erkranken. Die amerikanischen Autoren glauben, daß die Muskelveränderungen hervorgerufen werden durch Einwirkung von Stoffwechselprodukten der tätigen Muskeln (Milchsäure) auf die im Blute kreisenden Blei-Phosphorverbindungen, wie sie auch der Ansicht sind, daß die glatte Muskulatur (Uterus, Darm, Magen) direkt durch Blei geschädigt und so zu Kontraktionen gebracht werde.

Die rheumatischen Schmerzen der Bleiarbeiter sind eine wohlbekannte Erscheinung für den, der viele Patienten dieses Berufes zu Gesicht bekommt.

Sie werden vielfach als wichtigstes und quälendstes Krankheitszeichen vorgetragen und die Kranken klagen dann über heftige Schmerzen in der Muskulatur der Arme und Beine, aber auch des Rumpfes, so daß man meist an neuritische Veränderungen denken kann. Beide sind ja auch kaum zu trennen.

b) Gelenke.

Sehr oft werden diese Schmerzen auch in die Gelenke verlegt. Wir haben dann das klinisch wohlbekanntes Bild der Bleiarthralgie, bei der bisher anatomische Veränderungen nicht gefunden werden konnten. Legge-Goadby sind der Ansicht, daß es sich auch hier eigentlich um Muskelschmerzen handelt, die nur als Gelenkschmerzen angesehen werden. Nicht selten treten sie zwischen den Rippen auf während oder nach einer Bleikolik, aber auch in den Gelenken der oberen und unteren Extremitäten. Oft sind dabei die typischen Kardinalsymptome der Bleivergiftung nachweisbar. Wenn sie aber fehlen, und das ist nicht selten der Fall, braucht das noch nicht gegen Bleirheumatismus zu sprechen, wobei ich zugebe, daß hier eine Entscheidung nicht einfach ist. Tanquerel beschreibt Zustände von Ameisenkribbeln und Taubheitsgefühl bis zu heftigen brennenden und bohrenden Schmerzen und sieht Neuritiden als ihre Ursache an.

Als sichere Zeichen einer Bleierkrankung lassen sich alle diese Schmerzen bei der Begutachtung nur dann werten, wenn die Kranken gleichzeitig andere Symptome der Vergiftung noch zeigen oder vorher sicher gezeigt haben. Im anderen Falle muß wenigstens der Nachweis verlangt werden, daß früher vor der Arbeit im Bleibetriebe solche Rheumatismen nicht aufgetreten waren. Immerhin wird dann die Entschädigungspflicht wohl meist abgelehnt werden müssen, da alle solche rheumatischen Beschwerden auch durch eine große Reihe von anderen Schädlichkeiten bedingt sein können.

Veränderungen der Knochen selbst sind als Folgen der Bleivergiftung nicht beschrieben worden. Auch die Veränderungen des Knochenmarks unterscheiden sich nicht von denen anderer sekundärer Anämien.

IX. Diagnose, Prognose und Therapie der Bleivergiftung.

Die Diagnose der Bleivergiftung und ihrer Folgen ist somit in großen Zügen nach klinischen Gesichtspunkten dargestellt worden. Sie bedarf größter Sorgfalt und der Berücksichtigung oft schwieriger differentialdiagnostischer Erwägungen, da sie von großem Einfluß auf das weitere Schicksal des Kranken und seiner Ansprüche ist. Alles Notwendige ist darüber gesagt worden.

Die Prognose der Erkrankung richtet sich natürlich nach dem Grade der Schädigung. Sie ist in erster Linie abhängig von der frühen Diagnose, die den Kranken rechtzeitig aus dem Bleibetriebe eliminiert und ihm so am leichtesten und schnellsten die Möglichkeit der Wiederherstellung verschafft. Die Anämie ist durch geeignete Behandlung, oft allerdings erst nach Monaten, zu beseitigen, so daß der Kranke wieder voll arbeitsfähig werden kann. Auch die Magen-Darmstörungen können wieder vollkommen verschwinden. Freilich sehe ich, daß die Gastritis anacida nur sehr langsam zur völligen Heilung gelangt. Hier bleibt eine Quelle langwieriger Beschwerden. Die spastische Kolitis pflegt leichter beeinflussbar zu sein. Die Bleikolik selbst kann sehr schnell wieder

vorübergehen, als Folgezustände bleiben aber recht häufig noch lange Zeit Beschwerden, die wohl mit der Gastritis und der Kolitis in Zusammenhang stehen. Meist tritt aber völlige Arbeitsfähigkeit wieder ein. Doch soll der Kranke nach der Bleikolik mindestens 2 Monate der Bleiarbeit fernbleiben.

Schwerer ist die Prognose zu beurteilen bei den Lähmungen. Es kann eine vollkommene Wiederherstellung nach Monaten, manchmal erst nach Jahren wieder eintreten. Voraussetzung dafür ist die völlige Fernhaltung von der Bleiarbeit. Wird auch nach scheinbar völliger Heilung der Lähmung die Arbeit mit Blei wieder aufgenommen, so erfolgt meist ein Rezidiv, dessen Prognose bezüglich restloser Wiederherstellung sehr viel ungünstiger geworden ist. Darüber hat Teleky alles Notwendige gesagt. Ich kann ihm kaum etwas hinzufügen.

Die Prognose ausgesprochener Fälle von Encephalopathie ist ungünstig. Es bleiben meist mannigfache subjektive Beschwerden, aber auch organische Veränderungen (psychische Störungen namentlich) zurück. Kranke nach Encephalopathie sind dauernd von Bleiarbeiten fernzuhalten. Günstiger ist die Prognose der neurasthenischen Zustände ohne ernstere organische Veränderungen. Hier ist aber längeres Aussetzen der Bleiarbeit zur Verhütung weiterer Schädigungen durchzuführen.

Die Prognose der Gefäßerkrankungen und der Nierensklerose ist nicht anders zu beurteilen als die der Arteriosklerose und der Nephrosklerose überhaupt. Selbstverständlich müssen die Kranken dem Bleibetriebe ganz fernbleiben und in andere Berufe übergeführt werden. Dann bessern sich die Möglichkeiten der völligen Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit wenigstens für den allgemeinen Arbeitsmarkt.

Die Leberschädigungen akuter Natur pflegen meist nach Aussetzen der Bleiarbeit wieder zu schwinden. Aber es besteht immer die allerdings seltene Möglichkeit der Entwicklung ernstlicher Gefahren (Atrophie oder Cirrhose). Es sei daher größte Vorsicht bei der Wiedereinstellung solcher Arbeiter in den Bleibetrieb empfohlen.

Die Prophylaxe der Bleivergiftung soll hier nicht behandelt werden. Alles Notwendige ist in den gewerbehygienischen Lehrbüchern nachzulesen.

Die Therapie der Bleivergiftung ist natürlich in erster Linie eine rein symptomatische. Die Anämie, die Lähmungen, die Encephalopathie, die Gefäß- und Nierenstörungen und alle anderen geschilderten Organerkrankungen werden nach den für alle diese Zustände geltenden Grundsätzen behandelt. Bei der Anämie habe ich mehrfach günstige Erfahrungen mit der Lebertherapie gemacht. Für die Bleikolik ist wichtig die Anwendung von Abführmitteln; es wird darauf oft zu wenig Gewicht gelegt und der Kranke nur mit narkotischen Mitteln behandelt. Man gebe daneben Morphium oder Opiate, kombiniert mit den spasmolytischen Mitteln (Papaverin, Belladonna, Atropin). Legge-Goadby empfehlen Amylnitriteinatmungen zur Bekämpfung der Gefäßspasmen im akuten Stadium der Bleikolik. Die Diät sei flüssig und breiig unter Fernhaltung aller reizenden Speisen und Getränke, auch längere Zeit nach dem Aufhören der akuten Beschwerden. Milchnahrung spielt seit jeher dabei eine große Rolle, im akuten Stadium besonders ist sie die Ernährung der Wahl.

Als spezifisches Mittel bei der Bleivergiftung ist von jeher das Jod empfohlen worden. Namentlich die Jodkalitherapie wird gerühmt als Mittel, den Körper von den in ihm kreisenden oder abgelagerten Bleimengen zu befreien. Wir

kommen neuerdings von der unterschiedslosen Anwendung des Jodkali mehr und mehr ab. Im akuten Stadium von Bleivergiftung, namentlich bei Koliken, Lähmungen usw. gebe man überhaupt kein Jod, da oftmals eine Verstärkung des Bleistromes in der Zirkulation durch Mobilisierung der Bleidepots dadurch bewirkt wird und somit eine Zunahme der Bleisymptome anstatt einer Verminderung erreicht wird. Auch bei chronischen Zuständen von Bleivergiftung ist unter der Jodbehandlung eine bruske Ausschwemmung von Blei aus den Knochen in das Blut beobachtet worden. Legge und Goadby bemerken, daß sich so nicht selten Zeichen akuter Verschlimmerung, Koliken und Encephalopathien zeigen. Ob dem Jod die Fähigkeit zukommt, das Blei aus den Körpergeweben zu entfernen, also den Organismus zu entbleien, müßte durch exakte Versuche von neuem geprüft werden. Teleky rät ebenfalls, in jedem Falle von Bleivergiftung das Jodkali erst längere Zeit nach Abklingen der akuten Erscheinungen zu geben (3 × tägl. 1 Eßlöffel einer Lösung von 5–10 g Jodkali auf 200 g Wasser).

Sehr beachtenswert sind die therapeutischen Vorschläge der amerikanischen Autoren, deren Anwendung namentlich auch von Teleky empfohlen wird. Sie gehen von der Feststellung aus, daß eine weitgehende Übereinstimmung zwischen dem Festhalten und der Ausscheidung des Bleis und dem Kalkstoffwechsel besteht. Während des akuten Stadiums der Bleivergiftung, namentlich also bei Koliken, Encephalopathien usw. empfehlen sie eine kalkreiche Ernährung. Sie lassen daher reichlich Milch trinken und geben dazu täglich Kalkpräparate (2–4 g Calc. lact., Kalzan usw.), um mit der Kalkanreicherung der Gewebe zugleich eine Fixierung des zirkulierenden Bleis in den Depots zu bewirken. Sind die akuten Erscheinungen geschwunden, so geben sie eine kalkarme Ernährung, um den Körper zu „entbleien“: Fleisch, Kartoffeln, Reis, Tomaten, Äpfel, Birnen, Butter, Brot, möglichst unter Ausschluß der Milch, dazu reichlich Phosphorsäure oder 10–12 mal täglich 1 g Ammoniumchlorid. Dieselbe Wirkung wie diese kalkarme Diät haben 1,5 g Jodkali am Tag oder 20–40 g Natr. bicarb. Diese Therapie soll abwechseln mit Perioden von Kalkanreicherung, um die zu schnelle Mobilisierung großer Bleimengen zu verhüten und sie im Gegenteil wieder zu fixieren. Neuerdings wird von Hunter und Aub Behandlung der Bleikrankheit mit Parathyreoideaextrakten empfohlen, die ja eine Kalkausschwemmung hervorrufen.

In letzter Zeit werden namentlich von Hegeler intravenöse Injektionen von Natriumthiosulfat zur essentiellen Therapie der Bleivergiftung empfohlen. Es wurden schon früher von französischen Autoren Natriumsulfid und Kaliumsulfid gegeben. Nach Engel sollen die Injektionen von Natriumthiosulfat (0,6–1,0 g in 10 g Wasser) in steigenden Dosen zuerst 2 mal, dann 3 mal in der Woche vier Wochen lang gemacht werden. Wiederholung der Kur nicht vor 4 Wochen. Ich habe mich von der Wirksamkeit dieser Behandlung bisher nicht überzeugen können. Sie ist aber unschädlich und kann versucht werden. Eine milde physikalisch-diätetische Therapie (Bäder) dient zur Unterstützung aller Behandlungsmethoden, die empfohlen werden. Schwerer Erkrankten empfehle ich einen längeren Erholungsaufenthalt in einem klimatischen Kurorte, sei es im Gebirge, sei es an der See. Die wichtigste Therapie ist und bleibt aber eine genügend lange und unter Umständen dauernde Entfernung des Kranken aus der Bleiarbeit.

VII. Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse von den Spirochäten im menschlichen und tierischen Magendarmtrakte¹.

Von

Alfred Luger und Ernst Silberstern-Wien.

Mit einer Abbildung.

Inhalt.

	Seite
Literatur	355
1. Einleitung und Geschichte	367
2. Untersuchungstechnik	368
3. Spirochäten und fusiforme Bacillen im menschlichen und tierischen Magendarmtrakte unter physiologischen Verhältnissen	378
4. Spirochäten und fusiforme Bacillen unter pathologischen Verhältnissen im Magendarmtrakte von Tieren	389
5. Spirochäten und fusiforme Bacillen im menschlichen Magendarmtrakte unter pathologischen Verhältnissen	393
A. Spirochäten im Magen	393
B. Spirochäten und fusiforme Bacillen im Darne	397
a) Morphologie und Biologie	397
b) Symptomatische Spirochätosen	404
c) Spirochäten-Enteritis und -Kolitis	415

Literatur.

Abel, R.: Über das Vorkommen feiner Spirillen in Dejektionen Cholerakranker. Zbl. Bakter. **15**, 213 (1894).

Angelici: Das Vorkommen des Bacillus fusiformis bei Tieren. Clin. vét. **1906**, 274. Fortschr. vet. Hyg. **1906**, 189.

Angerer, K.: Untersuchungen an Wasserspirochäten. Arch. f. Hyg. **91**, 201 (1922).

Arnheim: Die Spirochäten bei Lungengangrän und ulceriertem Carcinom. Kulturversuche. Zbl. Bakter. **59**, 20 (1911).

Aschoff, L. und Koch: Skorbut. Veröff. Kriegs- u. Konstit.path. H. 1. Jena: G. Fischer 1919.

Aßmy: Zur Frage der Emetinbehandlung der Lamblienruhr. Münch. med. Wschr. **1914**, H. 25, 1393.

Aufrecht: Über den Befund feiner Spirillen in den Dejektionen einer unter Cholerasymptomen gestorbenen Frau. Zbl. Bakter. **15**, 405 (1894).

Babes: 6. internat. Kongreß Hg. u. Dermographie Wien 1887, H. 18 und zitiert bei Bohnhoff.

Bach und Quast: Über Spirochäten im Darne von Cyclostoma elegans Drap. und ihre Beziehungen zur Trichodinopsis paradoxa Clap. Zbl. Bakter. **90**, 457 (1923).

¹ Aus der II. medizinischen Universitätsklinik in Wien, Vorstand: Prof. Dr. N. Ortner.

- Baermann und Zuelzer: Wasserspirochäten und Weilsche Erkrankung. *Klin. Wschr.* **6**, H. 21, 979 (1927).
- Ball et Roquet: Spirochètes et affections gastro-intestinales hémorragiques. *Bull. Soc. Sci. vét. Lyon* **1911**, 158 (Pl. photo.)
- — Spirochètes et affections hémorragiques gastro-énter. du chien. *J. Méd. vét. Lyon* **62**, 257 (1911). Zit. nach *Zbl. Bakter. Ref.* **51**, 169 (1912) und nach Kollmer und Wagner.
- Baß: Spirochäten in Wasserleitungen. *Zbl. Bakter.* **87**, 335.
- Bauer, K.: Unveröffentlichte Beobachtung.
- Th.: Zur Frage der Spirochätenbefunde beim Hunde, insbesondere bei der Stuttgarter Hundeseuche. *Dtschösterr. tierärztl. Wschr.* **1923**, H. 5, 163.
- Baumann: Untersuchungen über Geflügelspirochätosen. *Wien. tierärztl. Mschr.* **1925**, H. 12, 378.
- Becker: Eine empfehlenswerte Methode für Spirochätenfärbungen. *Dtsch. med. Wschr.* **1920**.
- Berka: Spirochäten im Verdauungsapparate der Fleischfresser usw. *Prag. Arch. Tiermed.* **5**, 140 (1925). Ref.: *Zbl. Bakter.* **83**, 326 (1926).
- Bienstock, B.: Über die Bakterien der Faeces. *Z. klin. Med.* **8**, H. 1/2 (1884).
- Bizzozero: *Giorn. Acad. Med. Torino* **1892**, 205. Seduta del 18. marzo 1892.
- Sulle ghiandole tubulare etc. *Atti Acad. Sci. Torino*, **28**, 233 (1892/93).
- Spirillen im normalen Hundemagen. *Zbl. Bakter.* **13**, 623 (1893).
- Über die schlauchförmigen Drüsen des Magendarumkanals usw. *Arch. mikrosk. Anat.* **42**, 82, Anh. 146 (1893).
- Blanchard: Spirilles, spirochètes et autres microorganismes aux corps spiralés. *Semaine méd.* **1906**, 1.
- Bohnhoff: Untersuchungen über Vibrionen und Spirillen. *Arch. f. Hyg.* **26**, 162 (1896).
- Ref. *Zbl. Bakter.* **20**, 238 (1896).
- Booker, William: A bacteriological and anatomical study of the summer diarrhoeas of infants. *Hopkins Hosp. Rep.* **6**, 195.
- Borrel: Infection vermineuse et spirochètes chez les souris cancéreuses. *C. r. Soc. Biol.* **1905 I**, 770.
- Bouchet et Leroux: *Progrès méd.* **36**, 437 (1921). Zit. nach Lavergne.
- Brailovsky et Lomković: Contribution à l'étude de la flore microbienne habituelle de la bouche normal. *Ann. Inst. Pasteur* **29**, 379 (1915); **67**, 165 (1919).
- Branch: Zit. nach Delamare.
- Broughton-Alcock: Some observations on spirochetic dysentery. *J. State Med.* **31**, Nr 10, 457 (1923). Ref. *Zbl. Hyg.* **9**, 361 (1923) u. *Zbl. inn. Med.* **38**, 351.
- Intestinal spirochaetosis. *J. State Med.* **32**, Nr 8, 387 (1924). Ref. *Zbl. Hyg.* **9**, 361 u. *Zbl. inn. Med.* **39**, 784.
- Case of spirochaetel dysenterie. *Proc. roy. Soc. Med.* **16**, 46 (1923). Ref. *Zbl. Hyg.* **6**, 394.
- Brumpt: *Precis Parasit.* **101** (1921). Zit. nach Delamare.
- Buchanan: Spirochaetosis icterohaemorrhagic. The presence of the causal microorganism in slime as a source in outbreak in East-Lothian. *Brit. med. J.* **1924**, H. 33/35, 990.
- His majest. state office **8**, 64 (1927).
- Burgess: *Leptospira* in top water. *Proc. roy. Soc. Med.* 18. sect. trop. Dis. 557, 2. März 1925. Ref. *Zbl. Hyg.* **11**, 500.
- Burri: Das Tuscheverfahren. Jena 1909.
- Calkins: A spirochete in mouse cancer. *J. inf. Dis.* **4**, 171 (1907).
- Camara, Pestana und Bettencourt: Über das Vorkommen feiner Spirillen in den Faeces. *Zbl. Bakter.* **17**, 522 (1897).
- Cammermeyer: Notes de pratique medicale africaine. *Arch. Schiffs- u. Tropenhyg.* **1912**, H. 3, 84.
- Capellani: L'importance de la symbiose entre les spirochètes et le vibron cholérique. *Boll. Soc. ital. Med.* **1911**.
- Carnot et Lelièvre: Sur la double ordination des cellules bordantes de l'estomac. *C. r. Soc. Biol.* **66**, 147 (1909).
- Carpano: Die nekrotisch-gangränöse Infektion in der Veterinärpathologie. *Zbl. Bakter.* **74**, 225 (1914).

- Carter: Remarks on the spirochetes occurring in the faeces of dysenteric patients. *Ann. trop. Med.* **10**, 391 (1917). Zit. nach Parr.
- Castellani: A new intestinal spirillum. *Philippine J. Sci. B. Manila* **206** (1910).
— Zitiert nach Delamare.
- Celler and Thalheimer: Bact. and exper. stud. on gastric. ulcer. *J. of exper. Med.* **1916**, H. 23, 791.
- Cellie Santorie: Il colera di Roma nel 1893. Estrato degli *Ann. Inst. Igiene sperim. Univ. Roma.* N. S. **4**, H. 2 (1894).
- Cepede et Willem: Observations sur *Trichodinopsis paradoxa*. *Bull. Sci. France et Belg.* **45**, H. 3, 239 (1911).
- Chazarain-Wetzel, A.: Accès pernicieux cholérique. *Bull. Soc. med.-chir. Indo-Chine*, Juli **1913**.
- Cicimara: Über die Spirochäten des Darmes und etwaige morphologische Unterschiede gegenüber den Mund- und Bronchialspirochäten. *Arch. ital. Sci. Med.* **8**, 11 (1927).
- Čičić: Über Fundorte von Spirochäten bei Haustieren. *Biol. sp. vys. sk. zoörolek.* **5**, Sign.-Bd. **64** (1926). Ref. *Zbl. Bakter.* **85**, 512 (1927).
- Collier: Methoden der Spirochätenforschung. *Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden* **8**, 227.
- Comandon, J.: La symbiose fuso-spirillaire. *Arch. Parasitol.* **1909**. (Pl. photo.)
- Conor: Etude bactériologique de l'épidémie tunisienne de Cholera. (Juli—Dezember 1911.) *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, **1912**, H. 1.
- Coronini, C. und A. Priesel: Zur Kenntnis der *Bacillus fusiformis*-Pyämien, zugleich ein Beitrag zu „Pseudoaktinomykose“. *Frankf. Z. Path.* **23**, 191 (1920).
- Courmont, J. et Ch. Lesieur: Enterite cholérique a spirilles et a bacilles verts. *Lyon méd.* 7. Mai 1911.
— *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **1913**, H. 36, 848.
— — M. Dufour et M. Marchand: Etude anat. clinique et bacter. de nouveaux cas lyonnais d'enterite etc. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 19. Dezember 1913. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **1913**, H. 36, 848.
— — et M. Marchand: *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, Dez. **1913**. Zit. nach Hassenforder.
- Croß: A contribution to the staining etc. *Bull. Hopkins Hosp.* **32**, 51 (1921).
- Crowell and Haughwout: Observations on the incidens of intestinal spirochetes in the Philippine islands. *J. inf. Dis.* **22**, 189 (1918).
- Damon: A note on the spirochetes of termites. *J. Bacter.* **11**, 31 (1926). Ref. *Zbl. Bakter.* **84**, 454 (1927).
- Danlos et Deherain: Erosions peri-anales a spirilles. *Ann. de Dermat.* **7**, 271 (1906).
- Davis and Hill: Studies of fusiform bacilli and spirochetes. *J. inf. Dis.* **34**, 203 (1924).
- Delamare, G.: Sur quelques cas de spirochétose intestinale. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 6. Mai 1919. Ref. *Arch. des Mal. Appar. digest.* **1919**, 570.
— Diagnostique et valeur semiotique des grandes décharges des spirochètes faecaux. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris.* **43** 725 (1924).
— *Ann. Méd.* **1924**, 315.
— Quelques conditions de l'exploitation semiotique des spirochètoses bronchiques et intestinales. *Progrès méd.* **40**, 585 (1924).
— Etudes et notes (1924—1925). Constantinopel: Haim 1926.
— et Alalou: Pseudosymbiose vibrio-spirochetique. *Bull. Acad. Méd.* **89**, 638 (1923).
— et Architouv: Spirochetosis intestinal. *Ann. Méd.* **1924**, 328.
— — Evolution morphologique des spirochètes faecaux cultivés en bouillon-serum du cheval. *C. r. Acad. Sci.* **177**, 1331 (1923). *C. r. Soc. Biol.* **95**, H. 21, 63 (1926).
— Said Sjemil et Architouv: Spirochétose coecal, scorbut expérimental et melaena. *Bull. Acad. Méd.* 8. April 1924. *Presse méd.* **32**, 329 (1924). *Bull. Acad. Méd.* **91**, 462 (1924).
- Denier et Huet: *Bull. Soc. méd. indo-chinoise* **1912**. Zit. nach Hassenforder und nach de Lavergne.
- Denoëux: *Soc. Méd. Chir. et Hyg. Aleppo.* 14. Juni 1924. *Marseille méd.*, 25. Juli 1924. Zit. nach Delamare.
- Detjen: Spirochäten bei Krebsgeschwülsten der Mäuse. *Münch. med. Wschr.* **1908**, H. 22, 1167.

- Dimitroff, V. T.: Spirochaetes in Baltimore market oysters. *J. Bacter.* **12**, 135 (1926).
 Ref. *Zbl. Bakter.* **85**, 459 (1927).
- Spirill virginian. nov. spec. *J. Bacter.* **12**, 19 (1926).
- *Leptospira biflexa*. *J. inf. Dis.* **40**, H. 4, 508 (1927).
- Doreau: *Ann. Hyg. et Méd. colon.* **1909**, 17. Zit. nach Hassenforder und nach de La-vergne.
- Dubosarsky: Über die Färbung der Spirochaete pallida mit Spirzil. *Wien. klin. Wschr.* **1924**, 478.
- Dubosque et Lebailly: Les spirilles de l'estomac du chien. *C. r. Acad. Sci.* **25**. März 1912, 835.
- Dufour: Unveröffentlichte Beobachtung, zit. nach Hassenforder.
- Dumont: A propos des spirochètes intestinal. *Rev. prat. Mal. Pays chauds* **4**, 1011 (1924).
 Ref. *Zbl. Hyg.* **13**, 141 (1927).
- Dysenterie amoëbo-spirillaire et dysenterie spirillaire. *Paris méd.* **45**, H. 2, 161 (1922).
- Ellermann: Über die Kultur der fusiformen Bacillen. *Zbl. Bakter.* **37**, 729 (1904) u. **38**, 383 (1905).
- Emmerich, R.: Untersuchungen über die Pilze der Cholera asiatica. *Arch. f. Hyg.* **3**, 291 (1885).
- Enriquez et Lafitte: *Traité de médecine. Spirille de Le Dantec dans les abcès du foie* **2**, 164. (Etiologie des ictères infectieux **2**, 81.)
- Epstein: Mikrotechnische Notizen. *Erg. Inst. Inf.krkh. Metschnikoff* **1924**, 68. Ref. *Zbl. Bakter.* **78**, 279.
- Ermenghem, v.: Recherche sur le microbe de la cholera asiatique. *Paris-Bruxelles* **1898**, 517.
- Escherich: Notiz zu dem Vorkommen feiner Spirillen in diarrhoischen Dejektionen. *Zbl. Bakter.* **15**, 408 (1894).
- Klinisch-therapeutische Beobachtungen aus der Choleraepidemie in Neapel. *Münch. med. Wschr.* **1884**, Nr 51, 516.
- *Münch. med. Wschr.* **1885**, Nr 36.
- Beiträge zur Kenntnis der Darmbakterien. *Münch. med. Wschr.* **1886**, 759, 815 u. 833.
- Sitzg Ges. Ärzte Wien, 1. Dezember 1893. Diskussion zu Kowalski. *Wien. klin. Wschr.* **1893**, 888.
- Etchegoin: Sur une spirochetide de la vase. *C. r. Soc. Biol.* **90**, 682 (1924).
- Sur une spirochetide dans une piscine. *C. r. Soc. Biol.* **91**, 1005 (1924).
- *Presse méd.* **1924**.
- Zit. nach Delamare.
- Fairise et Thiry: Gastro-enterite hemorrhagique avec bacillus hastilis et spirochaeta Vincenti chez le chien. *Arch. Parasitol.* **10**. Juli 1913, 177. (Pl. photo.)
- Fantham: Observations on spirochaeta enrygyrata as found in human faeces. *Brit. med. J.* **2**, 815 (1916). *Lancet* **1**, 1165 (1916).
- Fauré-Fremier: Sur un cas de symbiose présenté par un infusoir cilie. *C. r. Soc. Biol.* **67**, 113 (1909).
- Faust and Wasell: *China med. J.* **35**, 532 (1921). Zit. nach Parr.
- Feher und Szilvasi: Über einen neuen Farbstoff. *Z. wiss. Mikrosk.* **42**, 166 (1925).
- Finkelstein: Zit. nach Rechtsamer.
- Fontana: *Dermat. Wschr.* **55** (1912); **56** (1913); **59** (1914).
- *Path.* **1916**.
- *Giorn. ital. Mal. vener.* **64** (1923); **66** (1925).
- Sulla colorazione dei microorganismi mediante il metodo. Fontana-Kranz: 36. Sitzg *Soc. ital. Dermat. Padua* **20**.—**22**. Dezember 1924. *Giorn. ital. Dermat.* **2** (1925).
- Forest: Beitrag zur Morphologie der Spirochaete pallida. *Zbl. Bakter. Orig.* **42**, I 608 (1906).
- Fränkel: Über die Plaut-Vincentische Angina. *Z. Hyg.* **97**, 162 (1922).
- Kongenitale Darmsyphilis. *Ärztl. Ver. Hamburg* **15**. Mai 1906. *Münch. med. Wschr.* **1906**, H. 22, 1090.
- Über einen Fall von angeborener Darmsyphilis usw. *Münch. med. Wschr.* **1907**, H. 32, 1576.
- Fraenkel und Neuber: Diskussion zu Simonds. *Münch. med. Wschr.* **1908**, H. 20, 1103.
- Friedenthal: Über Spirochätenbefunde bei Carcinom und Syphilis. *Berl. klin. Wschr.* **1906**, H. 37, 1217.

- Fürbringer: Tödlicher „choleraverdächtiger“ Fall im Krankenhause Friedrichshain. Dtsch. med. Wschr. 1892, Nr 34, 768.
- Galli-Valerio: Notes de parasitologie et de technique parasitologique. Zbl. Bakter. Orig. 56, 46 (1910).
- Gaylord: Die Beziehungen von Spirochäten zum Krebs der Mäuse. Berl. klin. Wschr. 1908, H. 52, 2296.
- Geistfeld: Beitrag zur Spirochätenforschung usw. Zbl. Bakter. 98, 42 (1926).
- Gerber, P.: Über Spirochäten in den oberen Luft- und Verdauungswegen. Zbl. Bakter. Orig. 56, 508 (1910).
- Gerlach: Geflügelspirochätose in Österreich. Zbl. Bakter. Orig. 94, 45 (1925).
- und Michalka: Die Geflügelspirochätose in Österreich. Zbl. Bakter. I Orig. 96, 219 (1925).
- Ghon: Wiss. Ges. dtsch. Ärzte Böhmen. Sitzg v. 24. April 1914. Wien. klin. Wschr. 1914, 1006.
- und Mucha: Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen. Zbl. Bakter. 49, Nr 1, 493 (1909).
- Giaxa, V. de und A. Lustig: Über die vier Cholerafälle in Triest. Wien. med. Wschr. 1886, H. 10, 342; H. 11, 383 u. H. 12, 423.
- Gillruth: Spirochetes in lesions affecting the pig. Ref. Zbl. Bakter. 48, 614.
- Gins: Bacill. fusiformis. Kolle-Wassermanns Handbuch der pathologischen Mikroorganismen 8 (1917).
- Goiffon: Manuel de coprologie clinique. 1925, 2. edit., 167, 168.
- Gonder, R.: Spirochäten aus dem Darmtraktus von Pinna. Zbl. Bakter. I Orig. 47, 491 (1908).
- Graßberger, R.: Befund massenhafter feiner Spirillen in den Darmentleerungen eines an Cholera nostras erkrankten Patienten. Wien. klin. Wschr. 1894, H. 7, 943.
- Griesbach: Eine einfache und billige Methode der Spirochätenfärbung. Münch. med. Wschr. 71, 109 (1924).
- Grimm: Krankheiten auf Yeso. Zit. nach Leber und Prowazek.
- Ärztliche Beobachtungen auf Yeso. Berlin 1910, 30 u. 31.
- Zit. nach Hassenforder.
- Groß: Über Systematik, Struktur und Fortpflanzung der Spironemacaea. Zbl. Bakter. I Orig. 65, 83 (1912).
- Gruber, M.: Bakteriologische Untersuchung von choleraverdächtigen Fällen. Wien. med. Wschr. 1887, Nr 7, 184 u. Nr 8, 221.
- Hallenberger: Einige Bemerkungen zu der Arbeit usw. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 1916, 439.
- Harrison: Brit. med. J. 1912.
- Hassenforder: Microbes spirales de l'intestin. Thèse de Lyon 7 (1913).
- Haughwout and Horrilenno: The intestinal animal parasites found in one hundred sick. Filippin childrens. Philipp. J. of Sci. 16, 1 (1920).
- Hayashi and Kitaba: Spirochetic. organisms in the liver in acute yellow atrophy of the liver. J. inf. Dis. 30, H. 1, 64 (1922).
- and Takeuchi: On the studie of the acute yellow atrophy of the liver. Aichi J. of exper. Med. 2 I, 61 (1923).
- — Trans. jap. path. Soc. Tokyo 12, 20 (1922). Ref. Zbl. inn. Med. 31, 312.
- Hayem et Lyon: Maladies de l'estomac. Collect. Gilbert et Thoinot, 1913. Zit. nach Hassenforder 213—239.
- Hegner: The problema of intestinal protoz. related organism. in Porto-Rico. J. amer. med. Assoc. 77, 1439 (1921).
- Herxheimer: Münch. med. Wschr. 1905.
- Heuyer: Zit. nach Vanheeuverswyn.
- Heyde: Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen zur Ätiologie der Wurmfortsatzentzündung (mit besonderer Berücksichtigung der anaëroben Bakterien). Beitr. klin. Chir. 76, 1 (1911).
- Hindle: Leptospira in London water. Brit. med. J. 1925 II, 57.
- Hiscock and Rogers: J. amer. med. Assoc. 78, 488 (1922). Ref. Zbl. Hyg. 1, 472 (1922).

- Hoffmann, E.: Über das Vorkommen von Spirochäten bei ulc. Carcinom. (Mit Mulzer.) Berl. klin. Wschr. **1905**, Nr 28, 880.
- Spirochäten beim Carcinom. Dtsch. med. Wschr. **1906**, 967.
- Einige Bemerkungen über die *Leptospira dentium* Hoffmann und andere Mundspirochäten. Zbl. Bakter. Orig. **36**, 134 (1921).
- J. trop. Med. **25**, 353 (1922).
- W.: Die markige Schwellung der Darmfollikel bei Leptospiroseinfektion. Münch. med. Wschr. **1924**, Nr 14, 428.
- Die Leptospiren und die Leptospirillen. *Semana méd.* **17**, 932 (1925). Ref. Zbl. inn. Med. **41**, 883.
- W. A.: The histopathology and haematology of guinea pigs infected etc. J. trop. Med. **25**, 353 (1922). Ref. Zbl. Hyg. **3**, 488.
- Hoffmann: Berl. klin. Wschr. **1921**.
- Med. Klin. **1921**.
- Über eine der Weilschen Spirochäten ähnliche Zahnspirochäte, *Spir. trimerodonta* und andere Mundspirochäten. Dtsch. med. Wschr. **1920**, H. 10, 257.
- Hogue: *Spirochaeta enrygyrata*. J. of exper. Med. **1922**, 617.
- Hollande, A. C.: Presence d'une spirochetoïde nouveau *Cristispirilla caviae* n. g. n. sp. a membrane ondulante très développée dans l'intestin du cobaye. C. r. Acad. Sci. **172**, 1693 (1921). Ref. Zbl. Bakter. Ref. **73**, 280 (1922).
- Hölling, A.: Vergleichende Untersuchungen über Spirochäten und Spirillen. Arch. f. Protistenkunde **23**, 101 (1911).
- Holmbach: Zit. bei Bauer.
- Horalek: Neue Art von Spir.-Färbung im Schnitt. Bratislav. lek. Listy **1**, 213 (1922). Ref. Zbl. Hyg. **1**, 6.
- Einfache Methode zur Färbung von Spirochäten und Bakterien. Dtsch. med. Wschr. **1924**, H. 50, 988.
- Igino Giacomo: La spirochetosi intestinale. *Riforma med.* **37**, 346 (1921).
- Jahnel: Dermat. Z. **1917**.
- Joltrain et Maillet: Syndromes cholériques. Presse méd. 13. September 1911, 729. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **2**, 610 (1911).
- Jochmann-Hegler: Lehrbuch der Infektionskrankheiten 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1924.
- Kaneko and Okuda: *Spirochaete icterohaemorrhagiae* in the body. J. of exper. Med. **26**, 325 (1917).
- Kasai: Recherches sur la *Spirochaeta Laverani*. Jap. Soc. vet. Sci. **1**, 268 (1922). Ref. Zbl. Bakter. Ref. **77**, 71.
- and Kobajaski: The stomachs spirochetes occurring in animals. J. of Parasitol. **6**, 1 (1919). Zit. bei Oshikawa.
- Kaspar und Kern: Beiträge zur Kenntnis der anaeroben Bakterien des Menschen. IX. Weitere Beiträge zur Ätiologie der pyämischen Prozesse. Zbl. Bakter. I Orig. **55**, H. 2, 97 (1910).
- Keysselitz und M. Mayer: Über das *Ulcus tropicum*. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **13**, H. 5, 137 (1909).
- King and Drake: Some phenomena involved in the life of *Spirochete suis*. J. inf. Dis. **14**, 246 (1914).
- — Inoculationsexperiments with pure culture of spiroch. etc. J. inf. Dis. **16**, 57 (1915).
- — Further studies with refer. to spirochetes observed in swine. Z. Immun.forsch. **22**, 347 (1914).
- Klarenbeck, A.: Ätiologie des azotämisch-urämischen Krankheitsbildes beim Hunde. Tierärztl. Rdsch. **32**, Nr 4 (1926).
- Über die Plaut-Vincentische Angina und das Auftreten der fusiformen Bacillen und Spirochäten in der Mundhöhle einiger Tiere. Arch. Protistenkunde **46**, 211 (1923).
- Klein: Zur Kenntnis der Geißelfärbung der Choleravibrionen. Zbl. Bakter. Orig. **14**, 618 (1893).
- Klieve: Eine einfache und billige Methode der Spirochätenfärbung. Münch. med. Wschr. **1923**, 1486.
- Klimenko: Bedeutung der spindeligen Bacillen etc. Zbl. Bakter. Orig. **74**, 488 (1914).

- Knorr, M.: Über die fusospirilläre Symbiose I, II und III. *Zbl. Bakter. Orig.* **87**, 536 (1922); **89**, 4 (1922).
- Koch und Wätjen: Über Sektionsbefunde bei Pocken. *Dtsch. med. Wschr.* **1918**, Nr 49.
- Kollmer: Diskussion zu Lehner. *Verh. Ver. path. Anat. Wien*, **1926/27**, 22. Sitzg vom 28. März 1927.
- und Wagner: Über eine im Magenfundus des Hundes gefundene Spir. *Zbl. Bakter. I Orig.* **78**, 383 (1916).
- Kowalski, H.: Zur Note der Herren Lustig und Giaxa über das Vorkommen von feinen Spirillen in den Entleerungen von Cholera-kranken. *Zbl. Bakter.* **16**, 321 (1894).
- Sitzg Ges. Ärzte Wien, 1. Dezember 1893. *Wien. klin. Wschr.* **1893**, H. 49, 888.
- Krantz: Untersuchungen über das Neosalvarsansilberbild von Mund- und Syphilisspirochäten. *Münch. med. Wschr.* **1922**, 1598.
- Untersuchungen über die Versilberung der Spirochaeta pallida im Gewebe. *Dermat. Wschr.* **80**, 323 (1925).
- Zur Technik der Fontanaschen Versilberungsmethode zum Nachweis der Spirochaete pallida. *Münch. med. Wschr.* **72**, 1377 (1925).
- Kratzeisen: Über postmortale Spirochätenvermehrung in der Leiche. *Zbl. Bakter.* **90**, 91 (1923).
- Kraus und Prantschoff: Über das konstante Vorkommen der Spirochaete pallida beim Menschen und Affen. *Wien. klin. Wschr.* **1905**, H. 37, 941.
- Krause, R.: Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. 3. Aufl. Berlin und Wien: Urban und Schwarzenberg 1927.
- Krienitz: Über das Auftreten von Spirochäten verschiedener Form im Mageninhalt bei Carcinoma ventriculi. *Dtsch. med. Wschr.* **1906**, Nr. 22, 872.
- Krivacek: Spirochätenbefunde beim Hundetyphus. *Z. Hyg.* **103**, 529 (1924).
- Krumwiede and Pratt: Fusiform. Bacilli, culturel characterist. *J. inf. Dis.* **13**, 438 (1913).
- Kuisl: Beitrag zur Kenntnis der Bakterien im normalen Darmtrakt. *Ärztl. Intelligenzbl. Münch. med. Wschr.* **1885**, H. 36, 433.
- Landsteiner und Mucha: Zur Technik der Spirochätenuntersuchung. *Wien. klin. Wschr.* **1906**.
- Langendörfer und Peters: Spirochäten im Darmkanal. *Münch. med. Wschr.* **68**, H. 1, 12 (1921).
- Larson and Barson: Report of a case *J. inf. Dis.* **13**, 429 (1913).
- Latzel: Zur Diagnostik und Symptomatologie des Magencarcinoms. *Med. Klin.* **1909**, H. 13, 465.
- Über einige bakteriologische Befunde bei Magendarmerkrankungen. *Med. Klin.* **1910**, H. 3, 105.
- Die Mikroorganismen des Magendarmtraktes vom Standpunkt ihres klinischen Interesses. *Med. Klin.* **1918**, H. 6, 133.
- Lauda: Zur Kenntnis der Spirochäten beim Magencarcinom. *Med. Klin.* **1921**, Nr 5.
- de Lavergne: Symbiose fusospirillaire et dysenterie. *Paris méd.* **43/1**, 467 (1922).
- *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **38**, 620 (1922).
- Localisation rectale de l'infection fusospirillaire aux cours de la dysenterie amibienne. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* 7. April 1922.
- et Florentin: Fusospirochetose à localisation rectale. *C. r. Soc. Biol.* **92**, 1097 (1925).
- Lebailly: Sur les spirochètes de l'intestin des oiseaux. *C. r. Soc. Biol.* **2**, 389 (1913).
- Leber und Powazek: Bericht über medizinische Beobachtungen auf Sovaii und Manona. *Arch. Schiffs- u. Tropenhyg.* **15**, H. 13, 409 (1911).
- Le Blaye: Le role de l'association fusospirillaire en pathologie humaine. *Symbiose fusospirillaire. Gaz. Hôp.* **1912**, 1563.
- Leboef et Braun: Resultates de l'examin microscopiques de 436 selles etc. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* 20. Oktober 1916.
- Le Dantec: Note sur la presence des spirilles dans les muquosités dysenteriques. *Gaz. Soc. Méd. Bordeaux* **31**, 196 (1900).
- Dysenterie spirillaire. *C. r. Soc. Biol.* **45**, 617 (1903).
- Les spirochetoses intestinales in *Precis de pathol. exotique.* **2**, 4. édit. (1924). (Zit. nach Delamare.)
- Lehner: *Verh. Ver. path. Anat. Wien* **1926/27**, 22. Sitzg vom 28. März 1927.

- Lenartovic: Einfacher Spirochätennachweis. *Polska Gaz. lek.* **1**, 44. Ref. *Zbl. Hyg.* **2**, 45.
- Lins: Sobre o spiroch. enrygyr. etc. *Arch. brasiliros Med.* **14**, 7 (1924). Zit. nach Delamare.
- Neuere Beobachtungen etc. *Brazil. med.* **2**, 243 (1925).
- Loewenthal: Beitrag zur Kenntnis der Spirochäten. *Berl. klin. Wschr.* **1906**, H. 10, 283.
- Lucet: Sur la presence de spirochètes dans un cas de gastro-entérite haemorrhagique chez le chien. *C. r. Acad. Sci.* **151**, 261 (1910).
- *Bull. Soc. Méd. vet. Paris* **1910**, 376 (Pl. photo.).
- Luger: Über Spirochäten und fusiforme Bacillen im Darm, mit einem Beitrag zur Frage der Lamblienenteritis. *Wien. klin. Wschr.* **1917**, H. 52, 1643.
- Über Spirochätenenteritis. *Arch. f. Verdgskrkh.* **29**, 59 (1921).
- Diskussion zu Lehner. *Verh. Ver. path. Anat. Wien.* **1926/27**, 22. Sitzg v. 28. März 1927.
- Über das Vorkommen von Spirochäten im tierischen und menschlichen Magen-Darmtrakt. Sitzg tierärztl. Ges. Wien. 12. Februar 1923.
- Zur Kenntnis der Darmspirochäten. *Med. Feldbl. d. X. Armee*, 16. Juli 1917, Nr 21.
- Grundriß der klinischen Stuhluntersuchung. Wien: Julius Springer 1928.
- Die klinische Stuhluntersuchung in Barrenscheens Laboratoriumsmethoden der Wiener Kliniken. Wien: Franz Deuticke 1928.
- Pathogenese und Therapie kolitischer Zustände. *Ges. Ärzte Wien*, Feb. **1928**. *Wien. klin. Wschr.* **1928**.
- und Korkes: Ein Fall von Balantidienkolitis. *Med. Klin.* **1928**.
- und Neuberger: Über Spirochätenbefunde im Magensaft bei Carcinoma ventriculi. *Wien. med. Wschr.* **1920**, H. 28, 1254.
- — Über Spirochätenbefunde im Magensaft und deren diagnostische Bedeutung für das Carcinoma ventriculi. *Z. klin. Med.* **92**, 54 (1921).
- Lukes, J.: *Dtsch. tierärztl. Wschr.* **1923**, 137.
- Sur la présence des spirochètes chez les chiens atteints de gastroentérite et sur la role pathogène possible de ses microorganismes. *Ann. Inst. Pasteur* **38**, 523 (1924).
- und Derbeck: Spirochätenbefunde beim Typhus und deren ätiologische Bedeutung. *Zoërolekarsky sbornig* **1**, (1923). Ref. *Tierärztl. Arch.* **5** H. 3, 69 (1923). Ref. *Zbl. Bakter. II.* Ref. **76**, 184.
- und Jelinik: Einige Bemerkungen zur Darstellung der Spirochäten im Schnitte durch die Silberimprägnation. *Z. Immunforschg* **47**, 83 (1926).
- Lunkewitsch: Zit. bei Rechtsamer.
- Lustig: Bakteriologische Studien über Cholera asiatica. *Z. Hyg.* **3** (1887).
- und Giaxa: Über das Vorkommen feiner Spirillen in den Ausleerungen von Cholera-kranken. *Zbl. Bakter.* **15**, 721 (1894).
- — *Wien. med. Wschr.* **1886**, Nr 10, 11 u. 12.
- Macfie: *Ann. trop. Med.* **9**, 507 (1915).
- *Lancet* **1**, 336 (1917).
- and Carter: *Ann. trop. Med.* **11**, 75 (1917).
- Maresch: Zur Kenntnis der durch fusiforme Bacillen bedingten pyämischen Prozesse. *Zbl. Bakter. Orig.* **77**, 130 (1916).
- Tagung path. Ges. Dresden 1907. 6. Sitzg 19. November 1907 und Diskussion zu Kretz und zu Aschoff. *Zbl. Path.* **18**, 819 (1907).
- Marotte: Zit. nach Hassenforder.
- Martin, A.: Sur quelques entérites protozoaires de chien et du chat. *Rev. vét. mil.* **78**, 5 (1926). Ref. *Zbl. Hyg.* **13**, 221 (1927).
- Mayer, M.: Zur Symbiose von Spirochäten und fusiformen Bacillen bei geschwürigen Prozessen. *Arch. Schiffs- u. Tropenhyg.* **1916**, H. 19, 442.
- *Arch. Schiffs- u. Tropenhyg.* **20**, 447 (1916).
- Mello, Froilano de: Contributions à l'étude des spirochètides de l'Angola. 1. Congr. de med. trop. d'Afrique occidentale à St. Paul de Loanda (Angola). 7. Sitzg 20. Juli 1923. Ref. *Presse méd.* **33**, 293 (1925).
- et Mesquita: Sur les spirochetos. intestinales humaines dans l'Inde portugaise.; *Bull. Soc. Path.* 10. Dezember 1924. *Presse méd.* **33**, 137 (1925).
- — *Essais experimentaux de traitement etc.* *Bull. Soc. Path.* 10. Dezember 1924.

- Meslay et Jolly: Lesions de la dysenterie consecutives à la rougeole chez l'enfant. Rev. Mal. Enf. **13**, 370 (1895).
- Mesnil: Bull. Inst. Pasteur **24**, 31 (1924).
- Mesquita, B. P.: Espirochetoses intestinales humanas. Arqu. Indo-port. Med. et Hist. natur. Novagoa. **2**, 21, Juni 1925. Zit. nach Delamare. Bull. Inst. Pasteur **1926**, 784 und Bull. Inst. Pasteur **24**, 864 (1926).
- Meyeringh: Zur Bakteriologie des Magens bei Carcinom und Ulcus. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **38**, 149 (1925).
- Miller: Anleitung zum Studium der Bakteriopathologie der Zahnpulpa. Zbl. Bakter. **16**, 447 (1894).
- Verh. dtsh. odontolog. Ges. **6**, H. 1/2.
- Über eine scheinbar pathogene Wirkung der Spir. dent. Dtsch. med. Wschr. **1906**, 348.
- Mironesco: Spirochetose bronchial et autres spirochetoses observés en Roumaine. C. r. Soc. Biol. **92**, 1164 (1925). Ref. Zbl. Hyg. **11**, 186.
- Monro: A report of a case of gangrene of the ischio-rectal fossae caused by spirillum. Northwest med. Seattle **1909**, 65.
- Monteux: Unveröffentlichte Beobachtung. Zit. bei Hassenforder.
- Montwill: Zit. bei Rechtsamer.
- Moritz: Ein Spirochätenbefund bei schwerer Anämie und carcinomatöser Lymphangitis. Dtsch. Arch. klin. Med. **84**, 459 (1905).
- Mühlens: Vergleichende Spirochätenstudien. Z. Hyg. **57**, 414 (1907).
- Spirochäten bei Menschen und Tieren in den Tropen. Dtsch. mil.ärztl. Z. **1912**, 722.
- Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, **7**, Kap. 17, 921 (1917).
- und Hartmann: Über Bacillus fusiformis und Spirochaete dentium. Z. Hyg. **55**, 81 (1906).
- Mühlpfordt: Eine neue Schnellfärbung der Spirochaete pallida mit Viktoriablaue. Dermat. Wschr. **79**, H. 32, 921 (1924).
- Mulzer: Berl. klin. Wschr. **1905**, Nr 36.
- Nägler: Über Pseudospirochäten aus dem Meerschweinchendarm. Zbl. Bakter. I Orig. **65**, 112 (1912).
- Negre: Quelques recherches etc. Ann. Inst. Pasteur **24**, 125 (1910).
- Netter: Recherches bacteriologiques sur les cas de cholera et de diarrhee cholérique observés dans la banlieue de Paris. 15. und 22. Juli 1892. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris. **543**, 573.
- Neveu-Lemaire: Zit. nach Hassenforder.
- Niclot et Marotte: Angine et stomatite a bacille fusiforme et a spirille. Rev. méd. April **1901**, 319—352.
- v. Nitsen et Bequaert: A propos de l'entérite des spirochètes. Ann. de la soc. Belg. Med. trop. **1**, H. 3, 305 (1921). Ref. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **27**, 71 (1923).
- Noguchi: Morph. charact. and nomenclat. of letospira. J. of exper. Med. **1918**, H. 27, Nr 5, 575.
- Cristispira in North-Americ. Shell-fish. etc. J. of exper. Med. **34**, 295 (1921).
- Leptospira, pathogenic and non pathogenic, together with some observations on the spirochetal flore of stagnant fresh and salt water and the mammalian stomach. N. Y. State J. Med. **4**, 26 (1922). Ref. Zbl. Hyg. **2**, 494.
- Nomi and Matsuo: On the spirochete in swine. J. jap. Soc. vet. Sci. **1**, 149 (1922). Ref. Zbl. Bakter. **75**, 283.
- Novy and Knapp: Studies on Spirillum Obermeyer's and related organisms. J. inf. Dis. **3**, 291 (1906).
- Oelze: Über die praktische Brauchbarkeit der Spir.-Färbung mit Spirzil. Dtsch. med. Wschr. **1924**, 1151.
- Onorato: Il fagedenismo del simbiosi spirobacillare in Tripolitania. Arch. ital. Soc. med. **1**, Juni 1920. Zit. bei Sanarelli.
- Oshikawa: Über die Magenschleimhaut bei gastroenterostomierten Hunden mit besonderer Berücksichtigung der Bizzozeroschen Spirochätenbefunde. Arch. klin. Chir. **124**, 559 (1923).
- Paltauf: Sitzg d. Ges. Ärzte Wien, 1. Dezember 1893. Diskussion zu Kowalski. Wien. klin. Wschr. **1893**, H. 49, 888.

- Panisset et Verge: Présence des spirochètes chez les chiens atteints de gastroentérite hémorragique. C. r. Acad. Sci. **180**, 1296 (1925). Ref. Zbl. Bakter. **81**, 135; Zbl. Hyg. **11**, 186.
- Panoff: Contribution à l'étude etc. Thèse de Nancy **1899**.
- Parr, L. W.: Intestinales Spirochetes. J. inf. Dis. **33**, 369 (1923).
- Simple apparatus for fractional filtration by gravity. J. amer. med. Assoc. **80**, 1775 (1923).
- Pecker: La spirillose intestinal. Danzic. Edit. Paris 1920. Zit. nach de Lavergne. Paris méd. **12**, 467 (1922). Ref. Arch. Mal. Appar. digest. **2**, 139 (1921).
- Perrin: Stability of silver stains etc. Arch. of Dermat. **2**, 354 (1920).
- Pestana, C. und A. Bettencourt: Über das Vorkommen feiner Spirillen in den Faeces. Zbl. Bakter. **17**, 522 (1897.)
- Pewny: Über Darmspirochäten. Wien. klin. Wschr. **1918**, Nr. 37.
- Spirochäten bei Ulcus ventriculi. Wien. med. Wschr. **1920**.
- Pico: Diskussion zu Waldorp: C. r. Soc. Biol. **91**, 323 (1924) u. zit. nach Delamare.
- Pilot and Brams: J. inf. Dis. **33**, H. 2, 135 u. 140 (1923).
- — Studies in fusif. bacilli and spirochetes IV. J. inf. Dis. **33**, Nr 2, 134 (1923).
- and Shapiro: Rev. Tbc. **8**, 143 (1923).
- Plaut: Die Bedeutung der fusospirillären Symbiose bei anderen Erkrankungen. Dtsch. med. Wschr. **1914**, H. 3, 115.
- Podbielski: Untersuchungen der Mikroben etc. Doktor-Diss. Kasan 1890. Ref. Zbl. Bakter. **9**, 617 (1891).
- Pons: Microbe spirale, aërobie, saprophyte dans la cavité buccale de l'homme. C. r. Soc. Biol. **91**, 150 (1924).
- Popovitch: Les spirochètes en pathologie humaine. Thèse de Paris **1906**, 34.
- Porter: A survey of the intestinal entozoa etc. Publ. S. afric. Inst. med. Res. **11** (1918). Zit. nach Parr und nach Hogue.
- Provazek: Bericht über medizinische Beobachtungen auf Sawaii und Manono (Samoa). Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **1911**, 409.
- Vergleichende Spirochätenuntersuchungen. Arb. ksl. Gesdh.amt **46**, Nr 1.
- und Werner: Zur Kenntnis etc. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **18** (1914).
- Prunet: Le cholera en Europe et à la guerre de Balcans. Thèse de Lyon **1913—1914**.
- Raillet: A propos d'une petite epidemie de spirochètose etc. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **40**, 1502 (1924).
- Rechtsamer, M.: Über die feinen Spirillen in Dejektionen Cholerakranker. Zbl. Bakter. **15**, 795 (1894).
- und Haudelin: Zit. nach Rechtsamer.
- Regaud: Cl.: Les spirilles parasites des glandes gastriques du chien et du chat. Bull. Soc. Biol. **66**, 617 (1909).
- Sur une curieuse localisation etc. C. r. Soc. Biol. **66**, 229 (1909).
- Reiner-Müller: Choleraähnliche Brechruhr mit Lamblien. Med. Klin. **1916**, H. 50, 1307.
- Renaux: Une methode simple de colorisation. C. r. Soc. Biol. **89**, 420 (1923).
- Repaci: Contribution à l'étude de la flore bacterienne anaérobie de la bouche de l'homme à l'état normal et pathologie. C. r. Soc. Biol. **66**, Nr 14, 630 (1909).
- et Veillon: Contribution à la connaissance etc. Arch. de Inst. Pasteur. 25. Juli 1912.
- Richet, Ch. fils: Étude clinique et expérimentale des entérites etc. Thèse de Paris **1912**.
- Rispal: Dysenterie spirillaire. Province méd. **1910**, Nr 44, 451.
- Rocchi, Guiseppe: Bakteriologische Untersuchung bei Intestinalokklusion. Zbl. Bakter. I Orig. **1913**.
- Über sog. Riesengeißeln oder zusammengesetzte Geißeln von Bakterien. Zbl. Bakter. **60**, 174 (1911).
- Romeis: Taschenbuch der mikroskopischen Technik. München-Berlin 1924.
- Rosenow and Sanford: The bact. of the stomach and duod. in man. J. inf. Dis. **1915**, H. 17, 219.
- and Tunnicliff: Pyemie due to an anaërobie polymorphic bacillus, probably bac. fusif. J. inf. Dis. **1912**, 1.
- Roux et Tribondeau: Action de l'emetine etc. Bull. Soc. Pathol. **6**, 424 (11. Juni 1913).
- Rudenko: Zit. nach Rechtsamer.
- Rudovsky: Sitzung Ges. Tierärzte Wien, 8. Februar 1922. Wien. tierärztl. Mh. **9**, H. 6, 278 (1922).

- Runeberg: Studien über die peritoneale Infektion appendikulären Ursprunges etc. Arb. path. Inst. Helsingfors **2** (1908). Zit. bei Ghon und Mucha.
- Sabrazès: Spirochètes dans la péritonite par perforation intestinal etc. Presse méd. **1926**, 916.
- Spirochètes de l'intestine des typhiques et des paratyphiques. Gaz. Sci. med. Bordeaux, 28. März u. 11. April 1926.
- Coloration simple et rapide etc. C. r. Acad. Sci. **182**, 874 u. 1052 (1926).
- Recherche sur la seroagglutinabilité des spirochètes. C. r. Soc. Biol. **95**, 1347 (1926).
- Spirochètes dans la péritonite etc. C. r. Acad. Sci. Séance de 5. Juli 1926. **183**, 97 (1926).
- Sáenz: Espiroquetosis intestinal pura. Ann. Fac. Med. Montevideo **1925**, 621.
- Sakharoff (= Saccharoff): Cils composes chez une bacterie trouvée dans les selles d'un cholérique. Ann. Inst. Pasteur **1893**, 550.
- Zit. nach Rechtsamer.
- Salomon: Über das Spirillum des Säugetiermagens und sein Verhalten zu den Belegzellen. Zbl. Bakter. I Orig. **19**, 433 (1896).
- Salzer: Zit. bei Maresch.
- Sanarelli: Les vibrions intestinaux. Ann. Inst. Pasteur. **129** (1895).
- Les spirochètes caeaux. Ann. Inst. Pasteur **41**, 1 (1927).
- Ann. Igiene **3**, 125 (1927).
- Origine commune des spirochètes et des bacilles fusiformes. C. r. Soc. Biol. **96**, H. 14, 1136 (1927).
- Morphologia, Biologia, Culture pure e azione patogen. degli spirocheti intestinale. Bull. atti reale Acad. Med. Roma **52**, H. 10, 310 (1926).
- Sangiorgi: Lamblie e spironemaceae nel intestino humano. Pathologica (Genova), 15. Mai 1916.
- Su la cultura in vitro degli spironemi de l'intestino humano. Pathologica (Genova), 15. Februar 1917 und 1. September 1917.
- Dysenteria a spironemas. Pathologica (Genova) **10**, 220 (1918).
- Saphier: Wien. klin. Wschr. **1914**.
- Schereschewski: Zbl. Bakter. **45** (1907).
- Schilling, V.: Ein choleraähnlicher Fall von Lambliendiarrhöe. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **1916**, H. 14, 524.
- Schmidt, G.: Über die systematische Stellung der Spirochäten. Arch. f. Hyg. **91**, 339 (1923). (Ref. Zbl. Bakter. **75**, 561).
- R.: Vegetationsbilder bei Magendarmerkrankungen. Mitt. Grenzgeb. Chir. u. inn. Med. **15**, 701 (1906).
- Schmidt-Hoensdorf: Spironemen beim Hund mit Gastroenteritis. Berl. tierärztl. Wschr. **1922**, 76.
- Schmidt-Noorden: Klinik der Darmkrankheiten. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1921.
- Schmidt-Straßburger: Die Faeces des Menschen. Berlin: August Hirschwald 1903.
- Schmitt: J. americ. med. Assoc. **57**, H. 21, 1657 (1911).
- Schmorl: Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. Leipzig 1912.
- Schuhmacher: Eine neue Schnellfärbung der Spirochäten mit Viktoriablauf. Dermat. Wschr. **79**, 1514 (1924).
- Das Neosalvarsan Silberbild der Spirochäten. Münch. med. Wschr. **70**, 531 (1923).
- Schürer: Weilsche Krankheit als Unfallsfolge. Med. Klin. **18**, Nr 17, 533 (1922).
- Sergean, Negre, Bregeat et Vivien: Nôtes bacteriologiques releves pendant l'épidemie cholérique d'Oranie en 1911. Bull. Soc. Path. 11. Dezember 1912.
- Silberstern, E.: Studien zur Frage der Darmspirochäten. Wien. klin. Wschr. **1929**. Nr 11, 327.
- Über einen Fall von akuter Enteritis mit protozoärer Mischfauna und Vorherrschen von Limaxamöben im Stuhlbinde. Med. Klinik **1929**. Nr 9, 348.
- Simmonds: Über Spirochätenbefunde in Carcinomen. Münch. med. Wschr. **1908**, H. 20, 1103. Biol. Abt. ärztl. Ver. Hamburg.
- Sinclair: Zit. nach Delamare.
- Smith: Grobe und feine Spirillen im Darm eines Schweines. Zbl. Bakter. **10**, 179 (1891); **16**, 324 (1894).
- Sobernheim: In Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.
- Stirl: Zit. nach Schürer.

- Swellengrebel: Sur la cytologie des spirochètes et des spirilles. Ann. Inst. Pasteur **1907**, 449.
- Sykora: Zur vorjährigen Epidemie des Typhus canum. Čas. lék. česk. **1925**, 1265. Ref. Zbl. Bakter. **82**, 470.
- Szilvasi: Über eine neue Spirochätenfärbung. Arch. f. Dermat. **145**, 265 (1924).
- Takeuchi, U.: The comparative patholog. studies on the Rocky-Mountains spotted fever. Aich. J. of exper. Med. **1**, Nr 4, 175 (1924).
- Tanon: Zit. bei Teissier und Ch. fils Richet.
- Teissier: Unveröffentlichte Beobachtungen, zit. nach Hassenforder.
- Teissier, P. et Ch. fils Richet (Tanon): Spirochètes et spirilles dans l'intestin. Conditions de leur presence. Leur role pathogene dans certains etats de l'intestin. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 2. Juli 1911, 775.
- Tellier: De la gastrite septique d'origine buccale. Congrès stomatol. Paris **1907**.
— Contribution clinique à l'étude des septicemies bucco-dentaires. Lyon méd. **1903**.
- Thiroloux et Durand: Spirochetemie au cours d'une appendicite aigue, hemo- et sero-culture. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris. 25. Mai 1911, 653 (Pl. photo.).
- Thomson, Thomson: Some researches on spirochetes occuring in the alimentary tract of men and some of the lower animals. Proc. roy. Soc. Med. **1914**, 47.
- Torrey: The fecal flora of typhoid fever and its reaction to various diets. J. inf. Dis. **16**, 72 (1915).
- Touchard: Un cas de diarrhoea cholericforme. Presse méd. **1916**, 21.
- Toussaint et Simonin: Dysenterie spirillaire et diarrhee à protozoaires hematophages du colon. Caducée **1905**, 21. Zit. bei Hassenforder.
- Tribondeau: Diagnostic microscopique du chancre induré, nouveau procedé rapide de colorisation des spirochètes. Bull. Soc. franç. Dermat. **1912**.
- Tunncliff: The identity of fusif. and spiroch. J. inf. Dis. **1905**, 446 u. **1906**, H. 3, 149.
— The life cycle of bac. J. inf. Dis. **33**, H. 2, 147 (1923).
— Further studies on fusiforme bacilli and spirochetes. J. inf. Dis. **8**, 316 (1911).
- Tyzzar: A serie of spontaneous tumors in mice. Proc. Soc. exper. Biol. **4**, 85 (1906/1907).
- Uhlenhut: Schweinepest und Schweineseuche. Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen **6**, 337 (1913).
- Vanheeuverswyn: L'association spirillaire aux cours de dysenterie. Thèse de Paris **1924**, 470. Ref. Arch. des Mal. Appar. dig. **15**, 487 (1925) und bei Delamare.
- Veillon et Zuber: Spirochètes et fusif. bacill. Arch. Acad. Méd. exper. **10**, 517 (1908).
— — Recherches sur 22. microbes etc. Arch. Méd. exper. **1898**.
- Versé: Die Spirochaete pallida und ihre Beziehung zu syphilitischen Gewebsveränderungen. Med. Klin. **1906**, H. 24/26, 626.
- Veszpremi: Züchtungs- und Tierversuche mit Bac. fusif. und Spiroch. grazil. Zbl. Bakter. Orig. **44**, 332 (1907); **45**, 15 (1907).
- Vidal: Complications de l'angine de Vincent. Thèse de Lyon **1913/14**.
- Vigne et Pringault: La colorisation vital des treponem. Marseille méd. **59**, 19 (1922). Ref. Arch. f. Hyg. **2**, 151.
- Waldorp, C.: Intestinale Spirochätose. Semana méd. **33**, 787 (1924). Ref. Zbl. Hyg. **9**, 199.
— Spirochetose intestinal. C. r. Soc. Biol. **91**, 322 (1924).
— Zit. nach Delamare.
— und P. Croveri: Intestinale Spirochätose. Rev. med. Argentina. Rev. Assoc. Med. argent. **37**, 108 u. 232 (1924). Ref. Zbl. Hyg. **12**, 228.
- Warstat, G.: Zur Histologie der kongenitalen Dünndarmsyphilis (mit positivem Spirochätenbefund). Arch. f. Anat. **212**, 195 (1913).
- Warthin and Starry: The staining of spirochetes in cover glass nuvars by the silver-agar method. J. inf. Dis. **30**, 592 (1922).
- Wätjen: Spirochäten bei Pocken in nekrotischen Herden des Rachens, der Speiseröhre und des Magens. Dtsch. med. Wschr. **1918**, Nr 49 (Freiburger Gesellschaft).
- Weaver, G. H. and Tunncliff: The occurrence of fusif. bacill. and spiroch. etc. J. inf. Dis. **2**, 446 (1905).
- Weinberg, M. et A. R. Prévot: Recherches sur la flore microbienne de l'appendicite. C. r. Soc. Biol. **95**, 519 (1926).
- Wenyon: Spirochetosis in mice. J. of Hyg. **6**, 580 (1906).

- Werner, H.: Über Befunde von Darmspirochäten beim Menschen. Zbl. Bakter. I Orig. **52**, 241 (1909). (Pl. photo.)
- Wolbach: On the filtrability and biology of spirochetes. Amer. J. trop. Dis. **2**, 494 (1918).
- Yakimoff: Bull. Soc. Pathol. 9. November 1921, 532. Zit. bei Delamare.
- et Miller: Les protozoaires de l'intestine de l'homme en dehors et l'organisme de l'homme. L'examen de l'intestin des grenouilles de Petrograd. Bull. Soc. Path. **18**, 306 (1925). Ref. Zbl. Bakter. **81**, 329.
- Yamamoto: Zit. nach Schmorl.
- Zuelzer, M.: Freilebende Wasserspirochäten als Krankheitserreger. Zbl. Bakter. **89**, 171 (1923); **96**, 424 (1925).
- und Ob a.: Beiträge zur Kenntnis saprophytischer Spirochäten. Zbl. Bakter. **91**, 95 (1923).

1. Einleitung und Geschichte.

Obwohl wir die Entdeckung der Darmspirochäten der deutschen Medizin verdanken — der Wiener Pädiater Escherich war es, der als Erster im Jahre 1884 Spirochäten im menschlichen Magendarmtrakt nachweisen konnte —, ist das Interesse für das in Rede stehende Problem im deutschen medizinischen Schrifttum der letzten Jahrzehnte verhältnismäßig zurückgetreten, während ausländische, namentlich französische Kliniker und Bakteriologen sich vielfach eingehend mit diesbezüglichen praktisch-klinischen und theoretischen Fragestellungen beschäftigt haben. Abgesehen von der zusammenfassenden Studie Lugers aus dem Jahre 1921 liegen entsprechende Darstellungen des Gegenstandes in der deutschen Literatur nicht vor, obwohl die in Betracht kommenden Probleme immer größere praktische Bedeutung gewinnen und einzelne Fragen in mancher Hinsicht zum Abschluß gekommen sind. All dies begründet den Versuch einer kritischen Zusammenfassung des vorliegenden Materials, welcher wir nur wenige historische Bemerkungen zur Kennzeichnung der Entwicklung unserer Kenntnisse voranschicken wollen. Im einzelnen wird auf die in diesem Zusammenhang zu nennenden Arbeiten in der fortlaufenden Darstellung zurückgekommen werden.

Escherich ist, wie gesagt, als Entdecker der Darmspirochäten anzusprechen. Es handelte sich um mikroskopische Stuhlbeefunde, die er gelegentlich der Choleraepidemie in Neapel im Jahre 1884 erheben konnte, ein Befund, den wir heute den sonst bekannt gewordenen Beispielen symptomatischer Vermehrung der Darmspirochäten bei intestinalen Krankheitszuständen anderer Art anreihen müssen. Die Cholera und andere bakterielle Infektionen des Darmes traten später in den Hintergrund; ulceröse Prozesse anderer Art und protozoäre Erkrankungen waren es, bei welchen, wie noch gezeigt werden soll, charakteristische Veränderungen in der normalen Spirochätenflora des Darmes nachgewiesen werden konnten. Ferner fand Escherich im Jahre 1884 auch im normalen Meerschweinchendarme Spirochäten.

Daß Spirochäten — und das bezeichnet wohl die zweite Etappe in der Entwicklung des Problems — der normalen Darmflora des Menschen zuzurechnen sind, konnte Kuisl im Münchener ärztlichen Intelligenzblatt im Jahre 1885 zeigen.

Kurze Zeit darauf wies Bizzozero (1892) auf das Vorkommen von Spirochäten im normalen Tiermagen hin, ein Befund, der erst in der allerjüngsten Zeit von Lehner (1927) auch für den menschlichen Magen ergänzt

wurde, während unter pathologischen Verhältnissen Spirochäten im Inhalt des menschlichen Magens schon durch Krienitz (1906) in einem Einzelfalle beobachtet, von Luger und Neuberger im Jahre 1920 zum Gegenstand systematischer Untersuchungen gemacht worden waren.

Auf das Vorkommen von fusiformen Bacillen im Magendarmtrakt wies Mühlens 1907 als Erster hin, ihre Gemeinschaft mit Spirochäten wurde von Comandon im Darm der Wirbeltiere im Jahre 1909 beobachtet.

Über den Rahmen aller bisher genannten Befunde treten die klinischen und bakteriologischen Beobachtungen, welche für eine selbständige pathogene Bedeutung der Darmspirochäten bzw. der fusospirillären, richtiger fusospirochätären Symbiose sprechen und welche uns ein neues Kapitel in der Klinik der Enteritis eröffnen haben. Während von Le Dantec zum erstenmal das Krankheitsbild der „Dysenterie spirillaire“ beschrieben wurde, hat Luger die Aufmerksamkeit auf Spirochätenenteritiden gelenkt, bei welchen im Gegensatz zu den Le Dantec'schen Formen auch der *Bacillus fusiformis* ätiologisch in Betracht kommt.

In der Frage der Kultivierbarkeit liegt, soweit die Spirochäten in Betracht kommen, eine Reihe von Versuchen vor. Über die erste gelungene Kultur berichtet Bonhoff (1896) beim Meerschweinchen, Thiroloix und Durand 1911 beim Menschen. Eine allgemein anerkannte Methode besitzen wir nicht.

Fusiforme Bacillen wurden aus dem Darmtrakt zum erstenmal von Mühlens und Hartmann in Reinkultur dargestellt.

2. Untersuchungstechnik.

Bevor wir auf die Besprechung des Vorkommens der Spirochäten im Magendarmtrakt unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen eingehen, sollen hier einige Bemerkungen Platz finden, die sich auf die einzuschlagende Untersuchungstechnik beziehen, wobei im allgemeinen den sonst für die Darstellung von Spirochäten gebrachten Methoden nicht viel anzufügen ist. Immerhin kommen noch einige Punkte in Betracht, welche hervorgehoben zu werden verdienen. Da nur die Spirochäten des Magens und Darmes Gegenstand der vorliegenden Abhandlung sind, sollen auch bezüglich der Technik nur auf die letztgenannten Verhältnisse eingegangen werden.

Bei der Untersuchung des Magensaftes auf Spirochäten geht man im allgemeinen in der Weise vor, daß man das mittels der dicken Sonde herausbeförderte Sekret des nüchternen Magens scharf zentrifugiert und das Sediment nach einer der unten zu schildernden Methoden untersucht. In jenen Fällen, in welchen Spirochäten, eventuell vergesellschaftet mit fusiformen Bacillen, das Bild beherrschen, wird diese grobe Methode schon zum Ziele führen. Da aber immerhin nur in seltenen Fällen ein derartiges Dominieren der Spirochätenflora zu erwarten sein wird, empfiehlt es sich von vornherein eine Reihe von Fehlerquellen auszuschalten. Vor der Magenspülung soll zunächst eine zumindest orientierende Untersuchung der Mundhöhlenflora im Nativpräparat, eventuell im Dunkelfeld oder mit einer einfachen, die Spirochäten zur Darstellung bringenden Färbung vorgenommen werden. Es ist klar, daß hierbei speziell jene Fälle zu berücksichtigen sind, in welchen der schlechte Zustand des Gebisses, der Inspektionsbefund des Mundes usw. den Gedanken an eine Vermehrung

der Spirochätenflora in der Mundhöhle nahelegen. In allen, ganz besonders aber in den letztgenannten Fällen ist eine gründliche Reinigung der Mundhöhle vor der Vornahme der Magenspülung zu empfehlen. Der Schlauch soll ferner nach Tunlichkeit frei eingeführt werden. Es empfiehlt sich durchaus die Verwendung des gewöhnlichen dicken Magenschlauches, da bei der Einführung der Einhornschen oder Bondyschen Sonde ein reichliches Verschlucken von Speichel, besonders bei längerem Liegen der Sonde kaum zu vermeiden ist. Abgesehen von dem oben angeführten Beispiel der Alveolarpyorrhoe ist es selbstverständlich, daß Entzündungs- und Geschwürsprozesse aller Art im Bereiche des Mundes und Rachens, welche ja sehr häufig zu einer sekundären Vermehrung der Spirochätenflora führen, besondere Vorsicht bei der Einführung der Sonde bzw. bei der Verwertung der Resultate erheischen. Sofern nicht genügend Nüchternsekret ohne weiteres zu erlangen ist, empfiehlt es sich, eine Magenspülung mit etwa 200 ccm physiologischer Kochsalzlösung vorzunehmen und die herausbeförderte Spülflüssigkeit zur Untersuchung zu benutzen. Spezielle Aufmerksamkeit verdienen eventuell an der Sonde oder am Sondenfenster haftende Schleimflocken; letzteres gilt auch für die von diesem Gesichtspunkte aus vorgenommene Untersuchung des Oesophagus, worauf später noch eingegangen werden soll. Das Ergebnis der Untersuchung nach Probefrühstück sowie spontan erbrochenen Mageninhaltes ist stets mit äußerster Vorsicht zu bewerten, besonders aber, wenn sich noch Speisereste in der Untersuchungsflüssigkeit nachweisen lassen. Bei mäßiger Mikroretention wird gegebenenfalls eine Wiederholung der Untersuchung bei geringerer Belastung des Magens zu empfehlen sein, wenn auch die bisher vorliegenden klinischen Erfahrungen eine wesentliche Begünstigung der Entwicklung der Spirochätenflora durch die Motilitätsstörung nicht zu erweisen scheinen. Die Untersuchung des Duodenalinhaltes wäre in analoger Weise vorzunehmen, wobei allerdings die schon vorher erwähnten Fehlerquelle des reichlicheren Verschluckens von Speichel bei der Einführung und dem Verweilen der Duodenalsonde unter Umständen in Betracht gezogen werden muß. Es sei gleich angefügt, daß diese letztere Untersuchungsmethode bezüglich der Spirochätenfrage noch zu keinem verwertbaren Resultate geführt hat.

Abgesehen von der Untersuchung des Mageninhaltes kommt in operativen Fällen, sowie bei Sektionsmaterial der Schleimhautabstrich in Betracht, über dessen Technik nichts Weiteres anzugeben ist. Die Möglichkeit sekundärer Verunreinigungen ist sorgfältigst zu vermeiden. Frische des Materiales ist unerläßlich. Wie weit derart erhobene Befunde mit Rücksicht auf das noch unten zu besprechende intracelluläre bzw. intratubuläre Vorkommen von Magen Spirochäten beim Menschen (Lehner) zu verwertbaren Resultaten führen, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Beim Tier liegen diesbezügliche Befunde von Bizzozero, Salomon, Regaud u. a. vor.

Da die Technik der Untersuchung im engeren Sinne des Wortes, wie Färbemethoden usw., bei Magen- und Darm Spirochäten die gleichen sind, sollen diese gemeinsam abgehandelt werden und es wäre nur eine kurze Bemerkung über die Gewinnung des Stuhlmaterials zwecks Untersuchung auf Spirochäten anzufügen. Wie allen Methoden der Stuhluntersuchung sind auch hier die Faeces möglichst unmittelbar nach der Entleerung zu untersuchen, auch deshalb, weil wenigstens nach der Angabe einzelner Autoren auch mit einem Zugrundegehen

der Spirochäten, oft sogar in relativ kurzer Zeit, zu rechnen ist, während andere Autoren (Parr) eine gelegentliche Vermehrung derselben beobachteten. Eine weitere Fehlerquelle liegt in der Verwendung von nicht oder nicht genügend gereinigten Gefäßen bzw. Zusatz verunreinigter Lösungen, wie Kochsalzlösung, Wasser usw., besonders in wärmeren Gegenden, wodurch es unter Umständen zu Verwechslung von Wasserspirochäten und -Spirillen mit Spirochäten des Magendarmtraktes kommen kann. Besondere Aufmerksamkeit verdient auch hier die Untersuchung aus verschiedenen Schleimflocken und Membranen. Da häufig die Verteilung der Spirochäten im Stuhle ganz unregelmäßig ist, erscheint die Untersuchung von aus verschiedenen Stellen entnommenem Materiale wünschenswert. Unter Umständen können die mit dem Speculum oder mit Hilfe des Rectoskopes entnommenen Abstriche der zugänglichen Schleimhautpartien des Dickdarmes herangezogen werden, wobei insbesondere Abstriche von der Oberfläche etwa vorliegender geschwürriger Prozesse zu berücksichtigen sind.

Für das genauere Studium der Verteilung der Spirochäten im Bereiche des Darmtraktes, insbesondere unter pathologischen Verhältnissen, kommt unter Umständen die Verwendung der Reißschen Darmpatronen in Betracht. Erfahrungen in dieser Richtung scheinen bisher nicht vorzuliegen. Daß sich gegebenenfalls auch die Untersuchung von aus Darmfisteln gewonnenem Materiale als wertvoll erweisen kann, braucht nicht hervorgehoben zu werden. Dabei müssen aber Reizzustände jeder Art in der Umgegend der Fistelöffnung zur Vorsicht bei der Bewertung des Versuches mahnen, bzw. eine mikroskopische Untersuchung des lokal gewonnenen Sekretes notwendig erscheinen lassen. Dies gilt auch und insbesondere für die Perianalgegend (Hämorrhoiden, Fissuren, Ekzeme, periproktale Fisteln, Kondylome, nässende Papeln usw. (siehe auch Danlos und Deherain, Comandon u. a.).

Das auf eine der angegebenen Wege gewonnene Material wird als solches, oder wie etwa beim Stuhle, unter Umständen nach Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung, der Untersuchung im Nativpräparate unterzogen. Im allgemeinen wird schon hier bei entsprechender Ausnützung der Blende und des Kondensors der Nachweis von Spirochäten geführt werden können. Bei frischem Material mit reichlichem Spirochätengehalt wird, ähnlich wie beim Recurrensblutpräparate, schon bei schwächerer Vergrößerung die Unruhe des Präparates, die zitternden Bewegungen anderer Bestandteile auf die Möglichkeit des Vorhandenseins von Spirochäten hinweisen, wobei allerdings mit Rücksicht auf die übrige Stuhlflora der Eindruck von vornherein nur selten ein so überzeugender sein wird, wie etwa im Falle von Cammermeyer, in dem die lebhaftige Eigenbewegung den Eindruck des Schneegestöbers hervorrief. Die Untersuchung am heizbaren Objektisch erübrigt sich in der Regel und wird nur zur Klärung spezieller Fragestellungen herangezogen werden müssen. Die Dunkelfelduntersuchung gibt bei aus Oesophagus und Magen stammendem Material ausgezeichnete Resultate und kann auch bei entsprechender Verdünnung im Stuhle zur Anwendung gelangen; beim letztgenannten Material wird sich die große Anzahl kleiner und kleinster Partikelchen häufig störend bemerkbar machen.

Der Untersuchung des Nativpräparates mit oder ohne Benützung des Dunkelfeldes (Siedentopf und Zsigmondy, Landsteiner und Mucha u. a.) reiht

sich am nächsten die Beobachtung des supravital gefärbten Präparates an, in dem die einzelnen Organismen ihre vitalen Eigenschaften, wie Beweglichkeit usw. beibehalten. Diese Methode, die bei der Suche nach Spirochäten dem Ungeübten die Auffindung derselben sicher etwas erleichtert, bietet aber im ganzen und großen keine wesentlichen Vorteile gegenüber der Beobachtung des Nativpräparates.

Man geht dabei am besten so vor, daß man auf einen gut gereinigten und entfetteten Objektträger eine 1—5% Lösung vom Brillantkresylviolett C, Brillantkresylblau oder Methylenblau in absolutem Alkohol, oder anderer für solche Zwecke in großer Anzahl angegebene Farbstoffe bringt, diese in mitteldicker Schicht eintrocknen läßt, auf die so beschickte Fläche einen Tropfen des zu untersuchenden Materiales bringt und mit einem Deckglase bedeckt.

Es ist bei Mikroskopen, die eine mit einem gewöhnlichen Kondensor auswechselbare Dunkelfeldvorrichtung tragen, auch möglich derartig hergestellte Präparate einer doppelten Untersuchung zu unterziehen, eventuell fragliche Gebilde in ihnen sowohl im Dunkelfelde wie gefärbt beobachten zu können. Eine derartige Darstellungsmethode, wie sie für die *Spirochaeta pallida* von Vigne und Pringault angegeben wurde, wäre auch folgende:

Ein Tropfen einer Lösung von Chinablau 1:500 in physiologischem Serum (7,5:1000) wird mit einem Tropfen des zu untersuchenden Materiales vermischt und zwischen Objektträger und Deckglas untersucht.

Dabei zeigen alle zelligen Elemente einen Stich ins Bläuliche, die Spirochäten — die aber nicht immer in ihrer ganzen Länge gefärbt sind — einen Stich ins Rötliche — eine Doppelfärbung, deren Ursache in Fluoreszenzerscheinungen zu suchen ist. Eine ähnliche Methode stammt von Oelze. Für die Untersuchung von aus dem Magendarmtrakte stammenden Materiale kann diese Methode ebensowenig wesentliche Vorteile bieten, als kleine technische Kunstgriffe mangelnde Übung und Erfahrung des Untersuchers zu ersetzen imstande sind.

Im Prinzip das gleiche gilt vom Leuchtbildverfahren (Hoffmann) oder Farbdunkelfeld (Oelze) (siehe auch Collier).

Wesentlich wichtiger, besonders wegen der Haltbarkeit des Präparates ist die Untersuchung im dauergefärbten Ausstriche. Man kann hier bei daraufgerichteter Aufmerksamkeit die Spirochäten fast in jedem gut gefärbten Präparate, besonders schön aber in flammen- oder alkoholfixierten mit Methylenblau oder besser Gentianaviolett oder Carbolfuchsin (Salomon, Arnheim u. a.) oder Fuchsin, Borax-Methylenblau (Krienitz) oder Methylviolett 5 B (Ball und Roquet) gefärbten Präparate sehen, ebenso auch in jedem nach Gram gefärbten und mit Fuchsin gegengefärbten Präparate, doch empfiehlt es sich hier, wenn man in solchen Präparaten auch Untersuchungen auf Spirochäten anstellen will, die entsprechende Färbung resp. Gegenfärbung etwas zu betonen. Auch die Fixierung mit Osmiumsäure oder Formol wurde gelegentlich vorgeschlagen. Die Methode der Wahl stellt aber die Giemsa-Färbung oder die Versilberung nach Fontana vor.

Anlässlich der ersteren wird das nach gewöhnlicher Art auf einem gut gereinigtem Objektträger oder Deckglas ausgestrichene Material lufttrocknen gelassen, dann am besten 5—10 Minuten mit Methylalkohol oder 10—15 Minuten mit absolutem Alkohol oder Äther-Alkohol $\bar{a}\bar{a}$ fixiert und mit oder ohne Spülung mit destilliertem Wasser mit einer Lösung von einem Tropfen Giemsalösung in 1 ccm streng neutralen destilliertem Wasser 10—15—20 Minuten gefärbt. Um die Färbung besonders intensiv zu gestalten, kann man zu

10 ccm der Farblösung 5—10 Tropfen einer 1% Kaliumcarbonatlösung zusetzen oder das Präparat mit der Giemsalösung leicht erwärmen (u. a. Arnheim). Bei Verwendung von stärker verdünnten Farblösungen und längerem bis zu Stunden dauerndem Verweilen in derselben wird die Färbung noch brillanter. Das so gefärbte Präparat braucht meist keine Differenzierung. Wenn eine solche notwendig sein sollte, weil das Präparat zu viel blauen Farbstoff enthält, empfiehlt es sich dieselbe durch Auswaschen des blauen Farbstoffes mit destilliertem Wasser vorzunehmen. Nur bei sehr starker Überfärbung wird es notwendig sein, eine infinitesimal verdünnte Essigsäurelösung (1 Tropfen 1% Essigsäure aus einer Epruvette mit destilliertem Wasser dreimal auswaschen, das vierte Waschwasser dient als Differenzierungsflüssigkeit) und auch dann nur mit größter Vorsicht als Differenzierungsflüssigkeit zu verwenden. Nach der Wasserspülung läßt man das Präparat am besten lufttrocknen. Ein Einschluß erfolgt, wenn er notwendig sein sollte, vorteilhaft in absolut säurefreiem Canadabalsam oder Cedernöl.

Arnheim verwendete bei der Giemsafärbung die Modifikation von Schereschewsky. Zwecks genauerer morphologischer Studien empfiehlt es sich die „feuchte Giemsafärbung“ anzuwenden.

Dabei wird der noch feuchte Ausstrich frei mit der Schichtseite nach unten auf eine auf etwa 60° C erwärmte Sublimatalkohollösung gelegt (2 Teile konzentrierte wäßrige Sublimatlösung + 1 Teil absoluter Alkohol) und einige bis 10 Minuten fixiert (eine längere Fixierung schadet nicht, wenn man eine Verdunstung der Lösung verhindert). Wenn die Schichte trotzdem in dieser Lösung abschwimmt, so kann man das durch Mischung der zu untersuchenden Flüssigkeit oder Aufschwemmung mit einer Spur von beliebigem reinem Serum verhindern. Nach der Fixierung kommen die Präparate ohne zu trocknen in destilliertes Wasser und werden daselbst gründlich ausgewaschen, dann — wie auch bei der ganzen übrigen Färbung ohne zu trocknen — in eine dünne Jodlösung (etwa 10% Verdünnung der Lugollösung in destilliertem Wasser oder 70% Alkohol; die Lugollösung selbst besteht aus 0,5 g Jod in 50 ccm 10% Jodkalium enthaltendem destillierten Wasser), zwecks Entfernung des Quecksilbers gelegt. Neuerliche Spülung in destilliertem Wasser, Entfernung des Jodes durch Auswaschen in 0,5% Natriumthiosulfat oder unterschwefligsaures Natrium enthaltendem Wasser, neuerliche sehr gründliche Spülung mit destilliertem Wasser, eventuell sogar mit fließendem Brunnenwasser, wenn dasselbe nicht zu stark alkalisch ist. Die Färbung erfolgt in einer Giemsalösung, wie sie oben angegeben wurde, die eventuell nach einer halben Stunde gewechselt wird und dauert 6—12—24 Stunden. Dann wird das Präparat mit destilliertem Wasser abgespült, unter Kontrolle der Färbung durch das Mikroskop differenziert und schnell aber gründlich durch folgende Reihe durchgeführt: Aceton 95—Xylol 5, Aceton 70—Xylol 30, Aceton-Xylol ää, Aceton 30—Xylol 70, Aceton 5—Xylol 95, reines Xylol. Die Einbettung erfolgt in Cedernöl oder streng neutralem Canadabalsam.

Es ist bei dieser Art der Färbung wichtig, daß das Präparat in keinem Augenblick bis zum Einschließen trocken wird, daß alle Reagenzien sehr rein sind und daß die Durchführung durch die Aceton-Xylolreihe so schnell geschieht, daß das Präparat, insbesondere in seiner blauen Farbkomponente nicht extrahiert wird, aber doch so gründlich entwässert wird, daß es sich im Xylol und später im Dammarlack nicht trübt. Bei der Durchführung durch die Sublimat und Jodlösung dürfen selbstverständlich keine Metallnadeln oder Pinzetten verwendet werden.

Sehr empfehlenswert ist ferner die Versilberungsmethode nach Fontana:

Das ausgestrichene und lufttrockene Präparat wird mit Rugescher Lösung übergossen (Essigsäure 1,0, Formalin 20,0, Aqua dest. ad 100,0) und unter öfterem Wechseln dieser Lösung 3—4 Minuten fixiert, in fließendem Wasser gut abgespült und über der Flamme mit einer Lösung von Carbolsäure 1,0, Acid. tannic. 5,0, Aqua dest. ad 100,0 sehr gründlich und bis zum Aufkochen erwärmt, neuerdings sehr gut in fließendem Wasser abgespült und ohne zu trocknen in einer Silberlösung, bestehend aus Argentum nitricum 0,25, Aqua dest. 100,0, Ammonia pura liquida tropfenweise bis die Flüssigkeit leicht opalesciert (meistens sind es ungefähr 6 Tropfen) 20—30 Minuten im Brutschrank bei 37° C gehalten, eventuell unter

leichtem Erwärmen über der Flamme mit dieser Lösung imprägniert. Gelegentlich wird die Färbung noch etwas besser, wenn man den Silbernitratgehalt der Lösung noch etwas erhöht. Nach der Färbung wird das Präparat gründlich ausgewaschen und trocken gelassen oder über der Flamme getrocknet.

Bei dieser Methode erscheinen alle morphologischen Elemente ganz besonders aber die Spirochäten schwarz auf farblosem bis gelbbraunem Grunde. Dadurch, daß die Spirochäten infolge der Beizung wesentlich dicker erscheinen, sind sie sehr leicht aufzufinden. Bei Spirochäten mit zarten und engen Primärwindungen können allerdings diese Windungen durch die Quellung an Deutlichkeit etwas verlieren und miteinander in Berührung treten. Die Methode eignet sich daher mehr zur Aufsuchung der Spirochäten und weniger zum Studium der morphologischen Details.

Krantz empfiehlt als Beize eine Mischung von gleichen Teilen einer 25% Tanninlösung und einer gesättigten wäßrigen Pikrinsäurelösung zu verwenden und versilbert in einer Lösung, die in 30 ccm destillierten Wassers einen kleinen Tropfen Ammoniak und soviel 10% Silbernitratlösung zugesetzt bekommen hat, als sich eben noch gut löst, oder 25 ccm Wasser mit 5 Tropfen einer Äthylaminsilberlösung. Auch eine Vergoldung in einem Tonfixierbade bis der gelbliche Farbenton in einen blauvioletten umschlägt, wird von ihm empfohlen.

Es sei hier ferner die Methode von Warthin und Starry erwähnt.

Der luftgetrocknete und 3—5 Minuten in absolutem Alkohol fixierte Objektträgerausstrich wird mit destilliertem Wasser abgespült, 5—10 Minuten mit konzentriertem Wasserstoffsuperoxyd behandelt, dasselbe sorgfältig ausgewaschen und das Präparat mit einer 2% Lösung von Silbernitrat gefärbt, mit einem Deckglas bedeckt, das ebenfalls mit der genannten Silberlösung befeuchtet wurde und das ganze Präparat 1—2 Stunden bei 37° in einem Glase mit der erwähnten Silberlösung gehalten. Nach dem Herausnehmen werden der Objektträger und das Deckglas voneinander getrennt. Die Reduktion erfolgt in einer Lösung, die aus 3 ccm 2% Silbernitrat, 5 ccm 10% wäßriger Gelatinelösung und 5% ccm warmem Glycerin bereitet wurde, und der vor dem Gebrauch 5 ccm warmer, 1,5% Agarsuspension und 2 ccm einer 5% Hydrochinonlösung zugesetzt wurden. Die Agarsuspension wird hergestellt, indem 15 g fein zerkleinerten Agars mit 20—30 ccm destillierten Wassers übergossen und ausgewaschen werden, nach dem Abgießen dieses Wassers wird der Agar mit 100 ccm destillierten Wassers unter Bewegung bis zur Dickflüssigkeit gekocht, auskühlen gelassen, geschüttelt, und bis zum Gebrauch im Paraffinofen bei 60° aufbewahrt. Nach der Reduktion wird das Präparat in einer 5% Natriumthiosulfatlösung abgespült, eventuell durch ein Goldbad nach Perrin verstärkt, mit destilliertem Wasser abgespült und durch Alkohol und Xylol in Canadabalsam übergeführt. Die einzelnen Prozeduren dürfen nicht mit Metallinstrumenten vorgenommen werden.

Die Untersuchung des Neosalvarsansilberbildes (Schuhmacher, Krantz, usw.) hat bisher bei der Untersuchung von Magen- oder Darmspirochäten keine besondere Bedeutung gewinnen können

Auch die Färbung mit Viktoriablau (Mühlpfordt, Schuhmacher u. a.), die Modifikationen der Gentianaviolett (Herxheimer) oder der Carbofuchsinfärbungen von Lenartovič, Becker u. a. und die Färbung mit Spirzil (Oelze, Dubosarsky, Szilvasi usw.) kommen praktisch hier kaum in Betracht, wengleich eine größere Anzahl, besonders älterer Autoren gerade mit verschiedenen Methoden der Gentianaviolett- und Carbofuchsinfärbungen erfolgreich arbeitete. Die detaillierte Beschreibung ihrer im Einzelfalle verschiedenen Technik würde hier zu weit führen. Eine eingehende Schilderung der zum Nachweis von Spirochäten überhaupt verwendeten Methoden, die daher im Prinzip sicher auch zur Darstellung der intestinalen Spirochäten

brauchbar sein dürften, findet sich bei Collier, Methoden der Spirochätenforschung, in Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Bd. 8.

Hier sei nur eine insbesondere von französischen Autoren, aber auch von uns öfters verwendete Modifikation der Färbung nach Fontana-Tribondeau erwähnt, bei der die Fixierung mit Rugescher Lösung und Beizung mit einer Gerbsäure-Carbolsäurelösung in gleicher Weise, wie bei der Fontanaschen Methode, erfolgt, nach der Wasserspülung aber das Präparat mit Ziehlschem Carbofuchsin erwärmt wird.

Unter den mit Beizung arbeitenden Methoden seien hier schließlich die von Klieve und die von Griesbach genannt, die in Fortsetzung der Methode von Forest, welcher osmierte Präparate mit übermangansauerem Kalium beizte und mit Giemsa nachfärbte, das Kaliumpermanganat zur Färbung heranzog. Im einzelnen ist das Vorgehen bei beiden Methoden folgendes:

Nach Klieve wird das lufttrockene und über der Flamme oder mit Alkohol fixierte Präparat $1\frac{1}{2}$ —3 Minuten in 0,5—1,0% Kaliumpermanganatlösung gebeizt, abgespült und $1\frac{1}{2}$ —3 Minuten in verdünnter Carbofuchsinlösung gefärbt. Die Spirochäten erscheinen rot, in ihrer Form unverändert, aber etwas verdickt. Griesbach empfiehlt eine kurze Flammenfixierung, dreiminütige Beizung in einer 5% Kaliumpermanganatlösung, Abspülen in Wasser und zweiminütige Färbung mit 1:10 verdünntem Carbofuchsin.

Ferner sei hier die Methode von Renault kurz mitgeteilt.

Der lufttrockene Ausstrich wird mit einer Mischung, welche 20% Formol und 1% Essigsäure enthält, fixiert, mit 96% Alkohol abgespült, mit gesättigter Pikrinsäurelösung bedeckt, 10 Minuten in fließendem Wasser abgespült und dann längere Zeit mit Carbolgentianaviolett oder Carbofuchsin in der Kälte gefärbt. (Der erstere Farbstoff zeigt die Spirochäten markanter, die Färbung mit letzterem erzielt haltbarere Präparate.) Abspülung der Farblösung und Trocknen.

Von wesentlich größerer Bedeutung, besonders zur Erkennung morphologischer Einzelheiten ist die Färbung mit Eisenhämatoxylin nach Heidenhain.

Das Präparat wird bezüglich seiner Fixierung und weiteren Bearbeitung so behandelt, wie es oben für die „feuchte Giemsa-Färbung“ bis zum Einlegen in die Farblösung beschrieben wurde; nur ist hier kein so großes Gewicht auf die Neutralität und absolute Reinheit des Wassers zu legen. Man kann ruhig mit Brunnenwasser arbeiten. Dann kommt das Präparat für 6—12—24 Stunden in eine 2,5% Eisenammonalaunlösung, wird dann sehr gut abgewaschen und in die Heidenhainsche Hämatoxylinlösung gelegt (Hämatoxylin 1,0, Alkohol absol. 10,0, Aqua dest. 90,0. Die Lösung soll einige Wochen reifen und sich langsam schön rotbraun färben), hier $\frac{1}{4}$ —6 Stunden gefärbt, am besten bis zur tiefen Schwärze überfärbt, neuerlich gut abgewaschen und unter Kontrolle der Färbung unter dem Mikroskop mit derselben oder etwas verdünnten Eisenammonalaunlösung wie früher bis zur richtigen Nuance entfärbt und differenziert. Nunmehr wird das Präparat gut abgewaschen, in Alkohol entwässert und über Xylol oder Carbolxylyl in Canadabalsam übergeführt.

Die so erhaltenen Bilder lassen bei richtiger Ausführung an Deutlichkeit der Strukturzeichnung und Brillanz nichts zu wünschen übrig. Lucet hat auch nach Alkoholfixierung mit Eisenhämatoxylin gute Resultate gesehen.

Eine sehr praktische und schnell ausführbare Methode ist das Burrische Tuschverfahren.

Ein Tropfen der zu untersuchenden Aufschwemmung oder Flüssigkeit wird mit einem Tropfen feinsten chinesischer Tusche, wir verwenden meist Pelikantusche Nr. 541 von Günther Wagner, vermischt und wie ein Blutpräparat dünn auf einen Objektträger ausgestrichen. Der Ausstrich soll nun sehr rasch trocknen (durch die Luft schwenken), und zeigt auf schwarzem Grunde die einzelnen Elemente ausgespart, unter denen sich die Spirochäten durch ihr morphologisches Verhalten leicht erkennen lassen.

Je dünner der Ausstrich, desto zartere Gebilde kann man zur Darstellung bringen. Wir verwenden mit Erfolg auch statt der Tusche eine 2–5%ige Kollargollösung (Harrison, Nitsche, Saphier). Epstein empfiehlt statt der Tusche eine Opalblaulösung zu verwenden.

Es ist wohl ausgeschlossen bei der Unzahl von Methoden der Darstellung der Spirochäte pallida, die wohl zum Teil auch auf die Spirochäten des Magen-darmtraktes anwendbar wären, auf dieselben näher einzugehen. Ihre detaillierte Darstellung würde, da sie zum Teil für die Spirochäten des Intestinaltraktes noch nie verwendet wurden, den Rahmen der vorliegenden Abhandlung weit überschreiten. Es sei in dieser Beziehung auf die syphilidologische Literatur (Oelze u. a.) und auf die obenerwähnte zusammenfassende Darstellung von Collier verwiesen.

Dasselbe gilt auch bis zu einem gewissen Grade für die Darstellung der Spirochäten im Schnittpräparat. Es sei ausdrücklich hervorgehoben, daß auch hier die möglichst frühzeitige schnelle und gute Fixierung eine große Rolle spielt, nicht nur wegen der im allgemeinen besseren Erhaltung der Struktur, sondern, weil es durch autolytische und Zerstörungsprozesse einerseits zu einem Zugrundegehen der Spirochäten, andererseits unter Umständen, wie Kratz-eisen nachgewiesen hat, auch zu einer postmortalen Vermehrung derselben kommen kann.

Hier ist die beliebteste Methode die Silberimprägation nach Levaditi.

Die Fixierung geschieht am besten in einer 10% Formalinlösung durch 24 Stunden, besser noch länger (eventuell in Müller-Formol oder Alkohol, doch empfiehlt es sich nach letzterem die Organe erst einige Zeit in Formalinlösung zu legen), dann werden die Stücke für 24 Stunden in 90% Alkohol und bis zum Untersinken in destilliertes Wasser gelegt, weiterhin für 3–6 Tage bei 37° C mit einer 1,5–3% Silbernitratlösung imprägniert und nach kurzem Auswaschen in destilliertem Wasser in einer Mischung, bestehend aus 2–4 g Pyrogallussäure, 5 ccm 40% Formalin in 100 ccm destillierten Wassers durch 24–48 Stunden bei Zimmertemperatur reduziert. Die Silberimprägation und Reduktion erfolgt am besten im Dunkeln (dunkle Flasche, Aufbewahrung in einem Kasten). Nach kurzem Auswaschen werden die Stücke in Paraffin eingelegt und möglichst dünn geschnitten. Da bei dieser Färbung die Randteile der Stücke öfters überfärbt werden — Niederschläge lassen sich bei einiger Vorsicht und Übung wohl vermeiden — empfiehlt es sich für Stücke aus dem Magen-darmtrakt, bei denen das Vorkommen von Spirochäten an der Schleimhautoberfläche eine größere Rolle spielt, dieselben abgeschlossen und abgebunden, durch die einzelnen Lösungen durchzuführen und sie nicht zu lange in Silber zu imprägnieren, indem man die Dauer des Verweilens in der Silbernitratlösung eher etwas abkürzt. Die Spirochäten erscheinen schwarz auf gelbgetöntem Grunde.

Eine Modifikation dieser Methode von Levaditi ist die folgende:

Die in Formalin (1:9) 24 Stunden oder länger fixierten oder anderweitig fixierten und auf 24 Stunden in frisches Formol gelegten Stücke werden für 12–16 Stunden in 96% Alkohol gelegt, dieser dann in destilliertem Wasser (bis zum Untersinken der Stücke) entfernt. Die Imprägnierung erfolgt in einer Lösung von 1% Silbernitrat, 90,0 und reinstem Pyridin 10,0 2–3 Stunden bei Zimmertemperatur und dann 3–5 Stunden im Thermostaten bei 45–50° C. Dann werden die Stücke rasch in einer 10% Lösung von reinstem Pyridin ausgewaschen und einige Stunden oder über Nacht in einer Mischung von 85 Teilen einer Lösung, die 90 ccm 4% Pyrogallol und 10 ccm reinstes Aceton enthält, mit 15 Teilen Pyridin eingelegt. Nach dem Auswaschen werden die Stücke ebenfalls in Paraffin eingebettet.

Hier sei ferner die Methode von Yamamoto erwähnt.

Yamamoto wässerte die beliebig fixierten Stücke 24 Stunden in fließendem Wasser, legte sie dann für einige Stunden in destilliertes Wasser ein und versilbert 48 Stunden bei 37° C in einer 5% Lösung von Argentum nitric. und reduziert dann in einer Lösung von

Pyrogallussäure 2,0 Gerbsäure 1,0 in 100 ccm destillierten Wassers. Diese Flüssigkeit muß aber dann nach einigen Stunden ausgewechselt werden, da sie sich anfangs trübt. Die Stücke werden nun eine Stunde in Wasser ausgewaschen und in Celloidin eingebettet. Die Schnitte lassen sich dann noch, etwa mit Löfflers Methylenblau, nachfärben.

Es sei hier ferner an die Methode von Bertarelli-Volpino und von Jahnel erinnert.

Horalek empfiehlt die Reduktion durch Hydrochinon. Nach seinen Angaben spielt sich der Färbungsvorgang folgendermaßen ab: Fixierung in Formol 24 Stunden, Einlegen der dünnen Stückchen für 24 Stunden in 80% Alkohol, der 5% Tannin enthält, direktes Überführen in eine 5% Lösung von Silbernitrat in destilliertem Wasser bei Lichtabschluß. Nun wird diese Lösung am Wasserbade auf 70° C erwärmt und, langsam abkühlend, 24 Stunden stehen gelassen, dazu wird dann ein halbes Gramm Hydrochinon zugefügt und neuerlich ebenso auf 70° C erwärmt und 4—6 Stunden wieder langsam mit dem Wasserbade abkühlen gelassen. Statt dieser Prozedur kann man die in Argentum nitr. liegenden Stücke auch für 1—2 Stunden in den Paraffinofen bei 60° C einstellen, das Hydrochinon zufügen und eine weitere Stunde im Paraffinofen stehen lassen oder 24 Stunden im Brutschrank bei 37° C stehen lassen und nach Zusatz des Hydrochinons neuerlich 6—8 Stunden unter denselben Bedingungen halten. Statt des Hydrochinons kann man auch eine Mischung von Methol-Hydrochinon $\bar{a}\bar{a}$ verwenden, wie sie etwa im Hauffschen Methol-Hydrochinomentwickler in der Photographie üblich ist. Statt des Zusatzes des Reduzens in fester Form kann man auch nach Abgießen der Hälfte der Silberlösung diese durch Zufügung eines konzentrierten Methol-Hydrochinonentwicklers (Hauff) ersetzen. Die weitere Einbettung erfolgt in Celloidin.

Lukes und Jelinik, die sich kritisch mit den einzelnen Versilberungsmethoden auseinandersetzen, empfehlen eine Reduktion in Traubenzucker, in Glycin oder in einem Zwiebschalenmacerat, das sie folgendermaßen herstellen:

Die Zwiebschalen werden maceriert mit dem Wasser gekocht, ausgepreßt, das Wasser öfters filtriert, bis die Flüssigkeit klar wird, das Filtrat gären gelassen, durch Erhitzen sterilisiert und neuerlich filtriert. Nach ihren Angaben erfolgt eine derartige Färbung etwa folgendermaßen: Fixierung in Formol 24 Stunden, besser bis die Stückchen zu Boden sinken. Zwei Tage imprägnieren in 2% Silbernitratlösung, kurzes Abspülen mit destilliertem Wasser, Einlegen für 2 Tage oder noch länger in eine 30% Traubenzuckerlösung, Einbettung oder Gefrierschnitte, eventuell Nachfärben mit Hämatoxylin (längere Färbung in verdünnter Lösung), Carbolthionin oder Methylenblau. Eine Schnellmethode wäre nach ihren Angaben: Einlegen der gut entwässerten Schnitte in absolutem Alkohol, dann in destilliertem Wasser bis zum Untersinken, Imprägnieren in einer 2—3% Silbernitratlösung bei 56° C, Abspülen mit Wasser, Reduktion im erwähnten Zwiebschalensaft 2 bis 3 Stunden bei 56° C Auswaschen, Nachfärben mit Hämatoxylin-Eosin, Alkohol, Einschließen.

Ohne uns in eine kritische Auseinandersetzung der einzelnen Methoden des längeren und breiteren einlassen zu wollen, sei hier bemerkt, daß wir mit der gewöhnlichen Levaditischen Pyrogallomethode und mit der Yamamotoschen Modifikation derselben durchwegs zufriedenstellende Resultate erzielt haben. Es soll auch erwähnt werden, daß es, wie alle Autoren hervorgehoben haben, sehr wichtig ist, nur sehr dünne Scheibchen zu fixieren und den einzelnen Prozeduren der Stückfärbung zu unterziehen, daß die Schnitte dagegen mit Vorteil etwas dicker gehalten werden sollen, um auch nicht senkrecht zur Blickrichtung liegende Spirochäten durch Betätigung der Mikrometerschraube zur Anschauung bringen zu können. Es ergab sich für uns nie die Notwendigkeit Goldbäder, wie sie unter anderem Horalek erwähnt, als Verstärker heranziehen zu müssen; ebensowenig waren wir je in die Lage versetzt Präparate zwecks anderweitiger Färbung zu entsilbern und wir haben Überfärbungen und Niederschläge nur sehr selten durch Entfärbung differenzieren

müssen, so daß wir hier nicht über eigene Erfahrungen verfügen. Es würde zu weit führen, hier alle Methoden detailliert anzuführen, es sei nur auf die einschlägigen technischen Hilfsbücher und die von uns erwähnte Literatur verwiesen. Es sei ferner auf die eventuelle, in der Literatur erwähnte Verwechslungsmöglichkeit von Spirochäten mit kollagenem Bindegewebe, eventuell mit elastischem Gewebe, das aber bei Präparaten aus dem Magendarmtrakt nur in den Gefäßen in Betracht kommt, hingewiesen, die sich jedoch durch die mehr dunkelbraune Färbung, ihre Stärke, Dicke und Anordnung wohl meist von Spirochäten unterscheiden lassen. Ebenso kommen unseren Erfahrungen nach die besonders für das Zentralnervensystem beschriebenen Fehlerquellen durch die Ähnlichkeit mit imprägnierten Nervenfasern für den Magen-Darmtrakt kaum in Betracht. Wohl aber muß darauf aufmerksam gemacht werden, daß die Spirochäten bei dieser Form der Darstellung keine feineren Strukturdetails zeigen, daß bei engen Primärwindungen Spirochäten dadurch, daß sie bei der Imprägnierung verdickt werden, ihre Windungen miteinander in Berührung kommen lassen, so daß dieselben fast verschwinden können. Lukes und Jellinek behaupten mit ihrer Methode diesem Übelstande einigermaßen abgeholfen zu haben.

Sehr schöne Resultate gibt auch die Heidenhainsche Eisenhämatoxylinmethode. Die Fixierung dabei kann beliebig sein, wir ziehen Sublimatalkohol, Zenkersche oder Susasche Fixierungsflüssigkeit vor und entfernen das Quecksilber durch Jod und dieses durch Natriumthiosulfat. Die dünnen Paraffinschnitte kommen aufgeklebt und entparaffiniert für 12–24 Stunden in eine 2,5% Eisenammonalaunlösung, werden dann sehr gut ausgewaschen und mit dem oben erwähnten Heidenhainschen Hämatoxylin durch einige Stunden stark überfärbt. Die nunmehr tiefschwarzen Präparate werden in Brunnenwasser gut ausgewaschen und in einer Eisenammonalaunlösung, wie sie zur Beize verwendet wurde, unter Kontrolle der Färbung durch das Mikroskop differenziert. Je mehr sich die Färbung der erwünschten Nuance, in diesem Falle der Spirochätenfärbung nähert, um so verdünnter soll die Eisenammonalaunlösung zum Differenzieren genommen werden. Sind die Spirochäten richtig gefärbt, dann werden die Schnitte sehr gut ausgewaschen, durch Alkohol und Carbolxylole entwässert, aufgehellt und in Balsam eingeschlossen. Mit dieser Methode haben unter anderem Regaud, Carnot und Lelièvre, Lehner u. a. gearbeitet.

Die Giemsa-Färbung im Schnitt wurde für die Spirochätenfärbung mehrfach als unzuverlässlich bezeichnet (Schmorl). Immerhin haben eine Anzahl von Autoren (Fränkel und Neuber, Hayashi und Takeuchi, Oshikawa und andere) mit ihr sehr schöne und deutlich positive Resultate erzielt; nichtsdestoweniger glauben wir den Ausschluß von Spirochäten nicht auf Grund eines negativen, nach Giemsa gefärbten Schnittpräparates annehmen zu dürfen. So hat unter anderem allem Anscheine nach Lucet bei dieser Färbung im Ausstriche nachweisbare Spirochäten im giemsa-gefärbten Schnitte nicht nachweisen können, doch geht aus seinen Angaben nicht deutlich hervor, ob er nicht auch mit der Heidenhainschen Färbung im Schnitt negative Resultate erzielt hat.

Es sei übrigens noch bemerkt, daß im Anfang der Ära, da man auf die Spirochäten des Magendarmtraktes aufmerksam wurde, eine große Anzahl von

Autoren ihre positiven Resultate im Schnitt mit sehr einfachen Methoden erhoben hat, so Bizzozero mit Anilinwasserfuchsin oder Safranin, Arnheim mit Methylenblau, andere mit Gentianaviolett usw. Wir arbeiten meistens mit den Methoden von Levaditi, Yamamoto oder der Heidenhainschen Hämatoxylinfärbung im Schnitte, der Giemsa-Färbung, der Versilberung nach Fontana, der Burrischen Tuschmethode, der Kollargolmethode oder der Eisenhämatoxylinfärbung nach Heidenhain im Ausstriche.

3. Spirochäten und fusiforme Bacillen im menschlichen und tierischen Magendarmtrakte unter physiologischen Verhältnissen.

Hinsichtlich des Vorkommens von Spirochäten im tierischen und menschlichen Magen ist es, wie noch im einzelnen gezeigt werden soll, gewiß nicht von vornherein zugänglich, alle hier gefundenen Spirochätenformen, die sich, ganz abgesehen von morphologischen Momenten, auch schon lokalisateurisch wesentlich unterscheiden, zu identifizieren. Während für die im Mageninhalt vorkommenden Spirochäten die stomatogene Genese als wahrscheinlich erachtet werden muß, ist es keineswegs ausgeschlossen, daß den intracellulären Spirochätenformen, wie sie namentlich bei einer Reihe von Tieren dargestellt wurden, eine größere Selbständigkeit innewohnt. Immerhin sollen der Vollständigkeit halber auch noch einige Bemerkungen über das Vorkommen von fusiformen Bacillen und Spirochäten in der Mund-Rachenhöhle von Tieren Platz finden.

Es liegen in dieser Richtung und bei einer Reihe von verschiedenen Tiergattungen Beobachtungen vor, die wir, soweit die Laboratoriumstiere in Betracht kommen, bestätigen können. Bezüglich letzterer liegen Angaben über positive Befunde von Spirochäten und fusiformen Bacillen bei Kaninchen, Meer-schweinchen, Katzen, Hunden und Affen vor, wenn auch die Befunde bezüglich der Regelmäßigkeit und Reichlichkeit ihres Vorkommens bei den einzelnen Autoren bis zu einem gewissen Grade differieren. Wir verweisen auf die Arbeiten von Brand, Carpano, Klarenbeck sowie Leßner. Brand wie auch Klarenbeck berichten auch über wenigstens gelegentliche positive Befunde bei Wiederkäuern und Pferden; einen vereinzelt Befund, die Mundhöhle eines Löwen, der an starker Schleimsekretion litt, betreffend, verdanken wir Mühlens; über positive Spirochätenbefunde beim Huhn berichtet Klarenbeck, zum Teil handelt es sich bei den genannten Autoren bereits um pathologische Fälle.

Leider sind die vorliegenden Angaben zu spärlich und entbehren der systematischen Grundlage, um ein genaueres Urteil über alle jene Momente zu gewinnen, welche die uns hier interessierenden Beziehungen zu den Magenspirochäten zu erklären imstande sind.

In der menschlichen Mundhöhle sind Spirochäten seit den Untersuchungen Millers, fusiforme Bacillen seit den Forschungen Mühlens als unter normalen Verhältnissen vorkommender Saprophyten bekannt und in einer größeren Anzahl eingehender Arbeiten, deren Aufzählung hier zu weit führen würde, gewürdigt worden. Es seien hier nur auf die Arbeiten von Pilot und Brams, Abel und Groß, Pons, Repaci, u. a. verwiesen. Bei Anginen wurden sie von Raucha-fuß (1893), von Plaut (1894) und von Vincent (1896) zuerst gesehen. Es

erübrigt sich hier auf die große Anzahl der sich mit der Plaut-Vincentischen Angina und der Alveolarpyorrhoe befassenden Arbeiten einzugehen.

Die ersten Angaben über das Vorkommen von Spirochäten im tierischen Magen verdanken wir Bizzozero. Bizzozero fand im Magen gesunder Hunde regelmäßig „Spirillen“. Mit Rücksicht auf die noch zu schildernden später zu besprechenden Tatsachen kann schon auf Grund der den Mitteilungen Bizzozeros beigegebenen Abbildungen kein Zweifel bestehen, daß wir es bei den hier beschriebenen Mikroorganismen, der gegenwärtig üblichen Nomenklatur folgend, nicht mit Spirillen, sondern mit Spirochäten zu tun haben. Dieselben konnten von Bizzozero nicht nur in der Magenschleimhaut, sondern auch in den Fundus- und Pylorusdrüsen nachgewiesen werden. Sie dringen selbst bis zum blinden Ende des Drüsenganges vor, und konnten auch in den Belegzellen, in welche sie vom Lumen her anscheinend eingewandert sind, gefunden werden. Hier kann es zur Bildung intracellulärer Hohlräume kommen, welche mit dem Drüsenlumen in breiter Verbindung stehen. Bisweilen erscheint sogar der Zellkern durch diese Hohlräume an die Wand gedrückt. Bemerkenswert ist ferner die Tatsache, daß auch die vom Lumen abliegenden Belegzellen Spirochäten aufweisen können. Zur Darstellung der Spirochäten bedient sich Bizzozero der Färbung mit Anilinwasserfuchsin. In morphologischer Hinsicht beschreibt er dieselben als dünne und kurze Spirillen mit 3–8 μ Länge und 3–7 Windungen.

Die Befunde Bizzozeros wurden zunächst von Salomon bestätigt und erweitert. Er weist vor allem auf das Vorkommen der Spirochäten in zusammenhängenden Zügen oder Schwärmen hin, eine Beobachtung, die auch Bizzozero gemacht zu haben scheint. Er beschreibt sie beim Hunde in den Pylorus-, wie in den Kurvaturdrüsen, sowie im Magenschleim, bestätigt ferner ihr Vorkommen in den Vakuolen der Belegzellen und beschreibt daselbst auch ihre Anwesenheit in umschriebenen Plasmatrübungen. Bei jungen Hunden konnte Salomon die Spirochäten frühestens nach 4 Wochen feststellen. Interessanterweise traten solche bei im Freien gehaltenen Tieren früher auf, als bei solchen, welche im Zimmer gezogen wurden. Das Vorkommen beim erwachsenen Hund scheint nach Salomon ein durchaus konstantes zu sein, da er Spirochäten bei 30 untersuchten Hunden regelmäßig antraf. In der Schilderung des morphologischen Verhaltens weicht Salomon von der Darstellung Bizzozeros insofern ab, als er auch Spirochäten mit nur zwei, andererseits auch solche mit 24 Windungen sah. In der Regel scheinen Spirochäten mit 9–11 Windungen vorzukommen. Die Windungen werden als ziemlich hoch und eng aneinander gesetzt beschrieben. Gelegentlich konnten endfadenartige Fortsätze gesehen werden. Salomon versuchte eine Einteilung in drei Gruppen durchzuführen, er unterscheidet:

1. α -Formen, 7–9 oder weniger Windungen, der Durchmesser oft am Ende kleiner als in der Mitte, ziemlich dickleibig.

2. β -Formen, längere zarte, sehr windungsreiche Typen, welche 15–24 Windungen aufweisen, die einzelnen Schraubengänge zeigen einen geringeren Abstand und nur mäßige Höhe.

3. γ -Formen, kurze, eher gestreckte, 2–5 Windungen aufweisende Typen.

Die drei Formen finden sich durchwegs nebeneinander vor. Die Bewegung wird als schraubenartige oder bohrende Vorwärtsbewegung ohne Gestaltsveränderung beschrieben. In der feuchten Kammer bleibt die Bewegung oft

bei mehr als 24stündiger Beobachtung erhalten. Zur morphologischen Darstellung bedient sich Salomon sowohl des Trockenpräparates, als des Schnittes und der Untersuchung des Magenschleimes in der feuchten Kammer. Für die Schnittfärbung erwies sich die Methylenblau als besonders geeignet. Osmierte Präparate gaben keine günstigen Resultate. Die Löfflersche Geißelfärbung führte nicht zum Ziele, wohl aber die Methode nach Nicolle und Morax. Für den Ausstrich erwies sich das Löfflersche alkalische Methylenblau und das verdünnte Carbofuchsin als zweckmäßig.

Die Wiederaufnahme einschlägiger Untersuchungen durch Regaud führte zu einer Kontroverse mit Carnot und Lelièvre, welche offenbar in erster Linie auf Grund des intracellulären Vorkommens an der Spirochätennatur der in Betracht kommenden Gebilde zweifelten, dieselben zum Teil auch wegen der unregelmäßigen Windungen als Sekretionsprodukte der Zellen betrachteten und als „filaments spirales“ bezeichneten. Regaud beschreibt sie vor allem in den Pylorusdrüsen, aber auch an der Schleimhautoberfläche. Er fand sie besonders im Hauptgang und in den Seitengängen der Drüsenkanälchen, aber auch in den intracellulären Sekretgängen. Regaud weist ferner auf eine gewisse Ähnlichkeit mit der Spirochaete pallida hin. Seine Untersuchungen wurden teils im Dunkelfelde, teils nach Eisenhämatoxylinfärbung vorgenommen. Zwecks Untersuchung im Dunkelfelde wurde die Oberfläche der Magenschleimhaut mit einem Skalpell abgeschabt und der Abstrich in physiologischer NaCl-Lösung aufgeschwemmt. Regaud beschreibt in Übereinstimmung mit den obigen Angaben Salomons Geißeln, welche er färberisch nicht zur Darstellung bringen konnte. Seine Untersuchungen an zwei Hunden ergaben in beiden Fällen ein positives Resultat. Die Spirochäten erwiesen sich als lebhaft beweglich. Carnot und Lelièvre bedienten sich gleichfalls der Eisenhämatoxylinmethode nach Fixierung in Buinscher oder Zenkerscher Lösung. Auch Färbungen nach Golgi-Cajal und Golgi-Zimmermann ergaben gute Resultate.

Dubosque und Lebailly beschäftigten sich gleichfalls mit den Hundemagenspirochäten und schlugen die Bezeichnung Spirilla canis (Spirille de l'estomac du chien) vor. Hinsichtlich der größeren Zahl der Windungen stimmen ihre Beobachtungen mit den bis dahin vorliegenden Befunden überein. Sie beschrieben Geißeln an beiden Polen und konnten an einzelnen Individuen eine Vermehrung durch transversale Teilung feststellen. Sie wiesen schließlich auf U- und S-förmige und noch komplizierter gekrümmte Typen hin. Es sei ferner auf den ihnen gelungenen Nachweis eingelagerter, bei Giemsa-Färbung gleichförmig rotgefärbter, Körnchen hingewiesen, welche ziemlich regelmäßig in der sich blau färbenden Grundsubstanz eingebettet erscheinen. Auch mit Toluidinblau konnten metachromatische Körnchen nachgewiesen werden, die von den Autoren als Chromatin aufgefaßt wurden und sich auch mit den Silbermethoden und der Mannschen Färbung darstellen ließen. Die genannten Forscher wiesen ferner darauf hin, daß es bei den Teilungsvorgängen zu einem Freiwerden dieser Chromatinkörnchen kommen kann, eine Angabe, die mit Rücksicht auf das wiederholt angenommene Vorkommen globoider Stadien bei Spirochäten, (siehe später), Interesse verdient. Dubosque und Lebailly haben ferner die Resistenz der Spirochäten des Hundemagens studiert und gefunden, daß eine 0,5–1,0% Lösung von K_2CO_3 die Spirochäten sofort auflöst, eine 0,5%₀₀ Lösung tötet die Spirochäten langsam ab, nachdem sie dieselben zunächst in ring- oder

zahnradartige Formen umgewandelt hat. Knapp vor dem Tode öffnet sich der Ring noch einmal. 10⁰/₁₀₀ Na₂CO₃-Lösung tötet die Spirochäten ohne vorausgegangene Veränderungen. Eine 0,1⁰/₁₀₀ Saponinlösung hat keinen sichtbar schädigenden Einfluß. Von den beobachteten Bewegungsphänomenen soll nur eine von Dubosque und Lebailly hervorgehobene deutliche Kontraktilität erwähnt werden.

In den Magenfundusdrüsen des Hundes beschrieben Kollmer und Wagner saprophytische Spirochäten, die als fein zugespitzt geschildert werden, 10–12 μ lang, 0,25 μ dick, mit im allgemeinen 8 Windungen von 0,7 μ Tiefe und einer Windungslänge von 1,2 μ . Kollmer und Wagner wiesen nachdrücklichst darauf hin, daß die genannten Spirochäten nicht mit Bakterien vergesellschaftet sind und daß irgendwelche Reaktionserscheinungen, etwa im Sinne von Leukocytenanhäufungen nicht nachweisbar waren. Bemerkenswerterweise konnten Spirochäten auch nach fortgesetzter Fleischfütterung nachgewiesen werden (siehe Luger und Silberstern). Kollmer und Wagner empfehlen zum Zwecke der Untersuchung des Hundemagens auf Spirochäten die Fixation mit Kaliumbichromat-Chromalaun-Formol nach Kolster.

Aus den letzten Jahren liegen Beobachtungen über Spirochäten im Hundemagen von Berka und von Oshikawa vor. Oshikawa studierte insbesondere die Beeinflussung der Spirochätenflora des Hundemagens durch eine vorausgegangene Gastroenteroanastomose. Eine wesentliche Änderung, namentlich in dem Verhalten der Spirochäten zu den Magendrüsen, konnte er nicht feststellen. Es zeigten sich dabei, daß das Vorkommen der Spirochäten auch unter solchen Verhältnissen auf die Magenschleimhaut beschränkt bleibt, und daß ein Abwandern auf die Darmschleimhaut nicht stattfand. Bei Abtrennung des Pylorus oder vollständiger Ausschaltung desselben verschwinden die Spirochäten in diesem Gebiete, so daß der Autor den Schluß zieht, daß die Lebensfähigkeit derselben an den Einfluß des Korpusdrüsenstoffes gebunden ist. In den übrigen Punkten hinsichtlich des normalen Verhaltens der Magenspirochäten bringen die Untersuchungen Oshikawas eine Bestätigung der von früher vorliegenden Befunde. Er macht unter anderem auf das massenhafte Zugrundegehen von Spirochäten in den Belegzellen des Korpusanteiles aufmerksam, betont die Abnahme der Spirochäten von der Kardia gegen die Pylorusgegend zu und betont ferner, daß im pylorischen Anteil ein Einwandern in die Drüsen nicht mehr festzustellen ist. Berka bezeichnet die Fundusdrüsen als den Hauptsitz der Spirochäten in der Magenschleimhaut. Auch Klarenbeck beschreibt das Vorkommen von Spirochäten im Hundemagen unter normalen Bedingungen.

Noguchi verfügt beim Rinde über positive Spirochätenbefunde und beschreibt auch solche vom Typus der Leptospiren, während letztere von ihm bei den darauf untersuchten Tieren (Meerschweinchen, Katze, Kaninchen, Schwein, Ratte und Schaf) vermißt wurden. Abgesehen von den geschilderten Befunden liegen noch entsprechende Untersuchungen über eine Reihe anderer Tierarten vor. So vermißte Salomon unter den Laboratoriumstieren Spirochäten im Magen des Meerschweinchen, Affen, des Kaninchens, der weißen Maus und der grauen Hausmaus. Und auch in dem der Feldmaus, des Rindes, Schweines, Eichhörnchens, des Maulwurfes, im Magen der Eule, Krähe und Taube konnte er dieselben nicht nachweisen, während beim Rinde und beim

Schweine von Čičič Spirochäten im Magen gefunden werden konnten. Dagegen konnte Salomon bei Katzen und Wanderratten einen dem des Hundemagens analogen Befund erheben. Bezüglich der Katze liegen auch positive Befunde Regauds und Noguchis vor. Über Spirochäten im Magen des Huhnes berichtet Čičič. Der Vollständigkeit halber seien auch vereinzelte Spirochätenbefunde im Magen von Arthropoden erwähnt, wie die Untersuchungen Mühlens bei der Mücke zeigen. Vielleicht gehören auch die uns in ausführlicher Darstellung nicht zugänglichen Beobachtungen Froilano de Mellos und Damons bei Termiten hierher.

Über einen positiven Befund in der Magenschleimhaut des Affen hat in jüngster Zeit auch Kollmer berichtet.

Genauere Studien über die Entwicklung der Spirochäten in der Magenschleimhaut unter bestimmten Ernährungsverhältnissen und ihre eventuelle Abhängigkeit von solchen liegen in ganz beschränktem Maße vor. Hier gehören die schon erwähnten Beobachtungen Salomons bei jungen Hunden, bei welchen er feststellen konnte, daß Spirochäten erst etwa von der 4. Lebenswoche an, also ungefähr zur Zeit der Entwöhnung, nachzuweisen sind, während säugende Tiere anscheinend solche noch nicht aufweisen. Hierher gehört auch die interessante Beobachtung Kollmers (zit. nach Luger), welcher Spirochäten auch nach Fleischfütterung bei Hunden in reichlichem Maße antraf, ein Umstand, dem mit Rücksicht auf die sich ergebenden Säureverhältnisse Erwähnung verdient. Die Infektion, wenn man von einer solchen sprechen darf, scheint keine allgemeine zu sein. Es macht nach den vorliegenden Mitteilungen Salomons den Eindruck, als ob es sich doch um eine Gelegenheitsinfektion und nicht um eine obligate Infektion auf Grund eines fast ubiquitären Vorkommens etwa mit der Nahrung handeln dürfte. Es sei hier auf die Beobachtungen Salomons hingewiesen, nach denen bei der grauen Hausmaus Spirochäten nicht nachweisbar sind, während sie bei der freilebenden Ratte vorkommen. Demgegenüber ist allerdings zu bemerken, daß nach den Untersuchungen Salomons selbst auch die frei lebende Feldmaus in den untersuchten Fällen keine Spirochäten aufwies, so daß also von einem durchgreifenden Unterschied zwischen freilebenden und im Haus und Stall domizilierenden Tieren vorläufig nicht gesprochen werden kann. Vereinzelte von Salomon in dieser Richtung angestellte Versuche mit Hunden scheinen mit Rücksicht auf die geringen zeitlichen Differenzen vorläufig zu keinen bindenden Schlüssen zu berechtigen. Bemerkenswert sind ferner die gelungenen Übertragungsversuche auf weiße Mäuse, die sich im Gegensatz zu dem bei solchen Tieren erhobenen negativen Befunde als infizierbar erwiesen. Es scheinen weiterhin, worauf auch Oshikawa hingewiesen hat, regionäre, vielleicht geographisch - klimatische Bedingungen eine Rolle zu spielen, auf deren Bedeutung auch gelegentlich der Besprechung der Darmspirochäten hingewiesen werden soll.

Über ebenso zahlreiche Einzelbeobachtungen von Spirochäten verfügen wir hinsichtlich des normalen tierischen Darmes. Hier handelt es sich fast durchwegs um im Darminhalte nachgewiesene Spirochäten, welche zum Teil dem Typus der Leptospiren anzugehören scheinen. Zu den letzteren gehören die von Zülzer im Meerschweinchendarm nachgewiesenen Formen, ferner Befunde Noguchis beim Rind, hier vergesellschaftet mit Spirochäten anderer Art (Mikrodentientypus), wie sie im Rinderdarm auch von Čičič beschrieben wurden.

Es liegen ferner positive Befunde im Darm von Schafen (Čičič), Schweinen (Čičič, King und Drake), Hunden (Bauer, Berka, Klarenbeck, Sykora), beim Meerschweinchen (Escherich, Bonhoff, Hollande, Lebailly, Sabrazés, Silberstern), bei der Maus (Lebailly, Kasai, Silberstern), beim Kaninchen (Lebailly, Zülzer und Oba, Silberstern) und bei Katzen (Noguchi) vor. Beim Pferd und bei der Ratte wurden Spirochäten im Darmtrakt von Čičič und von Noguchi vermißt, während sie von Lebailly gefunden und von Parr gerade bei dem letztgenannten Versuchstier eingehend studiert wurden; auch wir konnten hier das Vorkommen von Spirochäten verschiedener Art bestätigen (siehe Silberstern). Parr konnte eine weitgehende Abhängigkeit des Spirochätengehaltes des Rattendarmes, namentlich im Coecum, von der Wasserstoffionenkonzentration feststellen; es zeigte sich, daß eine solche von $p_H = 7$ im Cöcalinhalte in Optimum darstellt. Die Tiere wurden gewöhnlich durch eine Woche bei den verschiedenen Kostformen gehalten. Parr beschäftigte sich auch mit dem Studium der Darmspirochäten beim hungernden Meerschweinchen. Es schien ihm, daß mehrtägiges Hungern die Zahl der Spirochäten im Coecum wesentlich herabsetzt.

Ferner konnte Silberstern positive Befunde erheben bei Huanako (wildes Lama, *Auchenia huanaco* Smith), Bergzebra (*Equus Zebra* L.), Kulau (*Equus hemionus* Pall.), Leierhirsch (*Rucervus eldi* Guthrie), Mendesantilope (*Addax nasomaculatus* Bleme), Nilgauantilope (*Bos elaphus tragocamelus* Pall.), Hirschkänguruh (*Macropus* Shaw), Gayal (*Bos frontalis* Lamb.), europäisches Wisent (*Bos bonasus* L.), Sumatraelefant (Elefas. sum. Bl.), Warzenschwein (*Pachochesus* Cuv.), Leopard (*Felis pardus* L.), Schimpanse (*Simia troglodytes* Blumenbg.) und Orang-Utan (*Simia satyrus* Geoffr.). Er bemerkt jedoch ausdrücklich, daß es sich dabei nur um den Nachweis von Spirochäten überhaupt handelt und daß dieselben oft nur in sehr geringer Zahl nachweisbar waren. Bei einer Anzahl von Tieren, dem Lama (*Auchenia lama* Brandl), Wildpferd (*Equus equiferus* Pall.), Böhm's Zebra (*Equus Boehmi* Mtsch.), Dromedar (*Camelus dromedarius* Erxl.), Kamel (*Camelus becrian.* L.), der Pferdeantilope (*Egocerus equinus* scharicus Schwarz), Ducker-Antilope, Säbelantilope (*Oryx leucoryx* Pall.), Edelhirsch (*Cervus elaphus* L.), Schwarznasengazelle (*Gazella arabic.* Ehrbg.), Anoa (Gemsbüffel, *Anoa depressicornis* H. Smith), amerikanischer Bison (*Bison american.* Gmell.), Yak (*Poëphagus grumiens* L.), afrikanischen und indischen Elefanten (Elefas african. Bl. und Elefas asiatic. Bl.), dem malayischen Bär (*Ursus malayan.* Raffl), Tiger (*Felis tigris* L.), Erdferkel, dem Emu (neuholländischer Kasuar, *Dromaeus Novae Hollandiae* Viell.), dem Strauß (*Struthio camelus* L.) und der Tigerschlange (*Python molurus* Gray) konnte er keine Spirochäten finden, hält sich aber aus diesen negativen Befunden nicht für berechtigt auszuschließen, daß nicht Vertreter derselben Tierart zu einem anderen Zeitpunkte oder unter anderen Umständen — es handelte sich hier um Tiere der Schönbrunner Menagerie — Spirochätenträger sein könnten.

Lebailly studierte die Spirochätenflora des Vogeldarmes und konnte bei einer ganzen Anzahl von Gattungen solche im Rectum nachweisen, wir nennen nur *Charadrius hiaticula* (L) (Regenpfeifer), *Squatarola squatarola* (L) (Kiebitzregenpfeifer), *Erolia alpina* (L), *Calidris teucophea* (Pall.) (Sumpfwasserläufer), *Larus ridibundus* (L) (Lachmöve), *Sturnus vulgaris* (L) (Star), *Querquedula*

querquedula (L) (Knäkente), *Corvus coronae* (L) (Rabenkrähe), *Coloeus mone-dula* (L) (Dohle), *Perdrix perdrix* (L) (Rebhuhn) und *Gallus* (Haushuhn).

Sie finden sich im Rectum und besonders im Coecum unter denselben Bedingungen, die von diesem Autor vorher bei Fischen gefunden worden waren. Sie leben frei im Verdauungsrohr, ferner im Lumen der Drüsenschläuche, sowie an Zellen fixiert und auch intracellulär, wohin sie vielleicht — eine Möglichkeit, die der Autor offen läßt — auf dem Blutwege gelangen. Lebailly unterscheidet im wesentlichen zwei Haupttypen. Zunächst weitwellige Spirochäten vom Typus des *Treponema gadi* Neumann, die bei allen hier aufgezählten Vogelarten außer bei dem *Larus ridibundus* zu finden sind und die vielleicht mehrere Arten umfassen, die nur schwer voneinander zu unterscheiden sind. So das *Treponema querquedulae* n. sp.: Länge 4—11 μ , Breite 0,2—0,8 μ , zugespitzte Enden, von denen aber eines mehr fadenförmig ist als das andere, oft S-Formen oder solche mit zwei, gelegentlich mit drei Wellen; von den durch Transversalteilung entstandenen Tochtterspirochäten ist die eine meist um 2—4 μ größer als die andere. Man findet sie bei *Calidris*, *Sturnus*, *Querquedula*, *Erolia*, *Charadrius* und *Corvus*. Eine andere Unterart des erstgenannten Typus wäre das *Treponema gallicolum* n. sp.: Länge 7,5—11 μ , Dicke 0,25—0,55 μ , 2, 2 $\frac{1}{2}$ oder 3 gleichmäßige Windungen, vereinzelte Zwergformen von 4 \times 0,25 μ , zugespitzte Enden, Bogen- oder Ringformen. Eine dritte Unterart wäre das *Treponema squatarolae* n. sp., von den anderen Arten gut durch die bedeutendere Größe zu unterscheiden: 10—20 \times 0,33—0,46 μ , 1 $\frac{1}{2}$ —2 $\frac{1}{2}$, höchstens 4 Windungen, Vermehrung durch Transversalteilung in zwei ungleich große Tochtterspirochäten. Der zweite Haupttypus ist engwellig, ähnlich wie das *Treponema pallidum* Schaudinn und wird repräsentiert durch das *Treponema lari*, 1,8—5 \times 0,30 μ mit 3—6 regelmäßigen engen Windungen, in der Mitte dicker als an den Enden. Charakteristisch ist ihr lokomotorisches Verhalten. Nach einer Ruhepause setzen plötzlich sehr bruske Bewegungen nach vorwärts und rückwärts mit der Geschwindigkeit eines Pfeiles ein. Man findet sie im Lumen des Rectum und in den Drüsenschläuchen des Coecum sowie auch in das Zellinnere eingedrungen bei allen hier aufgezählten Vogelarten außer bei *Squatarola*, *Charadrius* und *Sturnus*, besonders reichlich im Coecum von *Larus*. Nach der Vogelart geordnet differenzieren sich die Spirochäten der *Erolia* als die voluminösesten, während die bei *Corvus*, *Coloeus*, *Perdrix* und *Gallus* kleiner erscheinen. Alle diese Spirochäten bewohnen den Darm zusammen mit zahlreichen Bakterien, unter denen man große Spirillen und fusiforme Bacillen bemerkt, die oft besonders stark gefärbte Einschlüsse beherbergen, welche die Membran hernienartig vorwölben. Im Darne von Sperlingen und einer Amsel konnte auch Silberstern Spirochäten nachweisen.

Anhangsweise seien noch die Befunde von Lebailly bei Fischen, von Bach und Quast, Fauré-Fremier und Cepede und Willem bei *Cyclostoma elegans*, einer Schnecke, von Yakimoff und Miller bei Fröschen und Kröten, von Dimitroff und von Noguchi bei Austern, von Damon, wie auch von Froilano de Mello bei Termiten angeführt.

Ferner seien die allgemeinen Bemerkungen Comandons wiedergegeben, der berichtet, bei der Mehrzahl der Vertebraten Spirochäten im Darm gefunden zu haben; seine Angaben sind deshalb bemerkenswert, weil er auch auf das Vorkommen von fusiformen Bacillen im tierischen Darmtrakt geachtet hat

und geradezu von der Vincentschen Symbiose spricht, wobei bald die Spirochäten, bald die fusiformen Bacillen überwiegen, oder auch die eine oder andere Art ausschließlich vorkommen kann. Hölling konnte übrigens den *Bacillus fusiformis* im Darne von Termiten und im Blinddarme der Maus nachweisen.

Wie weit das geschilderte Vorkommen von Spirochäten bzw. fusiformen Bacillen im tierischen Darm von klimatischen und geographischen Verhältnissen abhängt, ist gegenwärtig nicht mit Sicherheit zu sagen, wenn auch die Bemerkung einzelner Autoren, wie Oshikawa, dafür zu sprechen scheint, daß eine derartige Beziehung besteht. Systematische Untersuchungen in dieser Richtung wären außerordentlich wünschenswert. Vielleicht lassen sich dann die einander zum Teil widersprechenden Angaben, das Vorkommen von Spirochäten bei bestimmten Tierarten betreffend, erklären.

Bevor wir nun auf die Besprechung der Spirochäten und fusiformen Bacillen im Magendarmtrakt des Menschen unter normalen und pathologischen Verhältnissen eingehen, soll nur ganz kurz der Tatsache gedacht werden — da ja diese Frage hier nicht referiert werden soll —, daß das Vorkommen von Spirochäten und fusiformen Bacillen in der Mundhöhle zu den allgemein anerkannten Befunden gehört. Es wird später bei der Besprechung der Herkunft der Magendarmspirochäten noch einiges in dieser Richtung nachzutragen sein. Auch bezüglich der Speiseröhre können wir uns zunächst kurz fassen, da wir hier mit dem Vorkommen der in Rede stehenden Mikroorganismen, abgesehen von Gelegenheitsbefunden, wie sie sich durch den Nachweis mit dem Speichel und Schleim der Mundhöhle verschluckter Spirochäten und fusiformer Bacillen leicht erklären lassen, nicht zu rechnen haben. Für vereinzelte Befunde unter pathologischen Verhältnissen, namentlich beim Carcinom der Speiseröhre, wird gelegentlich der Diskussion der Ergebnisse beim Magenkrebs zurückgekommen werden.

Bezüglich des menschlichen Magens galt bis vor kurzem der Satz, daß weder Spirochäten noch fusiforme Bacillen hier anzutreffen sind, wieder abgesehen von den ja oben bei der Speiseröhre erwähnten, leicht erklärlichen Gelegenheitsbefunden, bei welchen es sich ja immer nur um ein spärliches und inkonstantes Vorkommen handelt, so daß man nicht den Eindruck einer autochthonen Spirochäten- bzw. fusiformen Flora hat. Erst Lehner hat im Jahre 1927 in einer Sitzung der Vereinigung pathologischer Anatomen in Wien die interessante Tatsache mitgeteilt, daß auch im gesunden menschlichen Magen spirochätenartige Gebilde nachgewiesen werden konnten. „In mehreren menschlichen Mägen, die operativ wegen *Ulcus pepticum* entfernt worden waren und keine wesentlichen gastritischen Veränderungen zeigten, konnte der Vortragende mit Hilfe der Heidenhainschen Eisenhämatoxylinmethode an Schnitten regelmäßig Spirillen in den Magengrübchen und im Drüsenhals, seltener in der Tiefe der Fundusdrüsen nachweisen. Die mit zwei Windungen versehenen Spirillen liegen gewöhnlich an der Oberfläche der Zelle, sind aber auch im Innern der Belegzellen innerhalb der Korbcapillaren zu finden.“

Während es sich bei diesen Befunden Lehnners, denen jedoch nach den Untersuchungen von Luger und Resek kein durchaus konstantes Vorkommen im menschlichen Magen zu entsprechen scheint, um Gebilde handelt, welche nach ihrem morphologischen Verhalten, und nach ihrem Sitz mit den oben geschilderten Befunden *Bizzozeros* im Hundemagen und den von den verschiedenen

Autoren gemachten analogen Feststellungen im Magen von Hunden und anderen Tieren in Parallele gestellt werden können, sollen jetzt jene Spirochätenformen besprochen werden, die im Lumen des Magens an der Schleimhautoberfläche bzw. im Magensaft beim Menschen festgestellt worden sind. Es handelt sich hier um Spirochäten, welche sich, wie gleich vorweg genommen werden soll, in ihrem morphologischen Verhalten an die verschiedenen unter normalen und pathologischen Verhältnissen in der menschlichen Mundflora vorkommenden Typen anschließen. Während unter normalen Verhältnissen die Untersuchung der Schleimhautabstriche von von Leichen oder bei Operationen gewonnenem Material ein außerordentlich spärliches Resultat in dieser Hinsicht liefert, finden wir unter pathologischen Verhältnissen eine oft außerordentlich reichliche Entwicklung der Spirochätenflora des Magens in mehr oder weniger inniger Vergesellschaftung mit fusiformen Bacillen. Im Gegensatz zu dem in der Mundhöhle zu beobachtenden Verhältnis der beiden Mikroorganismen kann bezüglich des Magens von einer fusospirillären Symbiose nur in beschränktem Maße gesprochen werden, insoferne, als fusiforme Bacillen im mikroskopischen Bilde des Ausstriches bzw. im histologischen Bilde in der Regel ganz wesentlich, mitunter durchaus, in den Hintergrund treten.

Nachdem es sich in den von Lehner bearbeiteten Fällen um Mägen gehandelt hat, die operativ wegen *Ulcus pepticum* entfernt worden waren, muß gewiß vorläufig, wenn auch der untersuchte Anteil der Magenschleimhaut keine pathologischen Veränderungen zeigte, die Frage offen bleiben, wie weit die von Lehner demonstrierten Spirochäten als physiologisches Vorkommen zu betrachten sind. Immerhin erscheint vorläufig dieser Schluß mit Rücksicht auf die morphologische Ähnlichkeit mit den Bizzozeroschen Spirochäten und mit Rücksicht auf ihre gleichartige Lokalisation bis zu einem gewissen Grade berechtigt.

Auch bezüglich des Dünndarmes scheinen unter physiologischen Verhältnissen vorläufig nur negative Resultate vorzuliegen.

Anders liegen aber die Verhältnisse jenseits der Ileocöcalklappe. Die überwiegende Mehrzahl der Autoren, die sich mit dem Studium des Vorkommens von Spirochäten und fusiformen Bacillen im Dickdarmsstuhl und auch insbesondere in der Schleimhaut des Dickdarmes beschäftigt haben, stimmten darin überein, daß die Spirochäten zur normalen Dickdarmflora zu rechnen sind. Der Nachweis in den Faeces ist, wohl abhängig von der angewendeten Technik und Sorgfalt der Untersuchung, anscheinend nicht immer so regelmäßig geführt worden. Wenn wir auf die wesentlichsten Daten eingehen, so muß zunächst die erste Mitteilung in dieser Richtung, welche von Kuisl stammt, berührt werden. Kuisl fand Spirochäten in den Faeces fast regelmäßig und konnte sie ebenfalls bei der Untersuchung des Darminhaltes nachweisen. In den der Publikation Kuisls folgenden Jahren haben Escherich, Gruber, Paltauf und Montwill vom normalen Vorkommen der Spirochäten im Darm gesprochen. Erst nach langer Pause traten in der Literatur wieder Arbeiten auf, die die Frage der Darmspirochäten unter physiologischen Verhältnissen zum Teil systematisch behandelten, zum Teil auf einzelne Befunde verweisen. Hierher gehören die Untersuchungen von Broughton-Alcock, Carter, Delamare, Denoëux, Dumont, Hassenforder, Hogue, Latzel, Lavergne, Lins, Luger, Macfie und Carter, Mello und Mesquita, Parr, Sáenz, Teissier und Richet fils, Waldorp, Werner. Diesen positiven Befunden der genannten

Autoren steht nun eine ältere Arbeit Fränkels gegenüber, der Spirochäten im Darm vermißte, eine Arbeit, die deshalb von Interesse ist, weil es sich um einen Fall von Lues des Darmes gehandelt hat und sich am Rand der vorhandenen Geschwüre in der Umgebung der Lieberkühnschen Krypten auch tatsächlich Spirochäten fanden, welche dem Typus der *Spirochaete pallida* entsprachen, dagegen aber ausdrücklich betont wird, daß Spirochäten in den gesunden Partien der Schleimhaut vermißt wurden.

Bezüglich des Prozentsatzes der Fälle, in denen unter physiologischen Verhältnissen Spirochäten gefunden wurden, gehen allerdings die Angaben der oben zitierten Autoren ziemlich weit auseinander. Wir finden Schwankungen von 1 bis 20 bis über 90%. Nach eigenen Untersuchungen des einen von uns dürften, wie ja seinerzeit hervorgehoben wurde, die letztgenannten hohen Zahlen den tatsächlichen Verhältnissen am ehesten entsprechen. Die Widersprüche erklären sich zum Teil wohl daraus, daß der Befund in den normalen Faeces — und solche wurden ja in der Mehrzahl der Fälle untersucht — öfters außerordentlich spärlich ist und oft eine ganze Reihe von Gesichtsfeldern durchmustert werden muß, um die eine oder andere Spirochäte zu entdecken. Ein Zugrundegehen der Darmspirochäten im Stuhl scheint praktisch weniger in Frage zu kommen. Parr konnte in speziell darauf gerichteten Untersuchungen nachweisen, daß noch lange Zeit, oft noch viele Monate, Spirochäten im Stuhl erhalten bleiben. Interessant sind die Beobachtungen Parrs, daß gelegentlich auch solche Stuhlproben, in welchen sich ursprünglich keine Spirochäten nachweisen ließen, bei später wiederholten Untersuchungen als positiv befunden wurden. Abgesehen davon, daß doch vielleicht ursprünglich übersehene Spirochäten sich vermehrt haben können, denkt der genannte Autor auch an die Möglichkeit, daß vielleicht granuläre Entwicklungsstadien vorkommen können, aus denen sich erst später bei längerem Stehen vegetative Formen gebildet haben (vgl. auch Hayashi und Takeuchi, Tunncliffe, Sanarelli u. a.). Diese Beobachtungen erinnern an die bekannte Tatsache, daß auch in spirochätenhaltigen Organen, wenigstens im Brutschrank eine Vermehrung der Spirochäten zustande kommt (Kratzeisen). Es sei diesbezüglich auch erwähnt, daß sich sterilisiertes Faecesmaterial als günstiger Nährboden für Wasser-spirochäten erwiesen hat (Dimitroff).

Hinsichtlich der Lokalisation im Kolon herrscht im allgemeinen insoweit Übereinstimmung, als das Coecum als Hauptsitz der Spirochäten angesehen wird. Bei Tieren wurde das von Lebailly und von Sabrazés behauptet. Allerdings fand Parr gelegentlich ein Überwiegen der Spirochäten in distalen Abschnitten des Kolons. Beim Menschen hat schon Kuisl das Überwiegen derselben im Coecum und im Colon ascendens betont. Luger konnte in systematischen Untersuchungen diese Angaben bestätigen. Auch Parr berichtet über Fälle, bei welchen der rectale Befund sogar vollkommen negativ war, obwohl sich im Coecum sehr zahlreiche Spirochäten nachweisen ließen. Ähnliche Diskrepanzen zwischen dem Ergebnis der Untersuchungen des Cöcalinhaltes und dem Stuhlbefund ergaben sich häufig. Dies gilt auch, wie gleich angeschlossen werden mag, unter Umständen für pathologische Fälle, wie Luger und Korkes bei der Balantidienkolitis gezeigt haben.

Prinzipiell das gleiche muß nach eigenen Erfahrungen bezüglich der Lokalisationen der fusiformen Bacillen im Darm gesagt werden.

Der schon berührte Gegensatz zwischen dem Spirochätengehalt des Darminhaltes bzw. der Darmschleimhaut und dem des Stuhles ist deshalb schwierig zu beurteilen, weil wir bei regelmäßiger Untersuchung des Stuhles auf Spirochäten, wie Luger und Silberstern gezeigt haben, mit anscheinend spontanen Schwankungen rechnen müssen, welche vielleicht mit Entwicklungszyklen der in Rede stehenden Mikroorganismen in Verbindung zu bringen sind. Dies gilt für physiologische und pathologische Verhältnisse. Wie weit in den spirochätenfreien oder spirochätenarmen Perioden, die sich oft über mehrere Tage erstrecken können, die von manchen Autoren angenommenen granulären Entwicklungsphasen eine Rolle spielen können, ist gegenwärtig kaum zu entscheiden. Diesbezügliche Untersuchungen des menschlichen Stuhls fehlen und begeben wohl auch recht großen Schwierigkeiten.

Auch die Frage, wie weit die Spirochäten- und Fusiformenflora des menschlichen Darmes von der Diät abhängig ist, kann gegenwärtig nicht restlos beantwortet werden. Kuisl konnte seinerzeit berichten, daß eine fleisch- und eierreiche Kost zur Vermehrung der Darmspirochäten führt, während Kohlehydratnahrung die Zahl der Spirochäten im Stuhl herabsetzt, dieselben unter Umständen sogar zum Verschwinden bringt. Luger konnte diese Angaben in allerdings nur durch eine Woche fortgeführten Fütterungsversuchen nicht bestätigen. Andererseits berichtet Parr schon nach 3—4 Tagen bei kohlehydratreicher Kost unter Zusatz von 300 g Milchzucker eine Reduktion der Zahl und selbst ein Verschwinden der Spirochäten im Stuhl gesehen zu haben. Eine gleiche Verminderung ihrer Zahl konnte auch nach Verabreichung von Acidophilusmilch beobachtet werden. Von Interesse ist auch die Angabe Kuisls, daß saure Speisen den Spirochätengehalt eher herabsetzen. In dieser Richtung sind auch die Angaben über das Verhalten der Spirochätenflora bei verschiedenen Dyspepsieformen von Bedeutung, auf welche später noch zurückgekommen werden soll. In diesem Zusammenhange muß auch auf die Untersuchungen von Teissier und Richet fils verwiesen werden. Silberstern konnte eine charakteristische Beeinflussung der Spirochätenflora des Stuhles durch die Ernährung weder beim Säugling noch beim Erwachsenen feststellen.

Gelegentlich der Besprechung des Verhaltens der Spirochäten im Säuglingsstuhle sei auch auf die Frage eingegangen, in welchem Zeitpunkte nach der Geburt dieselben im Stuhle nachweisbar werden. Auf die diesbezüglichen Tierversuche von Salomon wurde bereits oben hingewiesen. Beim Menschen liegen variierende Angaben von Escherich, Teissier und Richet fils u. a. vor. Eine Nachprüfung dieser Befunde durch Silberstern ergab, wenn auch gelegentlich negative Befunde noch am 13. Tage, so doch die Möglichkeit des Auftretens am 8., in sehr seltenen Fällen schon am 7. Tage nach der Geburt, wobei weder die Haltung noch die Ernährung des Kindes (Brust-, Soxlet-, Mischnahrung) die vorhandenen Differenzen erklären konnte, Differenzen, deren Ursache wohl im Bereiche biologischer Varianten und der Fehler der Methode im weitesten Sinne zu suchen sind. Dieses frühe Auftreten, bei dem es sich, wie Escherich betont, mangels des Vorhandenseins von Zähnen nicht um verschluckte Zahnspirochäten handeln kann — im zahnlosen Munde des Säuglings sind Spirochäten ziemlich selten (Podbielski) — legt den Gedanken nahe, daß es sich hier, nicht wie beim Erwachsenen um vorwiegend per os eingeführte Spirochäten handelt, vielmehr eine Einwanderung vom Anus her in Betracht

gezogen werden muß. Dagegen muß beim Erwachsenen auf Grund von Fällen, in denen es zur Übertragung durch Spirochäten bedingter pathologischer Prozesse durch Trinkgeschirr, Wasser usw. handelt (Baß, Buchanan, Burgeß, Etchegoin, Hindle, Hiscock und Rogers, Raillet, Schürer, Stirl usw.), die Möglichkeit der Aufnahme der Spirochäten in den Magendarmtrakt auf dem Wege der Nahrungsaufnahme ohne weiteres zugegeben werden.

Ähnlich, wie oben gelegentlich der Besprechung der Darmspirochäten bei Tieren von der Möglichkeit des Einflusses lokaler und klimatischer Verhältnisse gesprochen wurde, scheinen diese Gesichtspunkte auch hinsichtlich des Vorkommens und der Entwicklung der Spirochätenflora des menschlichen Darmes eine Rolle zu spielen. Die vorliegenden Untersuchungen erlauben kein abschließendes Urteil, immerhin besteht der Eindruck, daß in subtropischen und tropischen Gegenden Darmspirochäten — dies gilt namentlich für die Untersuchung des Stuhles — häufig in größerer Zahl angetroffen werden (Carter, Crowell und Haughwout, Froilano de Mello, Froilano de Mello und Mesquita, Luger, Macfie, Macfie und Carter, Mesquita, Porter, Teissier und Richet fils, Toussain und Simonin, Wolbach). Einzelne Autoren fanden selbst bis zu 50 im Gesichtsfeld, ohne daß die Stuhluntersuchung und die Beobachtung des betreffenden Individuums irgendwelche Krankheitszeichen geboten hätte. Daß aber noch andere Momente eine Rolle spielen müssen, zeigt die Mitteilung Hegners, welcher in Portorico bei 83 Fällen nur einmal Darmspirochäten nachzuweisen imstande war, obwohl hier in 75 der untersuchten Fälle Darmparasiten verschiedener Art gefunden werden konnten und wir, wie noch im folgenden ausführlich gezeigt werden soll, unter solchen Umständen eher eine Vermehrung der Spirochätenflora zu gewärtigen haben. Es wäre aber andererseits auch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die im allgemeinen anscheinend bestehende Vermehrung der Darmspirochäten in wärmeren Gegenden mit Rücksicht auf die im allgemeinen große Häufigkeit des positiven Befundes anderer Parasiten im Darm eben nur als symptomatisch anzusehen ist, so daß eine direkte Abhängigkeit der Darmspirochäten vom Klima nicht anzunehmen wäre.

4. Darmspirochäten und fusiforme Bacillen unter pathologischen Verhältnissen im Magendarmtrakte von Tieren.

Die Angaben über das Vorkommen von Spirochäten bei Krankheitszuständen des Magens von Tieren sind außerordentlich spärlich. Lucet hat bei der hämorrhagischen Gastroenteritis des Hundes auf das Vorkommen von Spirochäten im Magen aufmerksam gemacht. Er konnte dieselbe in Abstrichen des Schleimes in reichlicher Zahl nachweisen, derart, daß bereits bei schwacher Vergrößerung die durch die Spirochäten hervorgerufene Bewegung des Präparates auffällig war. Lucet unterscheidet längere (5—10 μ) und zartere Formen, die eine besonders rasche Beweglichkeit aufweisen, von solchen, die nur 4—7 μ lang waren, aber eine Dicke von bis zu 0,8 μ aufwiesen und eine relativ langsamere Bewegung zeigten. Die hier gefundenen Spirochäten erwiesen sich als relativ schlecht färbbar und wurden vor allem im Schnittpräparat vermißt. Diese Angaben sind deshalb wichtig, weil Ball und Roquet, welche bei der gleichen

Erkrankung des Hundes gleichfalls Spirochäten im Magen nachweisen konnten, diese mit den im normalen Hundemagen vorkommenden Formen (s. S. 379) identifizierten. Das Fehlen von Spirochäten im Schnittpräparat in den von Lucet untersuchten Fällen läßt es immerhin wahrscheinlich erscheinen, daß wir es hier und bei Ball und Roquet mit verschiedenen Gebilden zu tun haben, da ja für die Spirochäten des normalen Hundemagens der Nachweis im Schnittpräparat in der Regel gelingt. Systematische Untersuchungen, die hämorrhagische Gastroenteritis der Hunde betreffend, liegen bezüglich des Magens nicht vor. Von der genannten Erkrankung abgesehen, wäre noch die Hundestaupe zu nennen, da auch hier Holmbach den im Magen gefundenen Spirochäten, die Bauer in 72% nachweisen konnte, eine ätiologische Rolle beizumessen geneigt ist. Auch hier ist ein abschließendes Urteil nicht möglich.

Diesem Vorkommen bei spontanen Erkrankungen von Tieren seien die Beobachtungen Oshikawas angereicht, der das Verhalten der Magenspirochäten bei gastroenterostomierten Hunden studierte und fand, daß dieselben nicht auf die Drüsen der durch die Operation benachbart gewordenen Darmschleimhaut überwanderten, in die Drüsen der Vernarbungsschichte nur einwanderten, wenn dieselben — ebenso wie im normalen Magen — Belegzellen enthielten und der sie reichlich im Detritus der Vernarbungsschichte fand, der ihm von zugrunde gegangenen Belegzellen herzurühren schien. Die Lebensfähigkeit der Spirochäten scheint, wie er an pylorusausgeschalteten Tieren nachweisen konnte, an das Vorhandensein des Korpusdrüsenstoffes gebunden zu sein.

Anhangsweise sei noch angeführt, daß bei universellen Spirochätosen die betreffenden Mikroorganismen wie in anderen Organen so auch im Magen, intravasculär wie auch im Gewebe, nachgewiesen werden können. Dies gilt, wie Kaneko und Okuda gezeigt haben, auch für die *Spirochaete icterohaemorrhagica*. Die genannten Autoren fanden bei der Untersuchung des Magens geimpfter Meerschweinchen in bestimmten Phasen der Erkrankung dieselben in der Mucosa und Submucosa des Magens (vgl. auch Silberstern).

Häufiger und eingehender sind die Spirochäten des erkrankten tierischen Darmes geschildert worden. Es sollen im folgenden die im Stuhl erhobenen Befunde und solche, die sich auf Untersuchungen des Darminhaltes, bzw. der Darmschleimhaut beziehen, zusammengefaßt werden. Auch hier ist es, ähnlich wie bei den später zu beschreibenden Affektionen des menschlichen Darmes, keineswegs immer klar, wie weit die bei bestimmten Erkrankungen gefundene Spirochätenvermehrung als symptomatische Erscheinung zu betrachten ist und wie weit denselben etwa eine pathogenetische Bedeutung zukommt.

Als sekundär und symptomatisch ist die Vermehrung der Spirochätenflora — das analoge Verhältnis der fusiformen Bacillen ist kaum studiert — bei protozoären Erkrankungen des tierischen Darmes zu betrachten. Hier sei eine Beobachtung Macfies erwähnt, der bei einem Affen mit Amöben-, Trichomonaden- und Blastocystisinfektion Spirochäten nachwies und beschrieb. Nach eigenen Erfahrungen scheint eine besonders reichliche Spirochätenflora bei Mäusen, Ratten und Meerschweinchen vorzukommen, wenn gleichzeitig protozoäre Parasiten in größerer Anzahl im Darminhalt anzutreffen sind. Die Möglichkeit einer Verwechslung von Spirochäten mit isolierten und eventuell verklebten

Trichomonadengeißeln, auf welche Nägler bei der Untersuchung des Meer-schweinchenstuhles hingewiesen hat, muß wohl zugegeben werden, läßt sich aber bei eingehender Untersuchung wohl vermeiden.

Rudowsky erwähnt das Vorkommen von Spirochäten bei einer durch Isospora hervorgerufenen Hundeenteritis. Vor allem zeigen die Untersuchungen M. Mayers die bestehenden Beziehungen zwischen protozoären Erkrankungen und Spirochätenflora, auf welche auch deshalb eingegangen werden muß, weil hier auch die fusiformen Bacillen in ihren Beziehungen zu den Darmspirochäten eingehend studiert wurden. Wir wollen hier, gerechtfertigt durch die große Ähnlichkeit geschwüriger Prozesse fusospirochetärer Genese untereinander bei verschiedener Lokalisation, auf die Untersuchungen zurückgreifen, die am *Ulcus tropicum* und an der Angina Plaut-Vincent angestellt worden sind. Bei ersterer Erkrankung konnten Keysselitz und Mayer feststellen, daß beim Vordringen in das Gewebe, die Spirochäten den fusiformen Bacillen vorausgehen, die durch ihre Tätigkeit erst den Prozeß gangränös machen, wobei sie aber betonen, daß nur ihr symbiotisches Zusammenwirken dem Krankheitsbild sein charakteristisches Gepräge gibt, ein Befund, der zu den Angaben E. Fränkels bei der Angina Plaut-Vincent in einem gewissen Gegensatz steht, da dieser Autor im allgemeinen die fusiformen Bacillen als Erreger betrachtet und für die Spirochäten, bei Zubilligung einer aktiven Tätigkeit, worauf ja auch der Erfolg der Therapie hinweist, die Möglichkeit einer sekundären Rolle zur Diskussion stellt. Gegen die Untersuchungen von Keysselitz und Mayer nahm — ebenfalls beim *Ulcus tropicum* — auch Hallenberger Stellung, der am weitesten in das Gewebe vorgedrungen fusiforme Bacillen fand, auf die erst eine Zone der Spirochäten folgte, während er an der Oberfläche des Geschwürs im bereits nekrotischen Gewebe wieder ein Überwiegen der fusiformen Flora feststellen konnte. Neuerlich darauf gerichtete Untersuchungen M. Mayers an geschwürigen Prozessen im Katzendarm ergaben aber eine Bestätigung seiner erstgefaßten Ansicht, daß die Spirochäten den fusiformen Bacillen beim Vordringen in das Gewebe vorausgehen. Mayer hatte seine Untersuchungen an Katzen vorgenommen, die mit Ruhramöben infiziert worden waren, die der Infektion erlagen, aber — zum Teil auf Grund therapeutischer Maßnahmen — keine Amöben mehr aufwiesen. Diese Tiere wiesen an den nekrotischen und hämorrhagischen Partien des Darmes oberflächlich nur Spirillen und Spirochäten, welche letztere er als weit gewunden und vom Typus der Spirochaeta Schaudinni bezeichnet, in der Tiefe, in den Nischen und in den nekrotischen Krypten aber fusiforme Bacillen in dichten Haufen auf. Während letztere aber nur bis zur Submucosa vordrangen, konnten die Spirochäten bis in die tiefste Schicht, selbst in den Septen der inneren Muskelschicht zwischen deren Fasern gelagert gefunden werden.

Interessant ist die Annahme M. Mayers, daß die sekundäre Spirochäteninfektion vielleicht als Todesursache der Tiere anzusehen sei, den Spirochäten somit eine pathogene Rolle zukomme. Eine solche wird von einer Reihe von Autoren tatsächlich sowohl bei der hämorrhagischen Gastroenteritis der Hunde im allgemeinen als speziell bei der Stuttgarter Hundeseuche angenommen (Lukes und seine Schule u. a.).

Bezüglich der von Ball und Roquet und Fairise und Thiry bei der hämorrhagischen Gastroenteritis der Hunde beschriebenen Spirochäten kann auf das

oben im Abschnitt „Magenspirochäten“ Gesagte verwiesen werden, da die Autoren keine weitere Differenzierung zwischen den im Magen und Darm gefundenen Spirochäten durchführen. Das gleiche gilt für die Angaben Lucets; hier ist die Tatsache bemerkenswert, daß ein ungewöhnliches Aufsteigen der Spirochätenflora in das Ileum zur Beobachtung gelangte, ein Befund, der deshalb nicht ohne Interesse ist, weil schon Escherich bei darmkranken Kindern über Gleiches berichtete. Schließlich sei noch die Mitteilung Th. Bauers angeführt, der bei zwei an hämorrhagischer Gastroenteritis leidenden Hunden und bei einem Fisch Spirochäten nachweisen konnte, und die von Niclot und Marotte, welche bei einem an Durchfällen leidenden Hund reichlich fusiforme Bacillen fanden.

Bauer konnte auch in der Mehrzahl (11 von 14 Fällen) von an Stuttgarter Hundeseuche erkrankten Hunden Spirochäten im Darm nachweisen, ein Befund, der mit Rücksicht auf die Arbeiten von Lukes und seinen Schülern (Krivaček u. a.) und ihrer Nachuntersucher zur Ätiologie des Stuttgarter Hundetyphus von Interesse ist. Auf die strittige Frage nach der ätiologischen Bedeutung der Spirochäten bei dieser Erkrankung kann hier nicht im einzelnen eingegangen werden. Es wird vielfach, so von Klarenbeck, angenommen, daß die im Blute und namentlich in den Nieren von Lukes nachgewiesenen Spirochäten nur eine sekundäre Rolle spielen, wobei es sich vielleicht nicht um eingewanderte Darmspirochäten handelt, da Berka zeigen konnte, daß zwischen diesen und den von Lukes und Derbeck als *Spirochaete melanogenes canis* bezeichneten Mikroorganismen auch morphologische Differenzen bestehen.

Bei sonst weniger gut charakterisierten Darmerkrankungen von Tieren schließen sich positive Spirochätenbefunde an, die beim chronischen Magendarmkatarrh der Hunde, bei der gastrointestinalen Staupe der Hunde (Bauer), bei ulceröser Kolitis des Schweins (Smith) gefunden wurden. Bezüglich des Schweinedarmes liegen auch die Angaben Gillruths vor, der sie hier in submukösen Cysten nachweisen konnte.

Bei der katarrhalischen Gastroenteritis der Katzen liegen positive Befunde Th. Bauers vor, der, bei einer allerdings nur geringen Zahl der untersuchten Tiere, dieselben in keinem Falle vermißte, eine Beobachtung, die auch deshalb von Interesse ist, weil auch die später noch mitzuteilenden Übertragungsversuche Lugers für die Empfänglichkeit des Katzendarmes der Spirochäteninfektion gegenüber sprechen.

Ebenso wie bei den Magenspirochäten muß auch hier schließlich daran erinnert werden, daß es bei Spirochätosen allgemeiner Natur zur Ausscheidung der Spirochäten in den Darm und mit dem Stuhl kommen kann, wie dies für die Geflügelspirochätose von Gerlach und Michalka und von der Infektion mit der *Spirochaete icterohaemorrhagica* von Hoffmann, Lenartovič, von Kaneko und Okuda nachgewiesen wurde, wobei aber anscheinende Verschiedenheiten je nach der Art der Spirochäteninfektion festgestellt werden konnten, wie die Beobachtung Kasais lehrt, der bei mit der *Spirochaete Laverani* infizierten Tieren die Erreger im Stuhl vermißte, während Silberstern bei experimentell mit *Recurrentis* infizierten Mäusen die Spirochäten im Abstrich der Magen- und Darmschleimhaut, wie auch im histologischen, nach Yamamoto gefärbten Schnitte nachweisen konnte. Doch schien es auch hier, als ob dem Überleben und der Weiterentwicklung der *Recurrentis* Spirochäten im Darne keine günstigen Bedingungen geboten würden.

5. Spirochäten und fusiforme Bacillen im menschlichen Magendarmtrakte unter pathologischen Verhältnissen.

A. Spirochäten im Magen.

Der Befund von Spirochäten im menschlichen Magensaft hat dadurch eine besonders klinische Bedeutung erlangt, daß es insbesondere eine Affektion ist — das Carcinom des Magens —, bei welchem Spirochäten relativ häufig, manchmal in großer Zahl, mitunter das Gesichtsfeld des Präparates beherrschend, nachgewiesen werden können, eine Tatsache, auf welche Luger und Neuberger vor einer Reihe von Jahren, gestützt auf die Untersuchung eines großen Materiales, hingewiesen haben. Vor der Mitteilung Lugers und Neuberger finden sich vereinzelt Angaben in dieser Richtung. Regaud erwähnt das Vorkommen von Spirochäten im carcinomatösen Magen, Krienitz konnte in einem Falle von Carcinom der kleinen Kurvatur des Magens Spirochäten im Magensaft nachweisen. Soweit die Schilderung der Krienitzschen Arbeit einen Vergleich zuläßt, scheint es sich wohl um dieselben Formen gehandelt zu haben, welche besonders von Luger und Neuberger eingehend beschrieben worden sind. Krienitz sah in seinem Falle ziemlich zahlreiche Spirochäten 1—2 im Gesichtsfeld, in der Zahl und in der Tiefe der Windungen außerordentlich variierend. Die größeren Formen von unregelmäßigem Verlauf und 3 bis 5 Windungen; kleinwellige Formen, welche bis zu einem gewissen Grade durch ihre Zartheit und Regelmäßigkeit der Windungen an die Spirochaete pallida erinnern. Schließlich werden noch ganz unregelmäßige Typen, die häufig in Schleifen gebogen verlaufen, geschildert. Wie weit eine prinzipielle Trennung derartiger Spirochärentypen gegenwärtig zulässig ist, darauf wird noch später eingegangen werden. Die seinerzeit von Luger und Neuberger mitgeteilten Zahlen haben durch fortlaufende Untersuchungen an der 2. medizinischen Universitätsklinik eine Ergänzung erfahren, welche die seinerzeitigen Mitteilungen der genannten Autoren bestätigt. Das Material stammt teils von Abstrichen operativ entfernter Magencarcinome, zum Teil nahmen die Untersuchungen von Leichenmaterial ihren Ausgang, in der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um den Nachweis von Spirochäten im ausgeheberten Magensaft. Haben diese Untersuchungen in ihrer überwiegenden Mehrzahl einen positiven Spirochätenbefund ergeben, konnten andererseits bei einer großen Zahl von Kontrollfällen im Magensaft gesunder Menschen und solcher, welche an Magenaffektionen nicht carcinomatöser Natur litten, nur in vereinzelten, in ihrem Prozentsatz vollständig zurücktretenden Fällen Spirochäten nachgewiesen werden. Wie schon erwähnt, traten die fusiformen Bacillen im Bilde wesentlich zurück. Daß dieselben gelegentlich auch in reichlicher Zahl auftreten können, beweist ein von Latzel mitgeteilter Befund bei exulceriertem Pyloruscarcinom. In einem gewissen Gegensatz zu den Angaben Lugers und Neuberger stehen die Mitteilungen H. Meyeringhs und W. Pewnys. Meyeringh konnte in Fällen von Cholelithiasis, welche mit Hyp-, resp. Anacidität einhergingen, Spirochäten auch in größerer Menge nachweisen, während Pewny dieselben in Abstrichen von zwei Fällen von Ulcus ventriculi sofort nach der Operation von dem dabei gewonnenen Präparate fand, Fälle, bei denen die freie Salzsäure 37—40 Aciditätsgrade betrug. Um auf die Bemerkungen von Meyeringh zurückzukommen, scheint uns nach eigenen Erfahrungen die Hyp-, bzw. Anacidität

wohl gelegentlich geeignet, spärlichen Spirochäten den Daueraufenthalt, vielleicht sogar das Wachstum im Magensaft zu ermöglichen, doch tritt der Befund dem des carcinomatösen Magensaftes gegenüber vollständig in den Hintergrund. Nach den Erfahrungen Lugers und Neuberger's scheint auch die Beimengung von Galle vielleicht ein für das Wachstum der Spirochäten förderndes Moment zu sein, wie der Nachweis derselben in zwei Fällen zu zeigen scheint, bei denen es sich um alte Perforationen der Gallenblase in das Duodenum mit reichlichen peripylorischen Verwachsungen und Retention des Mageninhaltes handelt. Kontrolluntersuchungen an Fällen von Icterus simplex, chronischem Gallengangsverschluss usw. fielen jedoch negativ aus. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung müssen zwecks vollständiger Klärung in dieser Frage abgewartet werden. Es wäre noch hinzuzufügen, daß vielleicht bei dem postoperativ gewonnenen Resektionsmaterial — und um solches handelt es sich in den Fällen von Meyeringh und von Pewny — um mit dem verschluckten Speichel in den Magensaft gelangten Spirochäten gehandelt haben könnte. Das Überwiegen und vielleicht ausschließliche Vorkommen von Spirochäten beim Carcinom wurde auch durch die histologischen Untersuchungen Lauda's gestützt. Lauda untersuchte 12 Magencarcinome, 3 Oesophaguscarcinome und 10 Kontrollmägen; unter den letzteren dreimal normale Magen bei bestehendem Ulcus duodeni, einen normalen Magen bei Bestehen eines Oesophaguscarcinoms, eine Tuberkulose des Magens, zwei Ulcera ventriculi und einen Magen mit ulcerierter Lymphosarkommetastase. Während bei den Oesophaguscarcinomen Spirochäten nicht nachgewiesen werden konnten, ergaben neun von den zwölf untersuchten Magencarcinomen sicher positive Befunde. Allerdings waren die Spirochäten in recht wechselnder Anzahl zu finden, in der Mehrzahl der Fälle zahlreich, selbst massenhaft, in zwei Präparaten aber nur in vereinzelt Exemplaren nachzuweisen. Bemerkenswerterweise handelte es sich in den drei negativen Fällen um solche, bei denen die Abstriche noch ein positives Resultat zutage gefördert hatten. Lauda macht hierfür die Unzuverlässigkeit des zur Anwendung gelangten Levaditischen Imprägnationsverfahrens, zum Teil auch die besondere Anordnung der Spirochäten verantwortlich. Die Spirochäten fanden sich nur an der Geschwürsfläche oder im Geschwürsgrund des Tumors, nicht an der intakten Magenschleimhaut der Umgebung. Auch exulcerierte submuköse Metastasen erwiesen sich selbst dann als spirochätenfrei, wenn der ulcerierte Primärtumor solche in reicher Zahl zeigte. Die Spirochäten liegen nicht gleichmäßig verteilt, sie sind meist in Kolonien oder nestartig angeordnet, mitunter in dichten Haufen im zerfallenden Gewebe zu finden. Im tiefer gelegenen, nicht zerfallenden Carcinomgewebe sind Spirochäten nicht mehr nachweisbar. Sie verhalten sich in dieser Hinsicht wie die mit ihnen vergesellschaftete Stäbchen- und Kokkenflora. Nur gelegentlich scheint es zu einem Eindringen in das intakte Gewebe, in die Saftspalten, zwischen den Bindegewebsbündeln des Stromas zu kommen. Untersuchungen über die gegenseitigen genaueren Beziehungen zwischen Spirochäten und Kokken- resp. Bakterienflora, etwa im Sinne der Vorbereitung des Bodens in der einen oder anderen Richtung stehen noch aus. Auch bezüglich des gegenseitigen Verhaltens zwischen Spirochäten und fusiformen Bacillen, es sei auf die oben erwähnten Untersuchungen von Keysselitz und Mayer, Hallenberger, M. Mayer am Ulcus tropicum und am Katzendarm verwiesen, läßt sich nach den bisherigen Beobachtungen nichts Sicheres sagen.

Eine eigenartige, von Lauda beobachtete Anreicherung der Spirochäten in der Grenzzone zwischen ulceriertem und intaktem Gewebe erinnert an die von de Simoni bei Noma beschriebenen Verhältnisse.

Die Entwicklung einer Spirochätenflora an der Oberfläche ulcerierter Carcinome stellt kein Novum dar. Es ist die hierher gehörige Literatur (Arnheim, Borrell, Dales und Wenyon, Detjen, Fränkel und Neuber, Gaylord, Gawkins, Hoffmann, Hoffmann und Mulzer, Kraus und Prantschoff, Löwenthal, Mühlens, Simmonds, Tyzzer u. a.) in den Arbeiten von Luger und Neuberger ausführlich gewürdigt, und es sei auf dieselben hier nur verwiesen. Positive Spirochätenbefunde beim Carcinom des Magens bzw. des Oesophagus wurden von Simmonds, Fränkel und Neuber, Löwenthal, Mühlens und Arnheim erhoben, wobei die Ulceration eine ausschlaggebende Rolle zu spielen scheint, wie auch Koch und Wätjen Spirochäten an den ulcerierten Stellen des Oesophagus- und Magenschleimhaut bei Pocken nachweisen konnten.

In einem gewissen Gegensatze zu den vorher erwähnten Beobachtungen stehen die Angaben von Hayem und Lion, die in einem Falle von Tuberkulose und Urämie mit Gastritis reichlich Spirochäten in den Magendrüsen fanden. Doch stehen sie mit diesem, in einem Einzelfalle erhobenen, Befunde vereinzelt da.

Was die Herkunft der Magenspirochäten betrifft, so besteht nach allen vorliegenden Erfahrungen kaum ein Zweifel, daß es sich um von der Mundhöhle durch den Schluckakt in den Magen gelangte Spirochäten handelt, welche unter den vorliegenden Bedingungen hier festen Fuß fassen.

Der Versuch, die im menschlichen Magendarmtrakt vorkommenden Spirochäten systematisch zu erfassen, scheitert gegenwärtig daran, daß wir vorläufig nicht in der Lage sind, die vielleicht verschiedenen, zum Teil ja sicher differenten, Formen in Reinkultur darzustellen und kulturell oder etwa auf immunbiologischem Wege zu identifizieren. Auf vereinzelt, im ganzen noch nicht bestätigte und nicht durchaus verwertbare Versuche solcher Reinkulturen wird noch später eingegangen werden. Im allgemeinen müssen wir uns gegenwärtig noch auf die rein deskriptive Erfassung des Materials beschränken, wobei wir uns, wie ja Luger schon an verschiedenen Stellen immer wieder betont hat, dessen bewußt bleiben müssen, daß unter Umständen selbst divergente morphologische Charaktere nicht mit Sicherheit gegen eine engere Zusammengehörigkeit sprechen müssen.

Bezüglich der im menschlichen Magen vorkommenden Spirochäten wurde schon oben, soweit die Befunde Lehnerts im normalen menschlichen Magen in Betracht kommen, das Notwendige gesagt. In der Schilderung der pathologischen Magenflora können wir den seinerzeitigen Ausführungen von Luger und Neuberger folgen, da späterhin eingehende morphologische Untersuchungen in dieser Richtung nicht bekannt sind und vereinzelt diesbezügliche Beobachtungen nichts wesentlich Neues bringen. Luger und Neuberger beschreiben folgende Formen:

1. Zunächst ziemlich dicke, 8–22 μ lange Spirochäten, mit 2–8 schön geschwungenen gleichmäßigen, ziemlich weiten Windungen (Windungsdistanz 1–3 μ , Krümmungsradius der einzelnen Windungen 1–2 μ). Sie zeigten eine ziemlich gleichmäßige Dicke, laufen gegen die Enden zu allmählich spitz aus

und lassen mitunter bei gutgelungener Färbung fadenartige Periplastfortsätze erkennen.

2. Daneben gibt es Formen, welche im großen und ganzen den eben geschilderten Spirochäten entsprechen mit dem Unterschiede aber, daß die einzelnen Windungen nicht so regelmäßig angeordnet sind, häufig in der Weise, daß die Windungen von einem zum anderen Ende schmaler und niedriger werden, mitunter derart, daß die höchsten und weitesten Windungen in der Mitte zu sehen sind, mitunter auch so, daß irgendeine Regelmäßigkeit im Ablauf der Wellen nicht konstatiert werden kann. Häufig zeigt die letztgenannte Form keinen geraden Verlauf, sondern ist unregelmäßig, peitschenschnurförmig, oft ring- oder schlingenförmig zusammengekrümmt, oft bieten sie auch ganz groteske Bilder.

Diesen beschriebenen Gruppen gegenüber stehen Formen, die zwar untereinander wieder wesentliche Verschiedenheit zeigen, im allgemeinen aber doch dadurch charakterisiert sind, daß die Windungen nicht flach oder kreisbogenartig gekrümmt erscheinen, sondern vielmehr scharf, oft spitzwinklig eng aneinandergesetzt sind und so wenigstens im allgemeinen an den Typus der Spirochaeta pallida erinnern. Diese Spirochäten sind auch wesentlich zarter als die Vertreter der ersten Gruppen, ein Unterschied, der insbesondere in der verschiedenen starken Imprägnation der Fontanafärbung hervortritt.

Es lassen sich unschwer zwei Haupttypen trennen, zwischen welchen es allerdings eine Reihe fließender Übergänge gibt und zwar

3. 3—10 μ lange, meist ziemlich gerade oder etwa in der Mitte stumpfwinklig geknickte Formen mit 6—20 und mehr sehr engen, sägeartigen, bald spitz, bald stumpf ansetzenden Windungen, welche $\frac{1}{2}$ μ und weniger weit und hoch sind und an beiden Enden spitz auslaufen. Bizarre Verschlingungsfiguren wurden auch hier gesehen, eine Innenstruktur, Geißeln, periplastische Anhänge konnten bei den von uns angewandten Färbungen nicht nachgewiesen werden.

4. In den wesentlichen Merkmalen mit der eben geschilderten Form übereinstimmende, jedoch bedeutend zartere und enger gewundene Formen, die im allgemeinen eine Länge von 3—6 μ nicht überschritten, deren Windungshöhe und Weite kaum meßbar sind, während 4—12 Windungen gezählt werden konnten. Auch hier sind spitz zulaufende Enden zu sehen, knöpfchenförmige Anschwellungen konnten wir aber weder hier noch bei den übrigen Formen beobachten.

5. Schließlich kommen noch ungemein zarte, eben nur als scharfe Linie erkennbare Formen vor, welche nach ihrer Größe und Anordnung der Windungen teils an die unter 1. und 2. besprochenen Spirochäten erinnern, teils mit Rücksicht auf eine bei genauer Einstellung eben erkennbare scharfe Zähnelung und auch nach ihrem Längenmaße an die Gruppen 4 und 5 denken lassen. Endlich haben die Autoren noch Formen gesehen, bei welchen auch bei genauester Untersuchung keine Windungen zu erkennen sind, die aber doch nach dem Farbenton und nach den spitz zulaufenden Enden als zu den Spirochäten gehörig anzusprechen waren.

Die Dunkelfelduntersuchung ließ neben auch schon in frischen Präparaten unbeweglichen Formen die bekannten für die einzelnen Formen charakteristischen Bewegungen erkennen.

Weiterhin meinen Luger und Neuberger: „Nicht nur bei Berücksichtigung der allgemeinen Anordnung, sondern auch bei eingehender Sichtung der einzelnen Formen kommt man wohl zu dem Schlusse, daß sich die von uns beschriebenen Spirochäten ohne Zwang wenigstens morphologisch nicht von den Mundspirochäten trennen lassen. Wenn wir uns an die von E. Hoffmann gegebene Nomenklatur halten, so können wir unschwer unsere Gruppen 1 und 2 mit der *Spirochaete buccalis* (Cohn) und der *Spirochaete media oris* (E. Hoffmann und Prowatzek) identifizieren, während die Spirochäten unserer Gruppen 3 und 4 wohl dem Formenkreis der *Spirochaete dentium* (Koch), der *Spirochaete scoliodonta*, vielleicht auch der kürzlich von Hoffmann beschriebenen *Spirochaete trimerodonta* angehören. Hinsichtlich der letzteren müssen wir allerdings hinzufügen, daß wir typische Vertreter, welche nach ihrer Form und ihrem Bewegungstypus als *Spirochaete trimerodonta* anzusprechen waren, bisher mit Sicherheit nicht nachweisen konnten. Wir möchten aber erwähnen, daß die Laveransche Spirochäte in manchen Punkten an die *Trimerodonta* erinnert, ihr wenigstens morphologisch nahezustehen scheint. Was schließlich die Vertreter unserer Gruppe 5 betrifft, so sind diese wohl als *Spirochaete tenuis*, einer Untergruppe der *Spirochaete buccalis* Cohn, teils als feinere Formen der *Spirochaete dentium* und *scoliodonta* anzusprechen. Die gerade gestreckten Formen, welche von Gerber als *Spirochaete recta* bezeichnet werden, glauben wir nicht als selbständige Gruppe abtrennen zu müssen, es macht vielmehr den Eindruck, daß es sich hier um zufällig in gestreckter Form fixierte Individuen handelt, wie solche ja gelegentlich im Dunkelfeld vorübergehend neben deutlich gewundenen Spirochäten zu sehen sind.

Die Abtrennung einer besonderen Carcinomspirochäte (Arnheim) würde uns somit wenigstens gegenwärtig als nicht gerechtfertigt erscheinen.“

B. Spirochäten und fusiforme Bacillen im Darne.

a) Morphologie und Biologie.

Einen ähnlichen, wenn auch vielleicht nicht so weitgehenden Formenreichtum zeigen auch die im menschlichen Darmtrakt unter normalen und pathologischen Verhältnissen auftretenden Spirochäten. Es hat sich hier auf Grund der Untersuchungen Werners jedoch immerhin eine Scheidung in zwei Hauptgruppen im vorliegenden Schrifttum durchgesetzt. Wenn auch in dieser Hinsicht das oben Gesagte gelten muß, so hat sich doch diese Zweiteilung insofern als klinisch fruchtbar erwiesen, als Luger hervorgehoben hat, daß in Fällen von Spirochäten-enteritis im engeren Sinne des Wortes anscheinend die Vertreter der einen Gruppe — *Spirochaete eurygyrata* — eine dominierende Rolle spielen. Werner scheidet nämlich von den mehr weitgewundenen Formen — eben der *Spirochaete eurygyrata* — die enger gewundenen Typen — die *Spirochaete stenogyrata*. Es handelt sich bei den Untersuchungen Werners um Selbstbeobachtungen. Der Autor hatte 4 Jahre vorher einen ruhrartigen Dickdarmkatarrh und einen Typhus durchgemacht, sonst war er immer darmgesund. In seinem Stuhl fand er zwei Arten von Spirochäten:

1. Weitgewundene Formen, 4,6—7,3 μ lang, flexibel, mit wimpern- und schraubenartigen Bewegungen, ohne Gestaltsveränderungen bei der Bewegung, selten mehr als zwei, immer sehr weite Windungen, oft S-förmig, gelegentlich

um Protoplasmaklumpchen angehäuft und strahlig angeordnet. Sie ähneln keiner Form der Mundspirochäten, deren weitgewundene Formen mehr Windungen haben, und werden von Werner als *Spirochaete eurygyrata* bezeichnet.

2. Enggewundene Formen von 3,5–6,1 μ lang und mit 2–6 Windungen, deren Windungslänge 1,3 μ , deren Windungshöhe 0,58 μ beträgt, die weniger flexibel sind und mehr schlagende und winkende Bewegungen, sowie schraubenförmige Vor- und Rückwärtsbewegungen aufweisen. Die Fortpflanzung dieser Formen durch Transversalteilung ist wahrscheinlich. Gelegentlich sieht man knopfförmige Anschwellungen und Einrollung der Windungen. Sie sind der *Spirochaete dentium* in gewissem Sinne ähnlich, aber meist nicht so lang wie diese und windungsärmer und werden von Werner als *Spirochaete stenogyrata* angesprochen.

Während nach den Untersuchungen Werners die geringe Zahl der Windungen bei der *Spirochaete eurygyrata* von Wesenheit scheint, wurde diese Bezeichnung von Luger, anscheinend auch von Delamare, Delamare und Alalou, Vanheuerswyn und von Porter in etwas erweitertem Sinne gebraucht, insofern, als nicht so sehr die Zahl als die Form der Windungen in Betracht gezogen wurden, da auch 6–8 Windungen zeigende Formen nach ihrem sonstigen Verhalten von den von Werner als *Spirochaete eurygyrata* beschriebenen Typus kaum zu trennen waren, wobei es scheint, daß auch die von Le Dantec gesehenen Spirochäten, soweit es die nicht sehr eingehende morphologische Schilderung dieses Autors zuläßt, in diese Gruppe zu rechnen sind. Auch Broughton-Alcock betont, daß in der Differenzierung der beiden Gruppen eine Differenzierung bezüglich der Pathogenität zu treffen ist.

Eine auffallende Länge der Spirochäten — 10 μ und mehr — wurde von Cammermeyer, von Courmont, Delamare und Alalou, Dufour und Marchand, Dumont, Klein, Le Dantec, Lesieur, Macfie, von Teissier und Richet fils beobachtet. Auf besonders windungsreiche Exemplare verweisen Ball und Roquet, Carter, Delamare und Alalou, Dubosque und Lebailly sowie Le Dantec.

Bezüglich der Maße der Windungshöhe und -breite schließen sich die Darmspirochäten den Spirochäten des Mageninhaltes an. Die Angaben der Autoren gehen hier weit auseinander, so nennt Escherich als Maß für die Windungsweite 2–5, für die Windungshöhe aber 1,5 μ , Kuisl für die Windungsbreite 3,8 μ und andere Autoren andere Zahlen.

Auch die Dicke der einzelnen Spirochätenformen wird, offenbar wesentlich beeinflusst von den angewandten Fixations- und Färbungsmethoden, bei sonst morphologisch gleichartigen Formen recht verschieden angegeben, hält sich aber im großen und ganzen an Grenzen zwischen unmeßbar feinen Fäden, 0,2 bis 0,5 μ (Ball und Roquet, Escherich, Kuisl, Lucet, Teissier und Richet fils, Weinberg und Prevót u. a.) und überschreitet diese nur gelegentlich (–0,8 μ) (Ball und Roquet, Escherich, Froilano de Mello und Mesquita, Lucet).

Im allgemeinen werden die Enden als spitz geschildert (Abel, Bonhoff, Courmont, Dufour und Marchand, Escherich, Graßberger, Kowalski, Lesieur, Luger, Weinberg und Prevót, Yakimoff u. a.). Sangiorgi konnte mit Silberimprägnation Endfäden nachweisen.

Ein Achsenfaden scheint nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden zu sein, wohl aber wurde gelegentlich eine Doppelkonturierung im Sinne einer Membranbildung festgestellt. Dasselbe gilt auch von Endspiralfäden. Die Teilung wird von der überwiegenden Mehrzahl der Autoren als transversal geschildert (Dubosque und Lebailly, Lebailly, Werner u. a.), nur selten longitudinal (Waldorp und Croveri). Der Farbenton bei Giemsa-Färbung ist als violett zu bezeichnen, gelegentlich wurden ovoide chromatinähnliche Körnchen gesehen (Berka, Delamare und Alalou u. a.) Sangiorgi beobachtete in Subkulturen breite Formen und Vakuolisierung. Es sei erwähnt, daß Froilano de Mello und Mesquita im Gegensatz zu fast allen anderen Autoren eine schwache Färbbarkeit der Spirochäten nach Gram feststellen zu können glaubten.

Es wurden verschiedene Schrauben-, Korkzieher-, wellige, regelmäßige und unregelmäßige, S-, U-, V-, X- und Y-Formen von Bonhoff, Delamare und Alalou, Dubosque und Lebailly, Escherich, Fürbringer, Graßberger, Heyde, Teissier und Richet fils, Thiroloix und Durand, Werner u. a. beschrieben und auf die Anordnung der Spirochäten in Zöpfen, Fäden und Klumpen, sowie auf das Vorkommen klumpiger oder knospenartiger Excrescenzen an Spirochäten (Geistfeld) hingewiesen. Wir selbst sahen die Spirochäten gelegentlich radiär um Protoplasmafetzchen medusenhauptähnlich angeordnet und in das Protoplasma eintauchend. Daß die intestinalen Formen den oralen derselben Gattung entsprechen, erwähnen Čičić sowie Dubosque und Lebailly, daß die Fäden etwas abgeplattet sein können, betont Escherich. Auf die Beschreibung der im Vogeldarm vorkommenden Spirochäten sei auf die obige Erwähnung der Arbeit Lebaillys verwiesen.

Auf Grund all dieser morphologischen Eigenschaften müssen wir die Darmspirochäten wohl zu der Gruppe der Spironemen [nach Vuillemin (1905)] zählen, wie dies auch von seiten Noguchis geschehen ist. Delamare konnte bei 15 Kolutiden achtmal Spironemen, zweimal Treponemen und fünfmal beide Typen mit Vorherrschen der letzteren feststellen.

Bezüglich der Verwechslungsmöglichkeit mit „Pseudospirochäten“ — Trichomonadengeißeln, Bakteriengeißeln, etwa von Choleravibrionen usw. — verweisen wir auf Abel, Igino, Klein, Nägler, Rocchi und Saccharow.

Die Bestimmung des „Krümmungsindex“ der Spirochäten, besonders durch Brumpt, Delamare und seine Schüler, Architouv, hat keine wesentlichen Ergebnisse gezeitigt.

Filtrationsversuche mit Darmspirochäten wurden von Wolbach und von Parr vorgenommen. Namentlich hat letzterer die Angaben Wolbachs, daß er eine bestimmte Darmspirochäte im Berkefeldfiltrate nachweisen konnte, eingehend geprüft. Parr filtrierte 40 Stühle, bzw. Emulsionen des Cöcalinhaltes, welche zum Teil von Autopsien kranker, aber auch darmgesunder Menschen stammten. Auch tierische Stühle wurden zu diesem Zwecke herangezogen. Es gelangten die verschiedensten Filter (Mandler, Berkefeld N und Berkefeld V) zur Verwendung. In sechs Fällen konnten die Spirochäten im Filtrat nachgewiesen werden. Das Ergebnis war insbesondere dann positiv, wenn die Untersuchung auf Spirochäten gleich nach Abschluß der Filtrierung im Zentrifugat des Filtrates vorgenommen wurde. Wolbach konnte auch Spirochäten im Schnitt des Filters, in den Poren desselben nachweisen. Die im Filtrate

von Parr nachgewiesenen Formen — und das gilt auch für die Wolbachschen Befunde — entsprachen der vegetativen Erscheinungsform der Spirochäten. Sichere Angaben über granuläre Entwicklungsstadien liegen, vielleicht abgesehen von Sanarelli, nicht vor. Von einzelnen Autoren, wie von Parr, sowie von Hogue, wird ein solches geradezu in Abrede gestellt. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß auch die Färbung der vegetativen Formen der Darmspirochäten stets eine homogene Struktur erkennen läßt und auch hier keinen Anhaltspunkt für einen granulären Aufbau gibt (Dumont). Anhangsweise sei noch an die Untersuchungen von Takeuchi, Hayashi und Takeuchi, Hayashi und Kitaba zur Ätiologie des Rocky Mountain spotted fever erinnert, da die von diesen als D-Formen bezeichneten kokkoiden Körperchen auch in den Epithelzellen des Darmes nachgewiesen werden konnten und von den Autoren als Erscheinungsform spirochätenartiger Gebilde betrachtet werden. Die Zusammensetzung des von Parr empfohlenen Apparates geht aus nebenstehender Skizze hervor (Abb. 1). Im doppelt durchbohrten Gummistopfen E wird einerseits das Abflußrohr des in gewöhnlicher Weise zusammengestellten Mandler- oder Berkefeldfilter eingeführt und ungefähr bis zur Hälfte durchgestoßen und andererseits mit einem von unten eingeführten Glasröhrchen in Verbindung gebracht. Das in die zweite Öffnung eingeführte rechtwinklig abgobogene Glasröhrchen B wird mit Watte verschlossen und eventuell an eine Pumpe angeschlossen. Als Auffanggefäß dient ein Kartoffelröhrchen. Der auf diese Weise zusammengesetzte Apparat wird in toto sterilisiert, bei Benützung auf einem Stativ fixiert, so daß es möglich ist, bei Beobachtung der Sterilität das Auffanggefäß auszuwechseln.

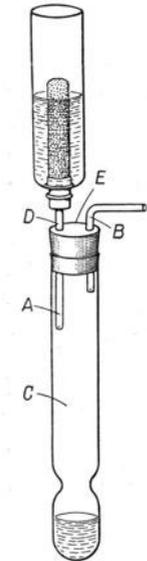


Abb. 1.
(Erklärung im Text.)

Wenn wir nunmehr auf die Frage der Züchtung und Reinkultur der Spirochäten zu sprechen kommen, dann muß gesagt werden, daß es eine allgemein anerkannte, jederzeit reproduzierbare Kulturmethode nicht gibt. Immerhin liegt namentlich aus den letzten Jahren eine ganze Reihe von Arbeiten vor, welche über positive Resultate in diesem Sinne berichten. Die Angaben der älteren Literatur sind nicht immer leicht richtig zu bewerten. Häufig scheint es nicht sichergestellt, ob es sich bei den beschriebenen Kulturversuchen tatsächlich immer um Spirochäten gehandelt hat, vielfach dürften Vibriolen verschiedener Art vorgelegen sein. Namentlich hat sich, wie ja schon an anderer Stelle erwähnt wurde, die Bezeichnung „Spirillen“ oft als sehr irreführend erwiesen. Andererseits scheint es sich bei vielen der vorliegenden Versuche nicht so sehr um Kulturen, vielleicht nicht einmal um eine Anreicherung, sondern vielmehr um ein einfaches Überleben der Spirochäten im Kulturmedium zu handeln. Vor allem hat es sich bei diesen Versuchen und bei manchen der aus der jüngeren Zeit berichteten Kulturen nicht um reine Stämme gehandelt. In der Mehrzahl der Fälle ist es den Autoren nicht gelungen, die Spirochäten von den Begleitbakterien verschiedener Art zu trennen, ganz abgesehen von jenen Forschern, denen überhaupt eine Kultur nicht gelungen ist (Abel, Biensstock, Courmont, Lesieur, Dufour und Marchand, Escherich in manchen Mitteilungen, Graßberger, Kowalski, Kuisl, Langendörfer und

Peters, Latzel, L. Dantec, Luger und Kovač, Parr, Salomon, Teissier und Richet fils, Waldorp und Croveri u. a.). Zu den heute nicht voll einzuschätzenden Kulturversuchen müssen wir auch die gelegentlichen Mitteilungen Escherichs zählen, ebenso die Angaben von Fürbringer, von Rechtsamer und von Bonhoff. Wie weit es sich bei den Angaben Arnheims — Züchtungsversuche von Spirochäten aus einem Oesophaguscarcinom betreffend — um in unsere Gruppe zu rechnende Spirochäten gehandelt hat, läßt sich gleichfalls nicht mit Sicherheit sagen; Ähnliches gilt auch für die Angaben Pewnys.

Sangiorgi, Onorato, Delamare und Architouv konnten zum Teil in Peptonwasser oder auch in Mischungen von Bouillon und inaktiviertem Pferdeserum Spirochäten durch lange Zeit konservieren, aber stets waren diese Kulturen durch Stäbchen anderer Art verunreinigt. Immerhin ließen sich Spirochäten bis zur 20. Passage fortzüchten. In einem Teil der genannten Versuche erwies sich die Züchtung in Schwefelwasserstoffatmosphäre von Vorteil (siehe auch Heyde).

Wolbach scheint der Versuch gelungen zu sein, durch fraktionierte Filtration und aërobe Züchtung in schwach saurer Bouillon Reinkulturen zu erzielen, doch konnte Parr bei Nachprüfung dieser Befunde unter Anwendung der Wolbachschen Technik zu keinem positiven Resultat gelangen. Ausgedehnte Untersuchungen verdanken wir M. J. Hogue. Die genannte Autorin konnte Wachstum der Darmspirochäten auf verschiedenen Medien erzielen; wobei eine Reaktion von $p_H = 7,0$ die besten Resultate zu geben schien. Die von Hogue studierten Mikroorganismen werden von ihr als *Spirochaete eurygyrata* bezeichnet, wobei es nach der Schilderung und nach den der Arbeit beigegebenen Abbildungen jedoch nicht sicher zu sein scheint, ob die Bezeichnung *Spirochaete eurygyrata* im Sinne von Werner und Luger zur Charakterisierung einer bestimmten Gruppe der Darmspirochäten verwendet wird, oder ob Hogue — und das scheint fast eher der Fall zu sein — diese Terminologie ganz allgemein zur Kennzeichnung der Darmspirochäten verwendet. Nach den der Mitteilung Hogues beigegebenen Abbildungen dürften die vorliegenden Gebilde zum Teil, soweit es sich bei der ungewöhnlich starken Vergrößerung sagen läßt, infolge der plumpen Formen und namentlich plumpen Enden nicht mit absoluter Sicherheit mit der *Spirochaete eurygyrata* des Darmes identifizierbar sein. Hogue benützte jene Nährböden, welche sich schon bei Kulturen von Flagellaten als zweckmäßig erwiesen haben. Neben Loke, Ei, Ovomuroid und Ochsen-galle gelangen vor allem Kochsalz-Schweineserum und Wasser-Nährböden zur Verwendung (0,85% NaCl-Lösung 15,0, sterile Serumwassermischung 1:40,3). Die Kulturen wurden mit Paraffinöl überschlachtet. Interessanterweise konnte in Röhrchen mit Zusatz von sterilen Tierorganen, namentlich Kaninchennieren, kein Wachstum erzielt werden. Bei dieser Gelegenheit sei an die gerade mit Tarozzischen Nährböden gelungenen Kulturversuchen Lukes bei der *Spirochaete melanogenes canis* erinnert. In den oben erwähnten Schweineserum-Wasser-Kochsalzkulturen konnten lebende Spirochäten bis 64, 94, in einem Falle sogar 127 Tage nach der Beimpfung festgestellt werden. Querteilungen kürzerer oder längerer Formen konnten wiederholt beobachtet werden. Im hängenden Tropfen wurden ferner Einzelkulturen angelegt, doch auch auf diesem Wege gelang es nicht — dasselbe

muß bezüglich der oben erwähnten Kulturmethode nachgetragen werden — Reinkulturen zu erzielen. Diese Feststellung ist deshalb wichtig, weil die Versuche von Hogue in der Literatur nicht immer richtig wiedergegeben werden. So scheinen Delamare und auch Sáenz den Ausdruck „isolation of pure lines“ als Bezeichnung für Reinkultur aufgefaßt zu haben, während es sich eben nur um verunreinigte, wenn auch aus isolierten Zellen gezüchtete Kulturen gehandelt hat.

Genauere Angaben über die Kultivierbarkeit der Cöcalspirochäten des Meerschweinchens stammen von Sanarelli. Er verwendete defibriertes Blut von Meerschweinchen und Kaninchen. Auf halbflüssigen bluthaltigen Nährböden konnte er bei Gegenwart von Sauerstoff die Bildung eines schwarzen Pigmentes beobachten. Er verwendete den Noguchischen Nährboden (frisches Kaninchenserum 10, physiologische Kochsalzlösung 80, 2% Gelatine 10, 30% defibriertes Kaninchenblut in destilliertem Wasser 1—2) sowie eine von ihm selbst empfohlene Mischung (physiologische Kochsalzlösung 120, 2% Gelatine ($p_H = 7,5$) 15, Kaninchenserum 5, Milchzuckerbouillon 10, Hämoglobinlösung 4). Es gelang ihm auch die Spirochäten auf blutfreien und auch auf festen Nährböden zu züchten.

Weitere Angaben über Kulturen liegen von Pewny und von Heyde vor.

Die vorliegenden Versuche, sich durch Übertragung auf das Tier, namentlich bei rectaler Applikation, ein Urteil über die Rolle der Darmspirochäten zu verschaffen, hat bisher nicht zu einwandfreien Resultaten geführt. Hier sei zunächst eine nicht uninteressante Beobachtung Le Dantes erwähnt. Derselbe berichtet über einen Fall von „Dysenterie spirillaire“ bei einem Hunde, welcher sich angeblich an den schleimigen Entleerungen eines an Spirochätendysenterie leidenden Menschen infiziert hatte. Auch Blanchard hat bei einem Hunde nach experimenteller Einführung der Pseudomembranen einer Plaut-Vincentischen Angina per os einen dysenteriformen Zustand mit zahlreichen Spirochäten und fusiformen Bacillen im Stuhl beschrieben. Negative Übertragungsversuche auf rectalem Wege an jungen Katzen liegen von Hassenforder vor. Auch bei oraler Infektion mit den von Hogue gezüchteten Spirochaete eurygyrata-Stämmen konnte eine Infektion der Katzen nicht erzielt werden. Ähnlich waren auch die Versuche von Tanon ergebnislos, hier auch bei subcutaner und intravenöser Applikation des spirochätenhaltigen Materials, wobei Meerschweinchen, Kaninchen und Affen zur Verwendung gelangten. Auch die Versuche von Courmont, Lesieur und Marchand ergaben keine positiven Resultate. An Meerschweinchen arbeitete auch Dumont bei subcutaner Darreichung ohne Erfolg. Schließlich seien noch die negativen Versuche von Hassenforder und von Waldorp und Croveri bei rectaler Applikation an Katzen erwähnt. Auch die von Thiroloix und Durand an der Kaninchencornea erzeugte experimentelle Impferkeratitis läßt keine sicheren Schlüsse zu.

Luger berichtete über ein positives Resultat bei Katzen. Es wurden von ihm drei Katzen per clyisma mit dem Stuhl eines Patienten infiziert, in dessen Entleerungen sich (neben Lamblien) reichlich Spirochäten und fusiforme Bacillen vorfanden. Eines der Tiere zeigte keine Erscheinungen, bei dem zweiten trat eine deutliche Beimengung von Schleim im Stuhl auf, das dritte Tier erkrankte 3 Tage nach der Infektion an blutig-schleimigen Durchfällen. In den Entleerungen dieses Tieres waren fusiforme Bacillen in großer Menge, stellenweise

fast in Reinkultur zu sehen, Spirochäten in verschwindend geringer Zahl. In den Entleerungen des zweiten Tieres ließen sich gleichfalls fusiforme Bacillen, weniger reichlich Spirochäten nachweisen. Eine histologische Untersuchung des Katzendarmes konnte nicht durchgeführt werden. Mit Rücksicht auf den mikroskopischen Stuhlbe fund mußte man wohl daran denken, daß in diesem Falle eher in den fusiformen Bacillen die Erreger der akuten Enteritis zu suchen waren. Allerdings handelte es sich hier um die gleichzeitige Übertragung von Lamblien und es ist, da eine histologische Untersuchung aussteht, immerhin möglich, daß das Bild der Spirochäten- und Fusiformen-Enteritis nur als symptomatische Erscheinung der gelungenen Lamblieninfektion zu deuten ist. Es sei ferner erwähnt, daß auch Hassenforder in seinen Versuchen an jungen Katzen bei dem Vorhandensein virulenter Amöben positive Resultate erzielte. Auch die Versuche von M. Mayer lassen die Frage unbeantwortet, ob es sich um eine Vermehrung etwa mitübertragener Spirochäten oder ein Anschwellen der autochthonen Spirochätenflora bzw. der fusiformen Bacillen gehandelt hat. Im Falle Luger war der zur Übertragung verwendete menschliche Stuhl besonders reich an Spirochäten, während im Gegensatz zum Stuhlbe fund der infizierten Katze die Fusiformen im Bilde wesentlich zurücktraten.

Daran schließen sich einzelne Beobachtungen über Vermehrung der tierischen Darmspirochäten nach medikamentöser Reizung des Darmes. Teissier und Richet fils behandelten Meerschweinchen und Kaninchen mit Natriumsulfat, Magnesiumsulfat, Ricinusöl und versuchten auch eine orale Infektion mit spirochätenhaltigem Material mit und ohne Neutralisation des Magensaftes, ohne zu positiven Resultaten zu gelangen. Auch die Beobachtung des Effektes von Kalomel führte zu verschiedenen Resultaten. Während Parr nur eine Vermehrung der Stuhlspirochäten in der ersten, dem Kalomel folgenden Entleerung, also vielleicht nur eine stärkere Ausschwemmung derselben, feststellen konnte, behaupten Hassenforder u. a. eine dauernde Mehrausscheidung beobachtet zu haben. Silberstern sah bei Versuch einer Quecksilbervergiftung von Meerschweinchen bei intravenöser Darreichung keine Vermehrung der Stuhlspirochäten, ebensowenig bei einer Sublimatvergiftung beim Menschen.

Von besonderem Interesse sind die im letzten Jahre auf breiter Basis aufgebauten Übertragungsversuche Sanarellis, welche um so bemerkenswerter erscheinen, als sie von Kulturen (s. S. 402) ihren Ausgangspunkt genommen haben, wenn es sich hier auch um aus dem Coecum von Meerschweinchen gewonnenen Spirochätenkulturen gehandelt hat. Versuche an weißen Mäusen, albinotischen Ratten, Hunden, neugeborenen Katzen und Affen ergaben ein durchaus negatives Resultat, wohl aber waren Ergebnisse bei der Verwendung von kleinen Meerschweinchen, kleinen Kaninchen und Feldmäusen zu verzeichnen. Bei der letztgenannten Tierart konnte nach intraperitonealer Injektion von 2 cem einer 3 Tage alten Kultur Tod der Versuchstiere nach 2—3 Tagen beobachtet werden. Allerdings konnte eine Vermehrung der Spirochäten in der Peritonealhöhle nicht nachgewiesen werden, es ließ sich sogar regelmäßig eine allgemeine bakterielle Infektion mit Proteus und anderen Keimen nachweisen. Die Spirochäten konnten auch weder im Blut noch in den Organen gefunden werden. Meerschweinchen erwiesen sich nur dann als empfindlich gegen die experimentelle Spirochätenübertragung, wenn es sich um neugeborene oder höchstens 80 g schwere Tiere handelte. Nach intraperitonealer Injektion von

4—5 ccm frischer Kultur tritt der Tod der Versuchstiere in von 16 Stunden bis 6 Tagen variierenden Intervallen ein. Es fanden sich große Mengen von Spirochäten in der Peritonealhöhle, im Pleuraexsudate, im Blute und im diarrhoischen Darminhalte. Es gelang selbst die Anlegung einer Reinkultur aus dem Herzblut. Allerdings wurden auch hier, besonders bei den später zugrunde gehenden Tieren häufig Mischinfektionen festgestellt. Bei Verwendung von jungen Kaninchen fiel die intraperitoneale, intratracheale und intratestikuläre Applikation von Spirochäten ohne charakteristische Reaktion negativ aus. Der nach intravenöser Injektion größerer Mengen der Kultur erfolgende Tod der Tiere wird von dem Autor als Effekt der Spirochäteninfektion angesehen, doch fehlt wohl dafür der Beweis, da die anatomischen Befunde negativ blieben und die bakteriologische Untersuchung unspezifische Befunde ergab.

Auffällig sind die Ergebnisse Sanarellis bei der Übertragung in die Augenvorderkammer des Kaninchens in ihrer Auswirkung bei gleichzeitiger Kammerimpfung desselben oder des anderen Auges mit Staphylokokken, da hier der Autor eine wesentliche Steigerung der Virulenz der Staphylokokken feststellen zu können glaubte und unter Umständen auch auf dem anderen Auge die Entwicklung einer schweren Iritis mit folgender Panophthalmie beobachten konnte, die er als sympathische Panophthalmie bezeichnet. Auch die in vitro-Versuche Sanarellis scheinen das gegenseitig unterstützende Verhalten von Staphylokokken und Spirochäten zu erweisen. Namentlich schien die vorhergehende Impfung des Kulturmediums mit Staphylokokken die Entwicklung der daraufhin angelegten Spirochätenkultur im gleichen Medium wesentlich zu fördern. Sanarelli meinte, daß ähnliche Verhältnisse vielleicht beim Menschen bei einer Reihe von Krankheitszuständen eine Rolle spielen könnten und daß es die Kokken-Spirochäten-Symbiose wäre, welche für eine Reihe von Spirochäten-erkrankungen oder auch für die Darmspirochätosen von Bedeutung sein könnten.

b) Symptomatische Spirochätosen.

Wenn wir nunmehr auf die Darstellung der Darmspirochäten unter pathologischen Verhältnissen eingehen, so erscheint es vielleicht zweckmäßig, zunächst über jene Fälle zu sprechen, bei welchen Erkrankungen des Darmtraktes bekannter Ätiologie vorliegen und bei denen wir eine Vermehrung der Spirochäten als eine mehr oder weniger regelmäßige Erscheinung feststellen können. Schon aus historischen Gründen ist es gerechtfertigt, zunächst die Verhältnisse bei der Cholera asiatica zu schildern. Von einer Konstanz des Spirochätenbefundes im Cholerastuhle oder im Darm Cholerakranker kann auch nach den vorliegenden Erfahrungen nicht gesprochen werden. Es liegt eine Reihe von Berichten vor, aus welchen hervorgeht, daß trotz darauf gerichteter Aufmerksamkeit eine Vermehrung der Spirochätenflora nicht festgestellt werden konnte.

So liegen negative Befunde von K. Bauer (persönliche Mitteilung nach Erfahrungen in Nikolsk-Ussurisk), Luger und Lunkewitsch vor. Andererseits berichtet eine ganze Reihe von Autoren über positive Spirochätenbefunde. Aber auch hier handelt es sich, wenigstens bei einigen Angaben, nicht um durchaus konstante Vorkommnisse. Bei einzelnen Autoren ist sogar der Prozentsatz der negativen Fälle ein recht erheblicher. So berichtet Connor im Jahre 1911

gelegentlich einer Epidemie in Tunis über Untersuchungen an 868 choleraverdächtigen Stühlen. Die sich bakteriologisch als echte Cholera erweisenden Proben zeigten in 48,6% keine Vermehrung der Spirochäten, während in den übrigen Fällen (51,4%) eine deutliche Vermehrung der Spirochätenflora nachweisbar war. Von Interesse ist die Gegenüberstellung dieser Befunde zu jenen, bei welchen der bakteriologische Nachweis der Cholera nicht erbracht werden konnte. Hier zeigte die überwiegende Mehrzahl der untersuchten 335 Fälle (91,3%) keine Vermehrung der Spirochäten, während nur die restlichen 8,7%, also 29 Fälle, zahlreiche Spirochäten im Gesichtsfeld erkennen ließen. Diese Statistik ist geeignet, auf die engen Beziehungen zwischen Darmspirochäten und Choleravibrionen hinzuweisen, da wir zum mindesten eine lokal oder klimatisch bedingte, von der Cholera unabhängige Dauerspirochätose bis zu einem gewissen Grade ausschließen können.

Die ersten Angaben über Spirochäten im Cholerastuhle stammen, wie schon eingangs erwähnt, von Escherich (Epidemie in Neapel 1884), der in den reis-kornartigen Gebilden des Stuhles Spirochäten in großer Zahl nachweisen konnte. Eine sich mit der gleichen Epidemie befassende Arbeit Emmerichs zeigt in den ihr beigegebenen Abbildungen ebenfalls Spirochäten, die wir heute zur Gruppe der Spirochaete eurygyrata und der Spirochaete recta zurechnen würden. Ungefähr gleichzeitig fand Kowalski Spirochäten in 11 Fällen von Cholera, die in Paris zur Beobachtung gelangten. Kowalski hebt die Ähnlichkeit derselben mit Mund- und mit Recurrensspirochäten hervor und betont die Tatsache, daß gerade in den schweren Fällen von Cholera Spirochäten zu finden waren.

Lustig und Giaxa beobachteten flache, weitgewundene Spirochäten während der Triester Epidemie im Jahre 1886, ohne daß aber die genannten Autoren diesem Befund eine Bedeutung beimaßen, um so mehr, als sie in 200 Fällen durchaus negative Befunde erheben konnten.

Fast regelmäßig konnten Rechtsamer und Haudelin gelegentlich einer Choleraepidemie in Tiflis 1892 Spirochäten in großer Zahl nachweisen. Rechtsamer verweist auch auf eine große Anzahl ähnlicher Befunde russischer Autoren, die in einer Sitzung der kaukasischen medizinischen Gesellschaft im Jahre 1892 seine Angaben bestätigen konnten, wie Saccharoff, Finkelstein, der in 28 von 29 Fällen Spirochäten nachweisen konnte, und Rudenko, der in Transkaspien ähnliche Befunde erhob und betonte, daß die Spirochäten im Anfang der Epidemie wesentlich seltener waren und erst in deren Verlauf in den Vordergrund traten, und ist geneigt, denselben eine pathogene Rolle zuzuschreiben. Während bei den genannten Epidemien die Spirochäten einen mehr oder weniger konstanten Befund darstellen, liegt ein Bericht Abels aus dem Jahre 1894 vor, welcher bei Beobachtungen in Swinemünde, Wollin und Stettin auf das wechselnde Verhalten bei verschiedenen Epidemien hinweist. Erwähnung finden Spirochäten bei der Cholera ferner durch van Ermenghem und Netter (Paris) und C. Pestana und Bettencourt (Lissabon 1894). Aus der letztgenannten Publikation erscheint die Beobachtung bemerkenswert, daß in einem Falle neben den Spirochäten eine deutliche Vermehrung der Enterokokken nachzuweisen war. Wir nennen schließlich noch Aufrecht, Capellani, Carter, Celli Santori (Rom 1894), Delamare, Hassenforder, Klein,

Kowalski, Le Dantec, Mesnil, Mühlens (Berlin 1905), Nicol (Konstantinopel), Prowazek, Strisower, Werner. Auch Capellani hatte, ebenso wie Kowalski, den Eindruck, daß Beziehungen zwischen der Schwere des Gesamtbildes und der Vermehrung der Spirochätenflora bestanden. Sergean, Negre, Bregeat und Vivienne denken ebenfalls auf Grund von ihnen gemachten Beobachtungen, daß durch die Darmspirochäten eine Virulenzsteigerung der Choleraeribakterien stattfinden könnte.

Auf bakteriologisch nicht erwiesene Fälle, welche nur klinisch das Bild der Cholera boten, soll später eingegangen werden. Hier seien nur die Befunde Graßbergers erwähnt, welcher über Spirochätenvermehrung bei einem derartigen Falle mit besonders stark positiver Choleraeribakterienreaktion berichtete.

Zusammenfassend kann ein abschließendes Urteil nach den vorliegenden Beobachtungen wohl nicht gefällt werden, um so weniger, da namentlich aus der letzten Zeit technisch einwandfreie Untersuchungen nur in geringer Zahl vorliegen und wenigstens bei einzelnen der älteren Berichte die Schilderung der Spirochäten Zweifel nicht ganz ausschließen kann. Immerhin bleibt die Assoziation auffällig und zwingt uns, diesen Verhältnissen unsere Aufmerksamkeit zu schenken. An dieser Stelle wäre auch an die Mitteilung Saccarows zu erinnern, bei welchem es sich vielleicht, wie Hassenforder hervorhebt, um Spirochäten, vielleicht aber auch um Geißeln von Choleraeribakterien gehandelt hat, Befunde, die auch an die von Klein erhobenen erinnern.

Verhältnismäßig gering sind auch unsere Kenntnisse über Vorkommen und Bedeutung der Spirochäten bei sonstigen Darmerkrankungen bacillärer Natur. Bemerkenswert erscheint eine Tatsache: Im Gegensatz zu der großen Häufigkeit der Darmspirochäten bei der Amöbendysenterie, welche Luger veranlaßt hat, von den Spirochäten geradezu als Indikator der Amöbendysenterie zu sprechen, scheinen die allerdings nicht sehr zahlreichen Beobachtungen bei bacillärer Dysenterie wohl in dem Sinne zu verwerthen zu sein, daß hier eine auffällige Vermehrung der Darmspirochäten ein eher ungewöhnliches Ereignis darstellt. Es sei hier Vanheuerswyn genannt, der bei Rückfällen der Bacillenruhr ziemlich häufig (in 82%) eine Vermehrung der Spirochäten nachweisen konnte und auch von der Mitverwendung antispirechetärer Medikamente Erfolge sah. Weiters berichten Denier und Huet über Spirochätenvermehrung bei gleichzeitiger Bacillenruhr. Für die Seltenheit derartiger Fälle sprechen die Befunde von Lavergne, der bei sieben Bacillenruhrkranken, von denen er bei sechsen Stämme vom Typus His, bei einem vom Typus Shiga Kruse festgestellt werden konnte, in keinem Falle Spirochäten in größerer Zahl nachweisen konnte. Auch Vanheuerswyn betont ausdrücklich, daß bei der bacillären Dysenterie eine Vermehrung der Stuhlspirochäten viel seltener festzustellen wäre, wenigstens bei der ersten Attacke der Krankheit und besonders im Anfange derselben (in 7%), als bei anderen dysenterischen Erkrankungen, eine Beobachtung, die sich auch mit unseren eigenen Erfahrungen deckt.

Beim Abdominaltyphus spielen gleichfalls Spirochäten keine wesentliche Rolle. Sie treten im mikroskopischen Stuhlbild fast stets in den Hintergrund. Torrey hat diese Frage einer systematischen Nachprüfung unterzogen; er untersuchte 103 Stühle von 22 Typhuskranken und verzeichnete durchwegs negative Resultate. Daß aber unter Umständen aber auch beim Typhus — und wir können gleich hinzufügen wohl bei den meisten Darminfektionen,

bei welchen es namentlich zu einer katarrhalischen Reizung der Dickdarmschleimhaut kommt — eine Vermehrung der Darmspirochäten im Stuhl nachgewiesen werden kann, geht aus den Mitteilungen von Graßberger, Latzel und Sabrazés hervor. Der letztgenannte Autor glaubt sogar eine Agglutination der hier gefundenen Spirochäten mit dem Serum des Kranken gesehen zu haben. Werner, welcher die Spirochäten im eigenen Stuhl untersuchte, hebt hervor, daß er seinerzeit einen Typhus durchgemacht hatte, ohne jedoch auf die Frage weiter einzugehen, wieweit hier eine Beziehung herzustellen wäre.

Weit größeres Interesse bietet, wie schon oben erwähnt, das Studium der Stuhlspirochäten in Fällen von Amöbendysenterie. Broughton-Alcock, Carter, Delamare, Denier und Huet, Dumont, Fantham, Froilano de Mello und Mesquita, de Lavergne, de Lavergne und Florentin, Luger, Marotte, Mesnil, Mühlens, Ravaut, Roux und Tribondeau, Tanon, Teissier, Tournade, Vanheuerswyn, Werner haben über gleichzeitiges Vorkommen von *Amoeba histolytica* und Intestinalspirochäten beim Menschen berichtet. Die vorliegenden Mitteilungen gestatten infolge der öfters ungenügenden Schilderung kein ausreichendes Urteil über den Charakter der bestehenden Spirochätenflora, namentlich nicht im Sinne einer einseitigen Vermehrung der *Spirochaete eurygyrata*. Nach eigenen Erfahrungen pflegt durchwegs eine Polymorphie im Spirochätenbilde zu bestehen. Dazu kommen die Berichte von Autoren, wie Cammermeyer und Ravaut, welche Spirochäten in Fällen nachweisen konnten, die vom klinischen oder epidemiologischen Standpunkte aus als Amöbendysenterie klassifiziert werden mußten, bei denen aber Amöben tatsächlich nicht nachgewiesen werden konnten. Dazu scheint vielleicht auch der Fall von Castellani und Chalmers zu gehören. Eine Reihe von Autoren hebt hervor, daß gerade in solchen Fällen der Spirochätennachweis von Bedeutung sein kann, weil es bei dadurch daraufhin gelenkter Aufmerksamkeit unter Umständen noch gelingt, den Amöbencharakter der betreffenden Erkrankung im Mikroskop zu erweisen (Delamare, Silberstern u. a.). Im allgemeinen scheint die Vermehrung der Spirochätenflora bei der chronischen Amöbenruhr häufiger zu sein als bei der akuten, jedoch kann sie auch bei letzterer unter Umständen nachgewiesen werden. Die Frage scheint demnach nicht restlos geklärt, ob es sich hier um eine mehr oder weniger primäre Symbiose oder um ein nachträgliches Einwuchern von Spirochäten in den ulcerös veränderten Darm handelt. Die letztere Anschauung wird unter anderem von de Lavergne und de Lavergne und Florentin und Vanheuerswyn und Heuyer vertreten und findet eine gewisse Stütze in den experimentellen Untersuchungen M. Mayers, welche auch hinsichtlich des gegenseitigen Verhaltens von Spirochäten und fusiformen Bacillen von besonderem Interesse sind, Untersuchungen, auf welche, ebenso wie auf die diesbezüglichen Feststellungen Hallénbergers, Keysselitx und Mayers an früherer Stelle eingegangen wurde.

Durchaus konstant ist die Amöben-Spirochäten-Symbiose allerdings nicht (Cammermeyer u. a.). Es scheinen auch hier wieder lokale Verhältnisse eine entscheidende Rolle zu spielen, ja es kann unter Umständen der Spirochätenbefund allein besonderer diagnostischer Bedeutung für die Amöbendysenterie zu entbehren, wie folgende Statistik Carters zeigt.

Dysenteriekranken oder Krankgewesene.			
Zahl der Untersuchungen	+	—	Zusammen
1 mal	180	109	289
2 mal	115	96	211
3 mal	16	33	49
4 mal	2	2	4
5 mal	—	1	1
	313 = 56,5%	241 = 43,5%	554

Andersartige Kranke.			
Zahl der Untersuchungen	+	—	Zusammen
1 mal	33	48	81
2 mal	7	10	17
3 mal	1	1	2
	41 = 41%	59 = 59%	100

Es standen also, bei den Untersuchungen Carters den 41% positiven Spirochätenbefunden bei Nichtdysenteriekranken 56,5% solcher bei protozoärdysenterischen gegenüber¹. Aber auch diese Zahl gewinnt ein anderes Ansehen bei den Untersuchungen Carters bezüglich der Ätiologie der protozoären Dysenterie in den vorliegenden Fällen. So fand er unter den Dysenterikern bei Vorhandensein von

	+	—	Zusammen
<i>Entamoeba histolytica</i> .	23 (= 46%)	28	51
<i>Entamoeba coli</i>	67 (= 54%)	56	123
<i>Lambliia intestinalis</i> . . .	57 (= 49%)	59	116

Bei andersartig Kranken, bei denen er im Stuhl Protozoen als Nebenbefund feststellen konnte, bei Anwesenheit von

	+	—	Zusammen
<i>Entamoeba coli</i>	12 (= 70%)	5	17
<i>Lambliia intestinalis</i>	1 (= 25%)	3	4

Es sei hier auch auf die Statistik Macfie und Carters beim Normalen verwiesen.

Die vorliegende Statistik Carters verzeichnet auch jene protozoären Darmparasiten, welche an zweiter Stelle genannt werden müssen, wenn von der

¹ Die Statistik der Dysenteriekranken verliert dadurch an Wert als eine Nachrechnung der Teilergebnisse ergibt, daß im allgemeinen, je öfter der Stuhl eines Patienten untersucht wurde, um so seltener Spirochäten nachgewiesen werden konnten, ein Resultat, das an sich sehr unwahrscheinlich ist.

Protozoën- und Spirochätensymbiose die Rede ist, die *Lambliia intestinalis*. Sowohl bei der akuten Lamblienruhr als auch in chronischen Fällen sind Spirochäten oft in großer Zahl nachweisbar. Hierher gehören die Fälle von Aßmy, Broughton-Alcock, de Lavergne, M. Mayer, Prowazek und Werner, Reiner-Müller und von Waldorp. Luger hat wiederholt akute und subakut verlaufende Fälle von mehrtägiger bis zweiwöchentlicher Dauer beobachtet, zum Teil in Kombination mit Trichomonas- und Chilomastix-Infektion. Die Spirochäten verhielten sich in allen Fällen verschieden. Vielfach traten sie im mikroskopischen Bilde nicht wesentlich hervor, mitunter waren sie mäßig vermehrt, ohne daß eine bestimmte Spirochätenart überwog, und gelegentlich konnten überwiegend weite und flach gewundene Spirochäten nachgewiesen werden. Auch hier bei der Lamblieninfektion hatten wir den Eindruck, daß gerade diese Kombination als prognostisch relativ ungünstig angesehen werden muß.

Eine Beobachtung Lugers sei ausführlich mitgeteilt.

Der 39jährige Patient B. G. (Grieche) kam am 12. August 1918 in Smyrna zur Beobachtung. Familienanamnese belanglos. Auch frühere Anamnese ohne Besonderheiten. Seit 3 Tagen leidet Patient an akut auftretenden Diarrhöen, welche 4—5 mal des Tages auftraten, zum Teil dünnbreiig, zum Teil wäßrig waren und deren er bisher durch diätetische Maßnahmen und Opium nicht Herr werden konnte. Patient fühlte sich sehr herabgekommen; es bestehen leichte Kolikschmerzen im Bauch unbestimmter Lokalisation, zum Teil auch unabhängig von der Stuhlentleerung. Am ersten Tage soll leichtes Frösteln bestanden haben und angeblich auch Fieber.

Die objektive Untersuchung ergibt keinen wesentlichen pathologischen Befund. Der Ernährungszustand des Patienten ist im allgemeinen gut, nur macht der Kranke einen außerordentlich matten abgeschlagenen Eindruck. Das Abdomen ist leicht meteoristisch gebläht, aber überall weich, eindrückbar. Es besteht deutliches Ileo-Cöcalgurren. Milz und Leber sind vergrößert.

Harnbefund negativ. Aldehyd nicht vermehrt.

Das Blutbild zeigt keine Besonderheiten. Es besteht keine Leukocytose, keine Eosinophilie.

Stuhlbefund: Wäßriger, stark schleimiger, leicht bräunlicher Stuhl mit einem Stich ins Hämorrhagische. Einzelne größere Schleimflocken, keine Membranen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt: spärliche Cellulosereste, vereinzelte Stärkekörner und guterhaltene Muskelfasern, sehr viel Schleim, massenhaft Leukocyten, Darmepithelien, freie Kerne, Lamblien, Lambliencysten, Spirochäten, vereinzelte fusiforme Bacillen und wenig Erythrocyten. Namentlich die Untersuchung einzelner herausgesuchter Schleimflocken ergab eine „Reinkultur“ von Lamblien mit Spirochäten. Sehr oft sah man einzelne Lamblien oder Lambliengruppen so dicht von Spirochäten umgeben, daß beide einen kaum zu differenzierenden Knäuel darstellten. Im Grampräparat ein ausgesprochenes Überwiegen der grampositiven Kokkenflora. Die Granulosereaktion zeigenden Bakterien nicht vermehrt. Keine Blaufärbung der Spirochäten und der fusiformen Bacillen mit Jod nachweisbar.

Der Zustand des Patienten besserte sich auf Methylenblauemedikation wesentlich. Eine Nachuntersuchung nach 3 Tagen ergab im Stuhl ziemlich zahlreiche Lambliencysten, nur vereinzelte vegetative Formen, keine Vermehrung der Spirochäten und der fusiformen Bacillen. Deutliches Zurücktreten der grampositiven Kokken. Der Stuhl war dünnbreiig, enthielt aber noch beträchtliche Mengen von Schleim, Leukocyten und Darmepithelien, jedoch waren keine Erythrocyten nachweisbar.

Methylenblau wird ausgesetzt. Nach weiteren 8 Tagen ergab die Stuhluntersuchung ein hinsichtlich der in Rede stehenden pathologischen Befunde negatives Resultat. Patient gibt an, regelmäßigen Stuhl zu haben. Es bestehen keinerlei Beschwerden seitens des Intestinaltraktes.

Ebenso eine zweite Krankengeschichte eines Falles, in welchem Dysenterieamöben, Lamblien und Spirochäten nachgewiesen werden konnten.

A. P., 50jähriger Armenier, kam am 20. Juli 1918 im Hôpital St. Antoine in meine Beobachtung. Seit 2 Jahren bestehen an Intensität wechselnde, jedoch niemals ganz aussetzende dysenterische Beschwerden. Die typisch dysenterischen Stühle ergaben vereinzelte Amöben vom Typus der *Amoeba histolytica*, daneben Lamblien, zahlreiche, weit gewundene Spirochäten, Schleim, Leukocyten, Darmepithelien und Erythrocyten. Aus dem weiteren Verlaufe sei nur hervorgehoben, daß die Emetinbehandlung, wenigstens für die Zeit von über einem halben Jahre, durch welche Patient in meiner Beobachtung stand, klinisch einen vollen Erfolg brachte. Die Amöben verschwanden sehr rasch aus dem Stuhl. Im späteren Verlaufe waren nur vereinzelte Amöbencysten nachzuweisen und schließlich war der Befund völlig negativ. Interessant war das Verhalten der Lamblien und Spirochäten in diesem Fall. Im allgemeinen traten sie mit der eintretenden klinischen Besserung im Stuhlbild zurück und waren schließlich gar nicht, die Spirochäten in normaler Menge nachweisbar. Während der ersten Periode der Behandlung zeigte sich jedoch kein strenger Parallelismus zwischen Amöben, Lamblien und Spirochäten oder aber zwischen beiden letzteren. Zu einer Zeit, wo sich die Stühle schon wesentlich gebessert hatten, nur mehr vereinzelte Amöben nachweisbar waren, traten noch immer vorübergehende Schübe von Durchfällen auf, die durch den Befund sehr zahlreicher Lamblien und Spirochäten charakterisiert waren. Es machte den Eindruck, als ob man es hier mit zwei, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, selbständigen kombinierten Erkrankungen zu tun hätte. Es ist dabei wohl kaum zu entscheiden, ob der schließliche Erfolg der Therapie durch den Effekt des Emetins auf beide Komponenten bedingt war, oder ob der das schließliche Ausbleiben der Lamblien-Spirochätenschübe auf die Heilung der Grundaffektion, der Amöbendysenterie, zurückzuführen ist.

Schon dieser Fall zeigt neben Lamblien auch Amöben. Ein derartig kombiniertes Auftreten verschiedener protozoärer Infektionen mit gleichzeitiger Vermehrung der Darmspirochäten ist nicht vereinzelt. Wir selbst verfügen über hierhergehörige Erfahrungen bei gleichzeitigem Auftreten von *Amoeba histolytica* und *Blastocystis hominis* (Luger), *Entamoeba coli* und *Blastocystis hominis* (Silberstern), *Amoeba coli* und *Trichomonas intestinalis* und Limaxamöben, *Chilomastix mesnili*, *Trichomonas intestinalis* und Bodo (Silberstern), jeweils mit Vermehrung der Darmspirochäten. Prowazek und Werner und Hogue berichten über Befunde in Stühlen, welche *Trichomonas hominis* und *Chilomastix mesnili* aufwiesen, Luger über Lamblien und *Trichomonas*, Yaki-moff über *Prowazekia*, *Copromastix Prowazeki* und *Uronema caudatum*. Beim Affen weist Macfie auf das gleichzeitige Vorkommen von *Entamoeba cercopitheci*, *Trichomonas* und *Blastocystis* mit Spirochäten hin. Silberstern fand bei der Nilgauantilope, der Mendesantilope, dem Leierhirsch, Gayal, Kulau und Schimpansen, Protozoöncysten und Spirochäten. Auch auf Spirochätenvermehrung nach Ablauf protozoärer Darminfektionen wird von Broughton-Alcock, Igino, de Lavergne, Le Dantec u. a. aufmerksam gemacht.

Sehr spärlich sind die Berichte, welche das Vorkommen von Spirochäten bei Infektion mit Ciliaten und Coccidien erwähnen. Bezüglich der letztgenannten Gruppe scheint nur eine Mitteilung von Rudowsky vorzuliegen, welcher bei einem Hunde in einem Falle von Enteritis neben *Isospora* auch Spirochäten nachweisen konnte.

Ciliateninfektionen betreffend sind uns nur die Fälle von Luger und Korkes und Mello und Mesquita bekannt. Bei ersteren handelte es sich um eine ulceröse Balantidienkolitis, bei welcher bei rectoskopischer Entnahme von Abstrichen aus dem Geschwürsgrund Spirochäten in außerordentlich großer Anzahl vorgefunden werden konnten, während Mello und Mesquita in ihrem Falle trotz darauf gerichteter Aufmerksamkeit keine Spirochäten nachweisen konnten.

Es sei hier auf die Bedeutung dieser Verhältnisse für die Therapie hingewiesen, um die Aufmerksamkeit auf die Kombination antiprotozoärer mit antispirochetärer Medikation und — insbesondere nach dem Verschwinden der Protozoen des Krankheitsprozesses — auf letztere allein zu lenken (de Lavergne und Florentin, Roux und Tribondeau, Vanheuerswyn u. a.).

Daß gelegentlich bei Spirochätenvermehrung im Stuhl mit oder ohne gleichzeitiger protozoärer Infektion auch Wurmeier gefunden werden können, ist verständlich und auch im Schrifttum belegt. Wir erwähnen nur die Mitteilung Aßmys über gleichzeitiges Vorkommen von Spirochäten, *Ascaris*-, *Ankylostoma*- und *Trichocephaluseiern* und *Lamblien*, die Cammermeyers über Spirochäten, *Trichomonas* und *Strongyloides stercoralis*, sowie die Peckers über *Trichocephaluseiern*, *Lamblien* und Spirochäten und Mellos und Mesquitas über *Ascaris*, *Trichocephalus* und über *Ankylostomiasis*. Bei Tieren konnte Silberstern Wurmeier (neben Protozoöncysten) und Spirochäten beim Kulau, und *ascarisähnliche Eier* und Eier von *Trichocephalus dispar* neben Spirochäten beim Leoparden nachweisen.

Bevor wir uns der Besprechung jener Erkrankungen des Darmtraktes zuwenden, bei denen mit einiger Wahrscheinlichkeit den Spirochäten eine pathogenetische Rolle beigemessen werden kann, müssen wir eine ganze Reihe intestinaler Affektionen berühren, bei welchen, wenn auch nicht konstant, so doch gelegentlich eine Vermehrung der Stuhlspirochäten gefunden werden kann.

Es scheint, daß derartige Vermehrungen bei katarrhalischen und entzündlichen Zuständen, aber auch bei reinen Dyspepsien gelegentlich vorkommen. Unter den letztgenannten scheint speziell die Fäulnisdyspepsie den geeigneten Boden für die Vermehrung der Darmspirochäten zu liefern (siehe auch Goiffon, Schmidt-Noorden, Waldorp, sowie die früher bei der Bedeutung der Ernährung auf den Spirochätengehalt des Stuhles erwähnten Autoren, ferner auch Luger und Silberstern). Wir finden hier im Stuhlbild nicht selten eine ziemlich reiche polymorphe Spirochätenflora mit oder ohne fusiforme Bacillen; gelegentlich können auch diese dominieren.

Auch größere Blutmengen im Darminhalt scheinen die Entwicklung der Spirochäten zu begünstigen. So haben Delamare, Delamare, Djemil und Architouv dies besonders bei den blutigen Stühlen Skorbutkranker hervorgehoben; eine besondere Beziehung zum Skorbut wird jedoch auch von diesen Autoren trotz eines analogen Befundes beim experimentellen Skorbut des Meer-schweinchens nicht angenommen (siehe auch Aschoff und Koch). Daß auch bei der Meläna lokale Verhältnisse eine Rolle spielen, dafür spricht der Umstand, daß nach eigenen Beobachtungen am Wiener Krankenmaterial derartige Spirochätenvermehrungen bei Blutstühlen nicht nachzuweisen waren, im Gegensatz zu den aus Konstantinopel stammenden, an armenischen Flüchtlingen erhobenen Befunden Delamares und seiner Mitarbeiter. Delamare unterscheidet weiterhin zwischen der sekundären Vermehrung der Spirochäten im Stuhl bei der Meläna und der primären Spirochätenenteritis hämorrhagischen Charakters (Typus Luger) und setzt dieses Verhalten in Parallele zum Verhalten der Spirochäten im Sputum bei hämorrhagischem Charakter des Auswurfes anderweitiger, z. B. tuberkulöser Genese (Typus Branch, Sinclair, Etchegoin u. a.) und der primär hämorrhagischen Spirochätenbronchitis von Castellani.

Ob die bei der Quecksilbervergiftung beschriebene Vermehrung der Spirochäten (Latzel u. a.) gleichfalls auf den Blutgehalt des Stuhles zurückzuführen ist, erscheint fraglich, nach eigenen Beobachtungen kann eine Spirochätenvermehrung im Darm bei schwerer Quecksilbervergiftung fehlen. Parr sah wohl unmittelbar nach Verabreichung von großen Dosen Kalomel eine starke Ausscheidung von Spirochäten, ohne daß jedoch eine dauernde Vermehrung derselben nachweisbar war. Silberstern konnte bei der experimentellen Quecksilbervergiftung des Meerschweinchens und bei einer Sublimatvergiftung beim Menschen keine Spirochätenvermehrung nachweisen.

Bei Enteritiden verschiedenster Art, unter Umständen, wie eigene Erfahrungen zeigen, auch bei nervösen Diarrhöen, kann eine Vermehrung der Spirochäten im Stuhl zur Beobachtung gelangen (Delamare, Mesnil u. v. a.). Latzel weist auf ihr Vorkommen, allerdings in wechselnder Stärke, bei der Amyloidose des Darmes, bei hepatal bedingten Stauungszuständen, beim Morbus Basedowi und bei der Nephritis hin. Auch bei sprueartigen Durchfällen ist gelegentlich von Carter auf eine Vermehrung der Spirochäten hingewiesen worden. Auf ihr Vorkommen bei Enteritiden, gemeinsam mit Enterokokken, weisen Pestana und Bettencourt, mit dem „grünen Bacillus“ von Lessage, Courmont und Lesieur, mit *Bacterium coli* und anderen Keimen eine größere Anzahl anderer Autoren hin.

Nachdrücklicher Erwähnung wert scheinen jene Hinweise in der Literatur, welche sich mit den Beziehungen der Spirochäten resp. fusiformen Bacillen zur Appendicitis und deren Folgezuständen beschäftigen. Zunächst haben Niclot und Marotte klinisch auf Zusammenhänge der Appendicitis mit durch die Plaut-Vincentischen Symbionten hervorgerufenen Anginen und Stomatitiden aufmerksam gemacht. Maresch hat anscheinend als erster im Jahre 1907 fusiforme Bacillen mittels des Levaditischen Verfahrens in der Appendix nachweisen können und hat die Frage diskutiert, ob dieselben nicht vielleicht mit sekundären Erscheinungen, wie Nekrose und Perforation, in Verbindung zu bringen seien. Diese Beobachtung blieb nicht vereinzelt. Eine Reihe von Autoren hat teils in der Appendix, teils im Eiter pericöcaler Abscesse, appendikogener, pylephlebitischer und peripylephlebitischer, Leberabscesse, auch in den Narben nach solchen und in anderweitigen appendikogenen metastatischen Abscessen auf die Bedeutung der Spirochäten und fusiformen Bacillen hingewiesen (Brumpt, Comandon, Coronini und Priesel, Courmont, Lesieur, Dufour und Marchand, Ellermann, Ghon, Ghon und Mucha, Heyde, Kaspar und Kern, Larson und Barson, Le Blaye, Maresch, Rosenow und Tunicliff, Veszpremi, Veillon und Zuber, Weinberg und Prévot u. a.). Zum Teil handelt es sich eher um eine einfache, an sich ja nichts besagende Vermehrung der Darmspirochäten im Stuhl, zum Teil aber auch um den Nachweis von Spirochäten und fusiformen Bacillen in der entzündeten Appendix selbst (Comandon u. a.). Soweit kulturelle Ergebnisse und eingehende Untersuchungen des Eiters der oben erwähnten Prozesse vorliegen, scheinen ausschließlich fusiforme Bacillen in Betracht zu kommen.

Sehr bemerkenswert erscheint die Beobachtung von Thirolaix und Durand. Bei einem Falle von chronischer Appendicitis mit akuter Exazerbation konnten die genannten Autoren bei wiederholter kultureller Untersuchung des Blutes im Eigenserum Spirochäten nachweisen. Sie nehmen an, daß es sich hier um

einen appendicitischen oder periappendicitischen Spirochätenherd gehandelt hat, von dem aus es zur Ausschwemmung der Spirochäten in das periphere Blut gekommen war, und stützen ihre Meinung mit dem therapeutischen Erfolg, den sie durch Salvarsanbehandlung erzielen konnten. Falls die Beobachtungen und Schlußfolgerungen von Thiroloix und Durand zu Recht bestehen — und ein strikter Beweis dafür steht wohl noch aus —, so muß mit der Möglichkeit einer derartigen Ausschwemmung gerechnet werden, andererseits aber auch mit der Möglichkeit einer Infektion der Appendix und des Darmes überhaupt durch Spirochäten und fusiforme Bacillen auf dem Blutwege (siehe auch Delamare, Fairise und Thirry, Hassenforder, Milian, Richet fils). Insbesondere ist mit Rücksicht auf die in der Literatur wiederholt betonten Beziehungen zwischen Tonsillitis und Appendicitis an die Möglichkeit einer Plaut-Vincentischen Erkrankung für die Genese der Appendicitis zu denken (vgl. die oben erwähnten Autoren). Systematische Blutkulturen bei diesen Affektionen liegen bisher nicht vor. Ob in einem Falle Aßmys auch mit einer Ausschwemmung von Spirochäten aus dem Magen-Darmtrakt in das Blut zu rechnen ist, erscheint zweifelhaft. Es handelt sich um den schon zitierten Kranken mit Wurm- und protozoärer Infektion und besonders ausgeprägter Spirochätenvermehrung im Stuhle, bei welchem auch im peripheren Blute Spirochäten nachgewiesen werden konnten, wobei jedoch die Frage offen bleibt, ob es sich hier nicht um eine aufgesetzte Recurrenserkrankung gehandelt hat.

Anhangsweise sei noch erwähnt, daß Milian das Auftreten einer foudroyanten Appendicitis bei infektiöser Balanitis beschrieben hat und an eine Spirochäten-septicämie als Ursache der erstgenannten Erkrankung denkt.

Nur eine kurze Bemerkung zur Frage des Vorkommens von Spirochäten im Stuhl, bzw. im Darminhalt bei Spirochätenerkrankungen anderer Art, etwa Lues, Febris recurrens, Weilscher Krankheit, gelbem Fieber, usw. Mit Rücksicht auf die oben ja eingehend geschilderte Polymorphie der Darmspirochäten ist es von vornherein klar, daß eine rein morphologische Differenzierung wohl kaum durchführbar sein wird.

Diese Frage wurde auch bezüglich der Lues von einzelnen Autoren gestreift und insbesondere betont Delamare die Schwierigkeit der Unterscheidung der Spirochaete pallida von morphologisch ähnlichen Formen der Treponemen im Darm. Die bei — zum Teil kongenitaler — Lues des Darmes vorliegenden Spirochätenbefunde (Delamare, Fränkel, Versé, Warstat u. a.) beziehen sich durchwegs auf den Nachweis der Spirochäten in der Darmwand, im Lumen der Darmdrüsen, zum Teil auch, soweit die beigegebenen Abbildungen einen Schluß zulassen, im Innern der Epithelzellen (Sobernheim, Warstat). Bei einzelnen wird geradezu hervorgehoben, daß die Spirochaete pallida hauptsächlich in den tiefsten Schichten zu finden ist, gegen das Lumen zu abnimmt und daß namentlich die Geschwürsoberfläche frei von Spirochäten ist. Nichtsdestoweniger wird gelegentlich mit dem Vorkommen von Spirochäten im Darm-lumen und damit auch im Stuhl zu rechnen sein, um so mehr, da Spirochäten auch im Lumen der Drüsen und in den Schleimpfröpfen der Becherzellen beschrieben wurden.

Ähnliches muß auch bezüglich des Vorkommens der Spirochaete icterohaemorrhagica bei der Weilschen Krankheit gesagt werden. Eingehend haben sich hier Kaneko und Okuda mit dieser Frage beschäftigt, konnten aber beim

Menschen doch auch nur in der Darmwand in bestimmten Stadien Spirochäten nachweisen. Gelegentlich der Untersuchung der Wand des Magen-Darmtraktes experimentell infizierter Meerschweinchen sahen sie wohl Spirochäten auch im Darmlumen und betonen, daß mit der Ausschwemmung derselben in den Darm gerechnet werden muß, wofür auch die gelungenen Übertragungsversuche mit dem Darminhalt sprechen (Lins u. a.); aber auch diese Autoren heben die Schwierigkeit der morphologischen Identifizierung im Darminhalt bzw. im Stuhl hervor, welche um so größer ist, als auch nach den Erfahrungen Lugers schon normalerweise und auch bei polymorphen Darmspirochätosen Spirochäten vom Typus der Leptospiren, allerdings nur ausnahmsweise, nachgewiesen werden können. Es sei hier nochmals auf die diesbezüglichen, früher zitierten, den Tierdarm betreffenden Beobachtungen Noguchis und die Untersuchungen M. Zülfers verwiesen und auch eine Beobachtung M. Zülfers erwähnt, die bei anderen Anlässen den schädigenden Einfluß der alkalischen Reaktion und der Fäulnis auf die Spirochaete icterohaemorrhagica feststellten.

Bezüglich des Auftretens der Spirochaete febris recurrentis im Stuhl liegen aus der menschlichen Pathologie keinerlei Angaben vor. Beim experimentellen Rückfallfieber der Mäuse konnte Silberstern ihr Übertreten in den Darmtrakt nachweisen, doch bemerkt er ausdrücklich, daß sie, selbst wenn sie im Blute und in den Gefäßen reichlich anzutreffen sind, sie immerhin relativ spärlich in der Darmwand und noch seltener im Darmlumen und auch hier eher noch in den Randpartien desselben als inmitten der Stuhlmassen zu finden sind, welche letztere für sie anscheinend keinen günstigen Nährboden darstellen. Das Vorkommen der Spirochaete Obermeyeri im Darminhalt der übertragenden Läuse und Zecken wird in der Literatur mehrfach erwähnt (siehe Jochmann).

Kasai mißlang mit dem Stuhl natürlich oder künstlich infizierter Mäuse die Übertragung der Spirochaete Laverani.

Wenn wir wieder zur Besprechung der symptomatischen Vermehrung der Darmspirochäten bei bestimmten greifbaren Erkrankungen des Magendarmtraktes zurückkehren, so sind noch die geschwürigen Prozesse der verschiedensten Art besonders hervorzuheben, welche mehr oder weniger regelmäßig zur Vermehrung der Darmspirochätenflora führen. Manche derselben wurden ja bereits gelegentlich der bacillären und protozoären Erkrankungen und der sich daran anschließenden ulcerösen Prozesse erwähnt. Weiterhin muß aber vor allem das Carcinom des Darmes hervorgehoben werden. Es gelten hier dieselben Gesichtspunkte, die bei der Diskussion des analogen Prozesses im Magen ausführlich erörtert worden sind. Latzel, Luger, R. Schmidt u. a. heben den Reichtum an Spirochäten und besonders auch an fusiformen Bacillen im Stuhl in Fällen von Carcinom des Rectum hervor. Nach eigenen Erfahrungen ist aber eine solche Spirochätenvermehrung auch gar nicht selten bei höher im Darm sitzenden Tumoren festzustellen. Die Ulceration scheint aber immer Vorbedingung zu sein.

Wurden bisher krankhafte Fälle geschildert, bei welchen mit großer Wahrscheinlichkeit die Vermehrung der Darmspirochäten als etwas Sekundäres, Symptomatisches angesehen werden muß, wenden wir uns schließlich jener Gruppe von Erkrankungen zu, bei welchen den Spirochäten eine mehr oder weniger sicher gestützte pathogenetische Rolle zugesprochen werden kann. Die Zahl der Fälle, in denen das mit gutem Recht behauptet werden kann, ist nicht

allzu groß. Wohl aber liegt ein ziemlich umfangreiches Material vor, bei dem wir im Zweifel bleiben, ob es sich hier um eine echte Spirochätenenteritis bzw. Kolitis im engeren Sinne des Wortes handelt oder nicht doch einer der oben geschilderten Zustände vorliege oder wenigstens seinerzeit vorgelegen ist.

Zu diesen zweifelhaften Fällen müssen wir zunächst alle jene rechnen, bei denen die Autoren Spirochäten — und zum Teil fusiforme Bacillen — in großer Anzahl beschreiben, aber den Krankheitszustand bei sonstigem negativem bakteriologischem Befund als Cholera, Cholera nostras, choleraforme Diarrhöen, Sommerdiarrhöen der Kinder und Erwachsenen, Gastroenteritiden, Enteritiden, eventuell im Gefolge von Röteln oder Scharlach, Enterokolitis, Dysenterie, dysenteriforme Erkrankungen, ulceröse Kolitiden usw. bezeichnen. In die erste Gruppe der choleraähnlichen Zustände sind die Beobachtungen von Aufrecht, Bonhoff, Broughton-Alcock, Comandon, Courmont, Courmont und Lesieur, Courmont, Lesieur und Marchand, Delamare, Dufour, Dufour und Marchand, Escherich, Fürbringer, Graßberger, Gruber, Hassenforder, Joltrain und Maillet, Monteux, Mühlens, Mühlens und Hartmann (zusammen mit fusiformen Bacillen), Meslay und Jolly, Pestana und Bettencourt, Teissier und Richet fils, Waldorp, Waldorp und Croveri u. a. zu zählen, unter den nicht genauer charakterisierten Fällen ein Teil des Materials Delamares, zum Teil die Mitteilungen von Escherich, Grimm, Latzel, Leber und Prowazek, Sabrazés, R. Schmidt, Teissier und Richet fils. Mehr dysenteriforme Bilder beschreiben, um nur einige Autoren zu erwähnen, Cammermeyer, Delamare, Langendörfer und Peters, de Lavergne, Mühlens, Pewny, Vanheuerswyn, Werner, meist ohne daß die Spirochäten derartig im Vordergrund stehen, daß sie nach dem Verlauf des Falles mit der Ätiologie der betreffenden Krankheit in Zusammenhang gebracht werden müßten. Aus den Mitteilungen von de Lavergne und von Langendörfer und Peters scheint hervorzugehen, daß die Spirochäten im Bilde der Abstriche der Ulcerationen eine wesentlich größere Rolle spielten, als im Stuhlbinde selbst. Es sei hier noch erwähnt, daß Escherich bei den zitierten Diarrhöen des Kindes ein Aufsteigen der Spirochäten in das Ileum beobachten konnte.

c) Spirochäten-Enteritis und -Kolitis.

Aus dem gesamten Schrifttum über den vorliegenden Gegenstand ragt nun eine Gruppe von Erkrankungen hervor, die auf Grund gewisser gemeinamer Momente die Anschauung rechtfertigt, daß es sich bei ihr um Darmerkrankungen handeln dürfte, bei denen den Spirochäten eine kausale Rolle zukommt. Da oben gezeigt wurde, daß wir von einer einfachen, jederzeit reproduzierbaren, Methode der Züchtung der Spirochäten noch weit entfernt und dementsprechend weder auf dem Wege experimenteller Übertragung noch spezifisch immunbiologischer Tatsachen in der Lage sind, die pathogenetische Rolle der Spirochätenprozesse abzustecken, die früher erwähnten Agglutinationsversuche Sabrazés bedürfen wohl der Bestätigung, kann es sich, bei der Sonderstellung, welche wir mit einer ganzen Reihe von Autoren doch der eben erwähnten Gruppe von Erkrankungen einräumen wollen, nur um Argumente indirekt beweisender Art handeln. Vor allem möchten wir auf zwei Momente Wert legen, welche

klinisch in recht weitgehendem Maße diese Auffassung stützen: der Erfolg antispirochetärer therapeutischer Maßnahmen in dem Schwund der Spirochäten unter Zurückgehen der Krankheitserscheinungen und andererseits epidemiologische Tatsachen, die Beobachtung, daß in der Umgebung derartiger Kranker ebenfalls gelegentlich Spirochätenenteritiden gesehen wurden. Weniger zwingend, aber unserer Meinung nach doch bedeutungsvoll, erscheinen schließlich auch die wenigstens in manchen Fällen gemeinsamen klinischen Züge und der Mangel sonstiger grober ätiologischer Momente bei oft imponanter Vermehrung der Spirochätenflora als Argument für die nosologische Entität dieser Erkrankungen.

Wenn wir zunächst auf die Frage eingehen, wie weit entsprechende therapeutische Erfolge vorliegen, so müssen wir gewiß einige Bedenken in dieser Richtung gelten lassen, auf welche Luger und Pico hingewiesen haben. Gerade im Falle der Spirochätenenteritis, bei der, wie ausführlich dargestellt wurde, gelegentlich mit dem Vorliegen einer latenten, im gegebenen Momente nicht nachweisbaren protozoären Infektion gerechnet werden muß, ist es gewiß nicht von der Hand zu weisen, daß bei der Ähnlichkeit der Wirkungsweise der in Betracht kommenden Medikamente gerade auf die in Rede stehende Gruppe das Zurücktreten der Spirochäten und die Besserung der Krankheitserscheinungen auf die therapeutische Beeinflussung des primär vorliegenden Prozesses zurückzuführen ist, welche erst sekundär die Spirochätenflora beeinflusst. Delamare hat zwar die Tatsache hervorgehoben, daß bei der rein sekundären symptomatischen Vermehrung der Spirochäten diese gegen Arsen, namentlich gegen Salvarsan unempfindlich waren. Eingehende Untersuchungen in dieser Richtung, namentlich der Differenzierung der Spirochätosen bei protozoären Infektionen stehen noch aus. Nach eigenen Erfahrungen ist jedoch eine Beeinflussung derselben keineswegs selten. Eine weitere Schwierigkeit liegt in jenen Fällen, mehr akuter Art, welche unter Umständen auch spontan, wie Luger gezeigt hat, in kurzer Zeit zur Heilung gelangen können. Immerhin ist die Zahl der vorliegenden Beobachtungen, welche im Sinne einer spezifischen Beeinflussung und damit einer ätiologischen Bedeutung der Spirochäten zu sprechen scheinen, eine nicht unerhebliche, so daß ein Schluß in dieser Richtung wohl gestattet ist. Vor allem wurden Arsenpräparate verschiedener Art zur Behandlung derartiger Erkrankungen mit Erfolg herangezogen. An erster Stelle ist das Salvarsan und das Neosalvarsan zu nennen (Denoëux, Djemil, Dumont, Langendorfer und Peters, Lavergne, Lavergne und Florentin, Pecker, Ravaut, Sáenz, Vanheuerswyn, Waldorp, Waldorp und Croveri). Über Erfolge mit Stovarsol berichten Dumont, Mello und Mesquita, Mesquita, Tremollier und Olivier, Waldorp, Waldorp und Croveri. Aus einer Mitteilung von Mello und Mesquita sei die Beobachtung hervorgehoben, daß sich das Stovarsol auch in jenen Fällen als wirksam erwiesen hat, in welchen, abgesehen von Wismutpräparaten, auch mit Neosalvarsan bei intravenöser und rectaler Applikation eine Beeinflussung des Prozesses nicht zu erzielen war. Daß unter Umständen gerade Wismutpräparate wirksam sein können, dafür sprechen die Beobachtungen von Dumont, Waldorp, Waldorp und Croveri. Goiffon berichtet ganz allgemein über Erfolge mit Arsenikalien, Luger über solche mit Methylenblau und mit Chininpräparaten.

Als Illustration seien folgende Beobachtungen von Waldorp und Croveri, Langendörfer und Peters und Vanheuerswyn etwas ausführlicher wiedergegeben.

Der erste Fall von Waldorp und Croveri stellt eine bereits 5 Jahre dauernde chronische Kolitis, mit Schmerzen, schleimigen und stinkenden Durchfällen und zahlreichen Spirochäten dar; der zweite eine bereits seit 24 Jahren bestehende Diarrhöe mit 8—10 Stühlen im Tag, die von Perioden der Verstopfung unterbrochen werden. In diesem Falle verzeichnen Waldorp und Croveri eine Alveolarpyorrhöe mit reichlich Spirochaete dentium und im Stuhl, abgesehen von den zahlreichen Spirochäten, das Fehlen irgendwelcher anderer Parasiten. Bei diesen Fällen trat nach zwei Serien Stovarsol eine schnelle und vollkommene Heilung ein. Der dritte Fall wurde von einer seit 21 Jahren bestehenden, schleimigen, gelegentlich blutigen, Diarrhöe mit Tenesmen, schlechtem Allgemeinzustand und Gewichtsverlust von 12 kg, Pankreasinsuffizienz und chronischer Colopathie mit Fäulniserscheinungen repräsentiert, bei der die Spirochäten, ebenso, wie die in diesem Falle vorhandenen Lamblien, unter Wismutsalicylat verschwanden.

Der Patient von Langendörfer und Peters litt seit 5 Jahren mit Unterbrechungen an blutigen Stühlen, die auf Hämorrhoidalknoten mit Darmgeschwüren zurückgeführt wurden. Es fanden sich bei ihm tatsächlich Hämorrhoidalknoten, die Leber war vergrößert und druckschmerzhaft, die Wa.R. negativ. Er hatte dickbreiige Stühle mit gelblichen Fetzen und Blut durchsetzt, täglich 2—3 Stühle. Es fanden sich keine Dysenteriebacillen, dagegen massenhaft Spirochäten. Der Patient bekam hohe Tanninklysmen und zehnmal 0,6 Salvarsannatrium intravenös in achttägigen Intervallen. Schon nach der zweiten Injektion war der Stuhl frei von Blut und die Spirochäten fanden sich nur mehr in geringer Zahl. Heilung.

Vanheuerswyn, der jeweils, auch bei Amöbendysenterien und atypischen dysenteriformen Krankheitsbildern, wenn er auch nur zeitweise eine Spirochätenvermehrung feststellen konnte, 2—3 mal in fünftägigen Intervallen 0,2 Neosalvarsan gab, bemerkt das staunenswerte Zusammenfallen des Verschwindens der Spirochäten und der Rückkehr des Stuhlganges und Stuhlbildes zur Norm und meint, daß „diese Tatsache, wenn sie auch mangels experimenteller und pathologisch-anatomischer Feststellung nicht genügt, um die Existenz einer Spirochätendysenterie zu beweisen, doch die pathogene Rolle der Spirochäten zu gewissen Perioden und in gewissen Formen der dysenterischen Syndrome zu stützen scheint.“

Der eben zitierte Satz Vanheuerswyns erfährt eine weitere Stütze in der Berücksichtigung des gelegentlich beobachteten epidemieartigen Auftretens und in den Fällen von Kontaktinfektion. Letztgenanntes Vorkommen sei durch Wiedergabe von Luger mitgeteilter Krankengeschichten gestützt.

Fall 3. P. O., 45jähriger Mann. Familienanamnese belanglos. Über Kinderkrankheiten und spätere Erkrankungen weiß Patient nichts anzugeben. Seit 2 Monaten leidet Patient an Darmbeschwerden, die sich in folgender Weise äußern: Es treten plötzlich, meistens des Nachts, wäßrige Durchfälle mit mäßigem, dem Stuhlgang vorhergehenden, nicht schmerzhaftem Kollern im Leib auf. Dabei besteht kein Tenesmus. Die Stühle sollen bald braunwäßrig und übelriechend, bald leicht blutig verfärbt sein. Manchmal, gibt Patient an, seien die Stühle fast völlig farblos und ohne üblen Geruch. Die Durchfälle dauern 3—5 und 8 Tage und vergingen dann manchmal bei Gebrauch von Opium oder von irgendeinem Hausmittel, bald ohne jede Medikation. Wärme wurde während der Durchfälle stets angenehm empfunden. An diese Periode der Durchfälle schloß sich ein mehrtägiges, einmal sogar zweiwöchentliches Intervall an, in welchem Patient normalen oder fast normalen Stuhl hatte; jedoch gibt Patient an, daß er sich auch während dieser Zeit nicht vollkommen wohl fühlte; während der Durchfälle selbst bestand allgemeine Mattigkeit, Gliederschmerzen, das Gefühl des Aufgetriebenseins im Bauche. Fieber soll angeblich nie bestanden haben, nur stellten sich gewöhnlich im Laufe des Abends Kopfschmerzen ein. Seit 2 Tagen sind die geschilderten Durchfälle neuerdings aufgetreten. Die objektive Untersuchung (10. August

1918) ergibt; schwächerer, zarter Mann, beträchtlich abgemagert, blaß, keine Cyanose, keine Ödeme, leicht subikterische Verfärbung der Skleren, etwas hallionierte Augen. Herz, Lunge bis auf geringgradiges Emphysem, bis auf ein mäßiges Atherom der Aortenklappen ohne abnormen Befund. Bauch leicht aufgetrieben, keine Spannung der Decken, keine Hyperästhesie der Haut. Reflexe o. B. Deutliches Ileo-Cöcalgurren. Milz perkutorisch und palpatorisch mäßig vergrößert. Die Milzkuppe ist deutlich tastbar. Die Milz in ihrer Konsistenz vermehrt, etwas druckempfindlich. Die Leber etwas tiefstehend, jedoch weder palpatorisch noch perkutorisch wesentlich vergrößert. Die Palpation des Leberandes etwas schmerzhaft. Temperatur 36,8. Puls 88. Im Harn Spuren von Eiweiß. Urobilinogen und Urobilin deutlich vermehrt, kein Gallenfarbstoff.

Blutbefund: 4 200 000 rote Blutkörperchen. Hämoglobin Tallquist 70, Leukocyten 5 000. Keine pathologische Verschiebung des Leukocytenbildes.

Stuhlbefund: Sehr viel Schleim, Leukocyten und Darmepithelien, ziemlich zahlreiche rote Blutkörperchen. In den Schleimflocken massenhaft, sonst mäßig zahlreiche, langwellige Spirochäten (3—6 Windungen), ziemlich zahlreiche fusiforme Bacillen. Grampositive Kokkenflora vielleicht etwas vermehrt, jedoch nicht überwiegend.

12. August. Allgemeinbefinden unverändert. Die Durchfälle andauernd. Milz- und Leberbefund wie oben. Im Stuhl massenhaft Spirochäten, wenig Fusiforme, überwiegend grampositive Flora, zahlreiche Darmepithelien und Leukocyten, spärlich Erythrocyten, keine Parasiten. Therapie: 1 g Methylenblau täglich.

15. August. Besserung des Allgemeinbefindens, Zahl der Durchfälle abnehmend, seit gestern abend keinen Stuhl. Milztumor nicht nachweisbar. Lebertrand palpabel, etwas empfindlich. Aldehydreaktion nicht prüfbar. Methylenblau ausgesetzt.

16. August. Wohlbefinden. Ein fast geformter, dickbreiiger Stuhl. Mikroskopisch noch zahlreiche Leukocyten, vereinzelte Darmepithelien, Spirochäten nicht vermehrt, ganz vereinzelte Fusiforme, sehr spärliche Erythrocyten, keine Parasiten. Im Stuhl zahlreiche grampositive Kokken, jedoch deutliches Überwiegen der gramnegativen Stäbchenflora.

Eine Nachuntersuchung nach etwa 2 Wochen ergab subjektives Wohlbefinden, regelmäßigen Stuhlgang, normale Darmflora.

Fall 4. E. O., 30jährige Frau, Gattin des früheren Patienten. Familienanamnese belanglos. Keine Kinderkrankheiten. Auch später angeblich stets gesund. Nur behauptet Patientin stets einen empfindlichen Magen gehabt zu haben. Jedoch bestanden nie Durchfälle. Erst vor wenigen Tagen, am 7. August, also ungefähr gleichzeitig mit der letzten Krankheitsperiode des Mannes, traten mittags plötzlich nach vorhergehendem leichten, allgemeinem Unwohlsein kolikartige Schmerzen im Leib, namentlich in der rechten Unterbauchgegend, imperatorischer Stuhldrang und flüssige Stühle auf, welche ohne Tenesmus abgesetzt wurden. Der Stuhl soll angeblich kein Blut enthalten haben, von bräunlicher Farbe und normalem Geruch gewesen sein. Die Durchfälle dauerten 1 Tag, dann hatte Patientin 3 Tage dünnbreiige Stühle, bei zeitweise auftretendem Kollern im Leib, fühlte sich jedoch auch während dieser Zeit sehr abgeschlagen und appetitlos. Am 4. Tage traten neuerlich stürmisch Diarrhöen auf, diesmal mit noch stärkeren Schmerzen, welche angeblich von der rechten unteren Bauchseite nach oben wanderten. Diesmal sollen die Stühle deutlich blutig gefärbt und wäbrig gewesen sein. Es bestand kein Tenesmus. Zu Beginn dieser letzten Attacke soll leichtes Frösteln aber kein wirklicher Schüttelfrost aufgetreten sein.

Die objektive Untersuchung am 11. August ergab: grazil gebautes Individuum von gutem Ernährungszustand. Patientin macht keinen schwerkranken Eindruck. Aussehen frisch. Temperatur 36,8, Puls 80. Leicht subikterische Verfärbung der Skleren, keine Cyanose, keine Ödeme. Augen nicht haloniert. Mund, Rachenhöhle o. B. Keine Gingivitis. Gebiß auffallend gut. Herz, Lunge o. B. Abdomen leicht aufgetrieben, aber weich eindrückbar, nirgends eine Dämpfung. Reflexe o. B. Deutliches Quatschen in der Ileo-Cöcalgegend. Keine umschriebene Druckempfindlichkeit entsprechend dem Mac Burneschen Punkt, jedoch leichte diffuse Druckempfindlichkeit der ganzen rechten unteren Bauchgegend und auch des Epigastriums. Leber perkutorisch und palpatorisch nicht vergrößert. Lebertrand nirgends druckempfindlich. Milzdämpfung deutlich verbreitert, von der 9. Rippe bis zum Rippenbogen reichend. Milzkuppe eben erreichbar.

Harnbefund bis auf eine deutlich vermehrte Urobilinogen- und Urobilinreaktion negativ.

Blutbefund: 4 600 000 Rote, Hämoglobin (Tallquist) 75, Leukocyten 6 500.

Die Differentialzählung ergab: Polymorphkernige Neutrophile 72% (keine Verschiebung), Eosinophile 2%, Basophile 0,5%, Lymphocyten 22%, große Mononucleäre 3,5%.

Keine Besonderheiten der roten Blutkörperchen, Blutplättchen in normaler Menge.

Stuhlbefund: wäßriger, brauner, jedoch deutlich hämorrhagisch verfärbter Stuhl von etwas schleimigem Charakter, ohne zusammenhängende Schleimflocken oder Fetzen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt ziemlich zahlreiche Stärkekörner, Pflanzenreste, Detritus, Überwiegen der gramnegativen Stäbchenflora und sehr zahlreiche, weit gewundene, flache Spirochäten, bis zu 15 im Gesichtsfeld, und ziemlich zahlreiche fusiforme Bacillen, bis zu 5 im Gesichtsfeld. Daneben ziemlich viel Schleim, Erythrocyten, Leukocyten und sehr zahlreiche, zum Teil gut erhaltene Darmepithelien, zahlreiche Zellreste und freie Kerne, sehr spärliche Lambliencysten und vereinzelte Trichomonaden.

Eine Behandlung wurde nicht eingeleitet; bei neuerlicher Untersuchung nach etwa 8 Tagen gibt Patientin an, daß die Durchfälle schon am Tage nach der Untersuchung sistiert hätten, ebenso hörten die Bauchschmerzen auf, es trat ein zunächst breiiger, später geformter Stuhl auf. Die objektive Untersuchung ergab im Bereich des Abdomens nichts Abnormes. Milz weder perkutorisch noch palpatorisch vergrößert. Leber frei.

Die neuerliche Untersuchung des Stuhles ergab wieder vereinzelte Lambliencysten und Trichomonaden. Die Spirochäten und Fusiformen treten jedoch in der Stuhlflora vollständig zurück, es finden sich 1—2, in manchen Gesichtsfeldern gar keine Spirochäten. Fusiforme sind im ganzen Präparat nur an vereinzelten Stellen zu sehen. Es besteht noch ein etwas vermehrter Schleimgehalt, jedoch keine Darmepithelzellen, wesentlich weniger Leukocyten als bei der ersten Untersuchung.

Fall 5. M. O., 6 jähriges Mädchen, Kind beider früheren Patienten. Bisher außer Masern keine Kinderkrankheiten. Als Säugling durch lange Zeit Diarrhöen. Am 8. August traten nachmittags plötzlich starke Bauchschmerzen und dünnflüssige Stühle auf, welche 3 Tage andauerten. Es sollen im Tag bis zu 10 Stühle abgesetzt worden sein, auch nachts häufige Entleerungen. Nach der Schilderung der Mutter soll aber bei jeder Entleerung eine ziemliche Menge wäßrigen Stuhles abgesetzt worden sein. Tenesmus scheint nicht bestanden zu haben. Ob der Stuhl blutig gefärbt war, ist nicht zu eruieren. Temperatur 37,8, Puls 85.

Die objektive Untersuchung ergab ein gut genährtes Kind von entsprechender Größe und Entwicklung. Kein Ikterus. Mund, Rachenhöhle o. B., Herz, Lunge o. B. Abdomen etwas aufgetrieben, aber weich. Sonst o. B. Milz, Leber nicht tastbar.

Im Harn sehr deutliche Aldehydreaktion sonst o. B.

Stuhlbefund: Wäßriger, nicht hämorrhagisch verfärbter, bräunlicher, sehr stark schleimiger Stuhl. Mikroskopisch viel Schleim, massenhaft Leukocyten und Darmepithelien, spärlich Erythrocyten, Spirochäten stark vermehrt, stellenweise in großen Büscheln, Fusiforme nicht sicher nachweisbar, deutliches Überwiegen der grampositiven Kokkenflora.

Eine weitere Untersuchung war aus äußeren Gründen nicht möglich. Nach späteren Aussagen der Mutter sollen die Diarrhöen unter Tannalbin, welches verordnet worden war, in 2 Tagen sistiert haben.“

Weitere Beiträge zum Kapitel Kontaktinfektion liefern Monteux und Courmont und Lesieur. Allerdings muß bei einzelnen der von den genannten Autoren mitgeteilten Fällen hervorgehoben werden, daß mitunter von einem ausdrücklichen Nachweis der Spirochäten bei den miterkrankten Personen nicht berichtet wird, wenn auch nach der Art der Darstellung ein solcher Befund vorgelegen sein dürfte.

Ein epidemieartiges Auftreten wird von Plaut berichtet, der im Sommer 1911 eine kleine Epidemie von „Dysenterie spirillaire“ in einem Barackenlazarett beobachtete. Diese verlief günstig. Interessanterweise konnten zur gleichen Zeit auch in der Bevölkerung einzelne Fälle festgestellt werden. Die Diarrhöen setzten akut ein und die Patienten hatten alle 10—15 Minuten Stühle, in denen sich eine „Reinkultur von Spirochäten“ fand. Im gleichen Jahre wurde ein derartiges epidemieartiges Auftreten von Spirochätenenteritiden in Paris von Joltrain und Maillet beobachtet. Hierher gehören ferner anscheinend auch einzelne Beobachtungen von Le Dantec.

Ganz anders zu werten, aber doch in diesem Zusammenhang nicht uninteressant und für die Infektiosität der Darmspirochätosen sprechend, sind jene Fälle, bei welchen eine Mitübertragung der Spirochäten bei Infektionen anderer Art beobachtet wurde. In dieser Richtung möchten wir zwei an der zweiten medizinischen Universitätsklinik beobachtete Fälle anführen.

E. B., 28 Jahre alt, Bankbeamter. Mutter an Tuberkulose gestorben, hatte einen Abortus. Sonstige Familienanamnese belanglos. Er hat als Kind Diphtheritis und mit 7 Jahren Varicellen und Mumps mitgemacht. Mit 9 Jahren Lungen- und Rippenfellentzündung. Mit 12 Jahren machte er einen Magenkatarrh mit, in dessen Gefolge er durch 2 Monate Gelbsucht hatte. Sonst war Patient, abgesehen von fieberhaften Verkühlungen in jedem Winter, bis zum Jahre 1914 immer gesund. Damals machte er einen Lungenspitzenkatarrh mit, der aber folgenlos ausheilte. 1916 traten, angeblich im Anschluß an den Genuß verdorbenen Fleisches, heftige kolikartige Bauchschmerzen auf, die stundenlang andauerten und nach dem Stuhlgang leichter wurden. Er hatte starken Stuhl drang auch unmittelbar nach dem Stuhlgang; hatte im Tage bis zu 40 flüssige, erst rostbraune, dann eitrig Stühle mit Beimengungen von Blut und hatte Fieber bis zu 40,2° C. Er wurde auf unsere Klinik eingeliefert. Die damalige Krankengeschichte verzeichnet als Ergebnis der physikalischen Untersuchung Sensorium frei, halonierte Augen, zugespitzte Nase, Lippen feucht, kein Herpes, Zunge feucht und geschwollen, etwas belegt, leichte Pharyngitis, keine Drüsen am Halse, Brustkorb und Lungen ohne Besonderheit. Am Herzen ist der erste Ton etwas unrein, die Herzaktion regelmäßig, leichte Tachykardie, der zweite Aortenton ist leicht betont. Das Abdomen im Thoraxniveau. Bauchdeckenspannung vermehrt. Druckempfindlichkeit im Bereiche des Colon descendens und sigmoideum. Waden nicht druckempfindlich, Narbe am linken Fuß. Patellarsehnenreflexe schwach auslösbar. Im Harn war Albumen nachweisbar, Urobilinogen vermehrt, Diazo negativ. Die Temperatur bewegte sich bis zu 39,0° C, Puls 104. Der Stuhl ist eitrig, sehr übelriechend, enthielt Leukocyten und wenige Erythrocyten. Kulturell waren Dysenteriebacillen vom Typus Flexner nachweisbar. Rectoskopisch waren bis zu 16 cm katarrhalische Veränderungen der Schleimhaut mit einzelnen, oberflächlich teilweise diphtherisch belegten Ulcerationen nachweisbar. Therapie: Dermatol, Aspirin, Dysenterieserum. Nach zwei Seruminjektionen trat eine Urticaria mit rheumatischen Schmerzen und Husten auf, die bald wieder abklang. Nach 3 Monaten wurde Patient entlassen. Diagnose: Dysenterie. Dann war er wieder gesund bis zur jetzigen Erkrankung. Diese begann 3 Tage vor der neuerlichen Spitalsaufnahme mit Müdigkeit und Gliederschmerzen. Tags darauf hatte er 3—4 braune, fettige, schleimige Stühle. Die Temperatur stieg von 37,5° morgens auf 38,8° Mittag und 39,2° abends. Er hatte nur geringe Schmerzen in der Lendengegend und beiderseits in den Rippen, die im Gürtel in den Rücken ausstrahlten und besonders beim Atmen stärker wurden. Sie waren diskontinuierlich und traten ungefähr stündlich für eine halbe Stunde auf. Er hatte keinen Appetit, kein Erbrechen, aber Aufstoßen ohne besonderen Geschmack. In der Nacht kamen mehr Stühle, die immer flüssiger wurden und eine mehr rostbraune Farbe annahmen. Die Schmerzen wurden mehr kolikartig und zogen sich mehr nach links. Potus, Nicotinabusus und Venerea negiert.

Aktive Rückenlage, Sensorium frei, Haut in Falten abhebbar, Haut o. B., Narbe an der linken Tibia. Pupillen und Pupillenreaktion o. B. Conjunctiven blaß, leichte Rhinitis, Mundschleimhaut blaß, die Uvula deviiert leicht nach links. Hals und Brustkorb o. B. Am Herzen ist der zweite Ton an der Herzspitze, dem Erbschen Punkt und der Aorta etwas betont, sonst normale Verhältnisse. Perkussion der Lungen o. B. Über dem linken Oberlappen verschärftes, sonst überall normales Vesiculäratmen. Keine Phrenicusdruckpunkte. Gefäße und Puls o. B. Abdomen etwas unter dem Thoraxniveau. Keinerlei Druckempfindlichkeit. Bauchdecken weich. Leber normal. Milz etwas vergrößert, eben erreichbar. Nieren nicht tastbar. Genitale o. B. Nervenstatus normal.

Temperatur bis 39,5° C, Puls 92. Harn hochgestellt, enthält etwas Albumen. Die Blutkultur enthielt Streptokokken, ebenso eine Harnkultur, in der Stuhlkultur konnten Dysenterie- oder Typhusbacillen nicht nachgewiesen werden. Die Agglutinationsproben mit Blutserum waren negativ. Wenige Tage darauf waren auch die Harn- und Blutkulturen schon negativ. Die Untersuchung des Blutes ergab: Leukocyten 3 000, davon polymorphkernige neutrophile Jugendformen 34,7% (1 045), Segmentiertkernige 37,3% (1 119), degenerative Formen 3,9% (116). Keine Eosinophilen. Monocyten 12,0% (360), Lymphocyten 12,0%

(360). Die Monocyten waren meist Übergangsformen, unter den Lymphocyten mehrfach Riederformen.

Augenfundus normal. Der Stuhl war dünnflüssig, rostbraun gefärbt, die Benzidin- und die Guajakprobe stark positiv. Er zeigt im Nativpräparat wenig Pflanzenderivate, keine Muskelfasern, zahlreiche Erythrocyten und gut erhaltene Leukocyten, Kokken und Stäbchen jeder Art und Amöben, die sich hier wie im Giemsa-Präparate als *Entamoeba coli* erwiesen, aber reichlich phagozytierte Erythrocyten, Leukocytenrümpfer und Bakterien aufgenommen hatten. Es waren reichlich Spirochäten und ziemlich viel fusiforme Bacillen nachweisbar. Unter dem Einfluß der Therapie ging die Temperatur, die Zahl der Stühle und die Beschwerden zurück. Der Blutbefund zeigte wenige Tage später 6000 Leukocyten, von denen 8,0% (480) neutrophile Jugendformen, 55,5% neutrophile Segmentierkernige (3330), 1,0% Eosinophile (60), 8,5% (510) Monocyten und 27,0% (1620) Lymphocyten waren. Der Stuhlbefund kehrte zur Norm zurück und Patient konnte nach 10 Tagen entlassen werden.

Genau 4 Wochen später kam sein Vater auf die Klinik.

A. B., 67 Jahre, Offizier und Landwirt. Vater an Nierenentzündung, Mutter an Diphtheritis, eine Schwester an einem Frauenleiden, seine Gattin an Lungentuberkulose gestorben, letztere hat einmal abortiert. Mit 12 oder 13 Jahren Masern, mit 24 Jahren Magenkatarrh, der mit Karlsbader und Marienbader Kuren behandelt wurde. In seinen Garnisonsorten (Galizien) sind mehrfach Choleraepidemien vorgekommen, doch sind die Truppen immer davon verschont geblieben. Seit einer Gonorrhöe im Jahre 1914 hatte er immer etwas Eiweiß im Harn. 1915 trat im Anschluß an eine neuerliche Gonorrhöe eine Nierenentzündung mit Eiweiß und Zylindern im Harn auf. Es bestanden Schwäche- und Schwindelanfälle. 1918 beiderseitiger Leistenbruch. 1919 litt er unter starker Polyurie und Harndrang. Vor 5 Tagen trat ohne nachweisbaren Vorläufer Schüttelfrost und ein Temperaturanstieg bis 40° C ein. Er erbrach gallige Massen von bitterem Geschmack ohne Blutbeimengungen. Es trat eine ununterdrückbare Kotflut von dünnbreiigem, dunkel- bis schwarzbraunem Stuhl ein. Er hatte an diesem Tage ungezählte Stühle, die im Verlaufe des Tages immer lichter bis lichtbraun wurden und penetrant stanken. Vor jedem Stuhlgang bestanden heftige, krampfartige Schmerzen, die manchmal plötzlich eintraten, manchmal einen langsamen Anstieg und Abfall zeigten. Nach dem Stuhlgang und in der Zwischenzeit bestanden keine Schmerzen. Tags darauf waren die Stühle noch lichter und wärziger, und es bestanden die Schmerzen auch in der Zwischenzeit. Die Temperatur sank auf 39,0—38,5°. Tags darauf war der Patient nur mehr subfebril (37,5) und hatte nur mehr fünf Stühle, die dünnflüssig, noch lichter und überliechend waren. Am nächsten Tag war Patient fieberfrei und hatte 6—8 Stühle. Keine Gelbsucht. Die Harnmenge war vermehrt, der Harn dunkel. Nunmehr kein Erbrechen und kein Brechreiz. Es besteht Schwindel, Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Abusus von Alkohol und Nicotin. Seit dem 22. Lebensjahr mehrfach rezidivierende Gonorrhöe mit Strikturen der Harnröhre und Cystitis. Mit 47 Jahren Lues.

Abgemagerter Mann von eher zartem Knochenbau und dürftiger Entwicklung der Muskulatur. Fettpolster spärlich, starke Pigmentierung des Gesichtes und Halses. Pupillen und Pupillenreaktion o. B. Hirnnerven frei. Sichtbare Schleimhäute blaß, Zunge feucht, etwas belegt. Collum o. B. Thorax mit Andeutung von Kahnform und durch mäßige Skoliose nicht ganz symmetrisch. Lunge nur mäßig gut respiratorisch verschieblich. Vesiculärläuten mit stellenweise verschärftem Inspirium und verlängertem Expirium. Unteres pleurafreies Dreieck nicht nachweisbar. Herzspitzenstoß kaum tastbar, Herz normal groß und normal konfiguriert, der zweite Aortenton etwas klappend. Die Gefäße etwas verdickt und geschlängelt, deutlich unregelmäßig auftretende Extrasystolen. Bauchdecken weich, eindrückbar, keine pathologischen Resistenzen, keine ausgesprochene *Défense musculaire*, aber diffuse Druckschmerzhaftigkeit von unterhalb des Nabels bis in die Ileocöcalgegend reichend, Leber und Milz o. B. Der linke untere Nierenpol ist deutlich palpabel. In inguine beiderseits harte indolente Drüsen, beiderseits offene Bruchpforten, der Inhalt des Bruchsackes läßt sich leicht reponieren. Nervenstatus o. B.

Blutdruck nach R.R. 137/75. Im Harn Albumen in Spuren, Urobilin vermehrt, im Sediment granuliertes Zylinder. Wa.R. negativ. Die höchste Körpertemperatur ist 37,3, Puls 68. Der Stuhl ist dünnflüssig, gelbbraun und enthält schleimige Membranen. Blutproben stark positiv. Im Nativpräparat keine Nahrungsreste, dagegen Tripelphosphatkrystalle,

reichlich Leukocyten und gut erhaltene Erythrocyten, Stäbchen und Kokken jeder Art und Amöben, die sich hier wie im Giemsa-Präparat (feuchte Fixierung) als Entamoeba coli erweisen, aber ebenfalls reichlich phagocytierte Leukocytentrümmer, Erythrocyten und Bakterien enthalten. Die Spirochäten sind immens vermehrt, fusiforme Bacillen reichlich nachweisbar. Im Gram-Präparat überwiegt die grampositive Flora. Therapie: Thermophor, Pantopon, Tannalbin. Der Stuhlgang ließ nach, gelegentlich traten noch unter plötzlichem Drang stark stinkende Stühle auf. Nach wenigen Tagen trat aber auch hierin und im Allgemeinbefinden eine wesentliche Besserung ein. Die Stühle kehrten zur Norm zurück. Die Abgeschlagenheit ließ nach und Patient konnte nach der zweiten Woche entlassen werden.

Ob es sich in allen diesen Fällen um ein Virulentwerden im Darm ansässiger Spirochätentypen handelt, oder ob die besprochenen Krankheitsbilder dadurch zustande kommen, daß eine darmfremde Spirochätenart hier zur Ansiedlung gelangt, läßt sich gegenwärtig nicht entscheiden. Vereinzelt Beobachtungen in der Literatur scheinen dafür zu sprechen, daß gelegentlich eine Infektion mit dem Trinkwasser oder Trinkgeschirr, beim Baden verschlucktem Wasser usw. zustande kommt (Bach, Buchanan, Burgeß, Etchegoin, Hindle, Hiscock und Rogers, Raillet, Schürer, Silberstern, Stirl u. a.).

An dieser Stelle wäre ferner eine Reihe der schon oben gelegentlich der Besprechung der Cholera angeführten Autoren zu nennen, aus deren Mitteilungen hervorzugehen scheint, daß es sich oft um ganz bestimmte Epidemien gehandelt hat, bei welchen eine derartige Begleitspirochätose nachzuweisen ist, wobei man wohl auch den Gedanken einer Mitübertragung der Spirochäten nicht ganz von der Hand weisen kann, wenn auch andererseits, wie ja schon oben betont, in solchen Fällen mit einer einfachen Vermehrung der autochthonen Spirochäten gerechnet werden könnte.

Überblicken wir schließlich die in der Literatur niedergelegten Erfahrungen über das klinische Bild der mit Darmspirochäten in Zusammenhang gebrachten Zustände, so besteht eine derartige Fülle variierendster Bilder, daß es zunächst fast hoffnungslos erscheint, das für die Darmspirochätosen in unserem Sinne Bezeichnende herauszugreifen. Man könnte vielleicht sogar geneigt sein, in dieser Vielheit ein Gegenargument gegen den spezifischen Charakter der Spirochätenerkrankungen des menschlichen Darmes zu erblicken. Demgegenüber muß aber hervorgehoben werden, daß eine kritische Sichtung des vorliegenden Materials, wie sie ja im Vorhergehenden vielfach versucht wurde, den Eindruck hinterläßt, daß, abgesehen von vielem nicht oder nur wenig Verwertbaren, abgesehen von wenig scharf gezeichneten Krankheitsbildern, doch bestimmte Symptomenkomplexe ihren Platz behaupten. Die Mehrzahl der Autoren hat den vagen Schritt unternommen, alle Erscheinungsformen zu rubrizieren und ist dementsprechend zu einer ganzen Reihe von Krankheitsbegriffen gekommen. Wir möchten es für ersprießlicher halten, zunächst zwei Formen herauszugreifen, bei denen Zweifel vielleicht am wenigsten am Platze sind: die benigne hämorrhagisch-enteritische Form und den choleriformen Symptomenkomplex. Auf die interessanten, vielfach mitgeteilten dysenteriformen, fötiden, membranbildenden und katarrhalischen Prozesse werden wir noch weiter unten einzugehen haben.

Die benigne hämorrhagische Spirochätenenteritis, welche von Sáenz als „Typus Luger“ bezeichnet wurde, sei durch Darstellung des folgenden von Luger mitgeteilten Falles illustriert.

Fall 1. K. H., 32 jähriger Mann. Am 12. April 1918 in meine Beobachtung gekommen (Chichli bei Konstantinopel). Familienanamnese belanglos. Als Kind Blattern, mit 15 Jahren angeblich Lungenentzündung, im Alter von 28 Jahren erkrankte Patient an einem regelmäßig alle 3 Tage wiederkehrenden Fieber, mit einleitendem Schüttelfrost; im Blute wurden damals angeblich Malariaparasiten nachgewiesen. Nach 3 Wochen trat unter Chininbehandlung allmählich Entfieberung ein, gelegentlich einer Reise nach Kleinasien vor 2 Jahren neuerlich einsetzende Fieberanfälle, die trotz Chinin durch 4 Wochen anhielten und dann verschwanden. Sonst war Patient stets gesund, namentlich bestanden nie irgendwelche Beschwerden seitens des Magendarmtraktes, niemals, auch nicht vorübergehend, Durchfälle. Auch an Erkrankungen der Mundhöhle kann sich Patient nicht erinnern. Der Appetit war stets gut, bis auf die Zeit seiner Malariaerkrankung. Damals trat auch erhebliche Gewichtsabnahme ein, doch erholte sich Patient stets wieder rasch.

Vor 3 Tagen traten nachts plötzlich, zunächst vollkommen schmerzlose, Durchfälle auf. Irgendeine dem Patienten bekannte Veranlassung (Diätfehler, Verkühlung usw.) schien nicht vorzuliegen. Patient fühlte plötzlich gegen Mitternacht imperatorischen Stuhl- drang und entleerte ohne jeden Zwang einen ganz wäßrigen Stuhl von normalem Geruch. Über das nähere Aussehen des ersten Stuhlgangs weiß Patient nichts anzugeben. In derselben Nacht traten drei weitere Durchfälle auf; in der Früh nahm Patient Opium und hielt tagsüber Diät, jedoch traten trotzdem an diesem und am folgenden Tage 8—9 vollkommen wäßrige Stühle, während der Nacht 3—4 Stühle auf. Patient behauptet auch, nunmehr blutige Verfärbung der Entleerungen bemerkt zu haben. Die Stühle sahen aus „wie dünnes Himbeerwasser“. Teilweise verspürte Patient vor dem Stuhlgang ein leichtes, kaum schmerzhaftes Kollern im Unterleib, das Patient nicht näher lokalisieren kann. Ausgesprochen kolikartige wandernde Schmerzen im Bauch werden jedoch nicht angegeben. Patient fühlt sich während der ganzen Zeit sehr matt und abgeschlagen, appetitlos; ob Fieber bestanden, weiß Patient nicht zu sagen; Schüttelfröste oder Frösteln traten nicht auf. Von ähnlichen Erkrankungen in seiner unmittelbaren Umgebung ist Patienten nichts bekannt.

Die objektive Untersuchung ergab: Auffallend kleiner, normal proportionierter, etwas graziler Mann, von entsprechend entwickeltem Skelet, gut entwickelter Muskulatur, mäßigem Panniculus adiposus, jedoch läßt sich die Haut nicht in Falten abheben. Man hat nicht den Eindruck einer wesentlichen Abmagerung. Kein Ikterus, keine Ödeme. Hautfarbe blaß, mit einem Stich ins Gelbbraunliche. Keine deutliche Verfärbung der Skleren. Normaler Behaarungstypus. Auffallende Trockenheit der Haut, der Mund- und Rachenschleimhaut. Die Schleimhaut fühlt sich klebrig an. Die Zunge ist trocken, nicht belegt. Zungenfollikel nicht vergrößert (auch sonst nirgends vergrößerte tastbare Drüsen). Herz, Lunge und periphere Gefäße ohne abnormen Befund. Puls 79, rhythmisch, äqual. Temperatur 36,8°, Blutdruck schätzungsweise eher niedrig. Das Abdomen des Patienten ist gleichmäßig aufgetrieben, die Bauchdecken sind jedoch allenthalben weich und eindrückbar, es besteht keine Hyperästhesie oder Hyperalgesie der obersten und tieferen Schichten der Decken; keine Rigidität der Muskulatur. Bauchdeckenreflexe vorhanden. Die Palpation des Abdomens wird nirgends schmerzhaft empfunden. Keine abnormen Resistenzen, jedoch ist allenthalben Gurren und Quatschen auszulösen, besonders deutlich in der Ileocöcalgegend, aber auch sonst im Bereich des Dick- und Dünndarmes. Die Perkussion ergibt allenthalben hochtympanitischen Schall. Die Milzdämpfung reicht von der 8. Rippe bis einen Querfinger unterhalb des Rippenbogens, nach vorn bis zur Linea sterno-costo-clav. Die Milz ist deutlich etwa einen Querfinger unter den Rippenbogen zu tasten. Ihre Konsistenz ist wesentlich vermehrt. Der Rand ist stumpf und nicht druckempfindlich. Über der Milz ist kein Reibegeräusch nachweisbar. Die absolute Leberdämpfung reicht nach oben in der Parasternallinie bis zum oberen Rand der 6. Rippe, nach unten bis einen Querfinger unter den Rippenbogen, die relative Dämpfung nach oben bis zum unteren Rand der 4. Rippe. Der linke Rand des linken Leberlappens reicht perkutorisch fast bis in die linke Medioclavicularlinie, der Leberrand ist deutlich palpabel, etwas plump und wenig, aber ausgesprochen in seinem ganzen Verlauf druckempfindlich.

Nieren nicht deutlich palpabel. Extremitäten frei. Reflexe o. B. Genitale o. B.

Die Untersuchung des Harns ergibt bis auf deutlich vermehrte Urobilinogen- und Urobilinreaktion normale Verhältnisse. Spez. Gew. 1028.

Blutbefund: 4500000 rote Blutkörperchen. Sahli 75. Färbeindex 0,8, Leukocyten: 5000

Neutrophile polymorphkernige L.	55 ⁰ / ₀ (davon 4 ⁰ / ₀ Jugendformen)
Eosinophile polymorphkernige L.	3 ⁰ / ₀
Mastzellen	2 ⁰ / ₀
Lymphocyten	28 ⁰ / ₀
Große Mononucleäre und Übergangszellen	12 ⁰ / ₀

Stuhlbefund: Die Stuhlentleerung stellt eine wäßrige, etwas fadenziehende, fleischwasserfarbige Flüssigkeit dar, in welcher einzelne Schleimflockchen und Schleimfäden herumschwimmen. Keine größeren Nahrungsreste. Geruch fast nicht fäkulent, fade. Die mikroskopische Untersuchung des Nativpräparates ergibt neben nicht charakteristischer Detritusmasse, zahlreichen Kokken und Stäbchen, viele Leukocyten und zum Teil gut erhaltene, zum Teil ausgelaugte rote Blutkörperchen, sehr zahlreiche Darmepithelien, zum Teil mit gut erhaltenen Kernen und Zellsäumen. Keine Cysten, keine Amöben, sehr spärlichen Trichomonaden. Außerdem waren im Durchschnitt in jedem Gesichtsfeld vier bis fünf langwellige, bis acht Windungen aufweisende, schwach bewegliche Spirochäten nachweisbar. Die fusiformen Bacillen traten den Spirochäten gegenüber in den Hintergrund. Es waren in manchen Gesichtsfeldern gar keine, in anderen 1—2 fusiforme Bacillen zu sehen. Außerdem wurden spärliche Pflanzenreste und vereinzelte Stärkekörner vorgefunden. Die Untersuchung der oben erwähnten Schleimflocken hingegen ergab ein durchaus anderes Bild. Dieselben bestehen fast ausschließlich aus Spirochäten, Darmepithelzellen und Leukocyten. Die Spirochäten bilden förmliche Rasen, Knäuel und Zöpfe. Hie und da ein fusiformer Bacillus.

Im Grampräparat neben zahlreichen gramnegativen Kurzstäbchen eine überwiegend grampositive Kokkenflora. Spärliche Hefen.

Von diätischem Regime abgesehen wurde vorläufig keine Therapie eingeleitet.

13. April. Fünf wäßrige Stühle, abendliche Temperatursteigerung bis 37,9. Eine Spur Ikterus, ausgesprochene allgemeine Hinfälligkeit des Patienten, etwas halonierte Augen, jedoch kann Patient seinem Berufe nachgehen. Im Stuhl zahlreiche Spirochäten. Im Harn Urobilinogen und Urobilin stark positiv. Kein Gallenfarbstoff. Blutbefund unverändert. Bei dreimaliger Untersuchung im dicken Tropfen keine Plasmodien nachweisbar. Therapie: Fünfmal 0,5 Tanalbin.

14. April. Morgentemperatur 36,8, 1 Uhr mittags 37,8, abends 38,1. Zwölf wäßrige Stühle, die unter ziemlich schmerzhaftem Kollern und Grimmen im Bauch und mäßigem Tenesmus abgesetzt werden. Mikroskopisch massenhafte Spirochäten von gleichem Typus. Wenig Fusiforme und enorme Mengen von Darmepithelien. Therapie: Pantopon dreimal 20 Tropfen.

15. April. Nachts kein Stuhl, frühmorgens starker Tenesmus mit Entleerung von etwas blutigem Schleim, in dem neuerlich große Mengen von Spirochäten nachweisbar sind. Höchste Abendtemperatur 37,9. Tagsüber kein Stuhl. Am Abend eine dünnbreiige Entleerung mit nur spärlichen Spirochäten.

16. April. Kein Stuhl, mittags auf Einlauf nur braungefärbter, wäßriger Inhalt mit massenhaften Spirochäten. Höchste Temperatur 37,1.

17. April. Wesentliche Erholung des Allgemeinzustandes, guter Appetit, ein breiiger Stuhl mit mäßig zahlreichen Spirochäten, nur vereinzelten Darmepithelien, spärlichen Leukocyten, rote Blutkörperchen nicht mehr nachweisbar. Im Grampräparat noch ein deutliches Überwiegen der grampositiven Kokkenflora.

18. April. Kein Stuhl, allgemeines Wohlbefinden, keine Temperatursteigerung.

19. April. Ein geformter Stuhl mit 2—3 Spirochäten im Gesichtsfeld. Darmepithelien, Leukocyten nur vereinzelt nachweisbar, kein Blut.

Seither Patient beschwerdefrei, eine Untersuchung des Stuhles 2 Wochen später ergab ein normales mikroskopisches Bild, ein deutliches Überwiegen der gramnegativen Stäbchenflora, nur vereinzelte langwellige und kurze, zarte Spirochäten und nach langem Suchen spärliche fusiforme Bacillen.

„Es scheint, daß es Fälle akuter, benigner Enteritis häufig von hämorrhagischem Charakter gibt, welche durch das Auftreten massenhafter Spirochäten und relativer Vermehrung der fusiformen Bacillen charakterisiert erscheint. Daß es sich in diesen Fällen vielleicht nicht um eine sekundäre Vermehrung der Spirochäten handelt, darauf weisen einige Punkte in dem klinischen

Verlauf dieser Fälle hin. Zunächst sei hervorgehoben, daß die Untersuchung auf andere, bekannte, darmpathogene Bakterien oder Protozoen stets negativ ausfiel oder daß letztere — dies gilt für den Lamblien- und Trichomonadenbefund — so spärlich sind, daß ihnen kaum eine wesentliche Rolle zugesprochen werden darf. Auffällig ist ferner der hämorrhagische Charakter der Erkrankungen, welcher allerdings, wie die obigen Krankengeschichten zeigen, verschieden stark betont sein kann. Die Stühle können schon makroskopisch ein deutlich blutiges Aussehen haben, andererseits kann aber auch erst die mikroskopische Untersuchung vereinzelte Erythrocyten entdecken lassen. Abgesehen von dem starken Schleim- und Leukocytengehalt, erscheint das Auftreten so außerordentlich zahlreicher Darmepithelien in den Stühlen sehr auffällig. Wenn auch vereinzelte Epithelzellen oder selbst eine mäßige Vermehrung derselben gewiß bei Durchfällen aller Art, auch bei den einfachen, alimentär bedingten Diarrhöen keinen seltenen Befund darstellen, so ist doch die Zahl und die Konstanz derselben bei der in Rede stehenden Affektion bemerkenswert und weist wohl darauf hin, daß es sich um eine schwere Läsion des Epithels handeln muß. Wenn wir versuchen, den Prozeß im Darm zu lokalisieren, so muß, wie ich glaube, eine Ausdehnung desselben auf den Dünndarm und den Dickdarm angenommen werden, wenn auch der erstere stärker betroffen erscheint. Dafür spricht wohl das Fehlen von Tenesmus, der Charakter der Stühle, die im allgemeinen sehr diffusen Kolikschmerzen, die häufig allgemeine, leichte Blähung des Darmes. Andererseits weisen gewisse Symptome, wie der wandernde Kolikschmerz in einem der geschilderten Fälle, das relativ häufige Ileo-Cöcalgurren und schließlich die in Fall 4 im Vordergrund stehenden objektiven und subjektiven Symptome in der Appendixgegend auf eine Mitbeteiligung des Dickdarmes hin. Abgesehen von den lokalen Erscheinungen am Darne waren in unseren Fällen mit ziemlicher Regelmäßigkeit Symptome und Befunde zu erheben, welche wohl im Sinne einer Allgemeinerkrankung, vielleicht einer Allgemeininfektion sprechen. Wir finden Temperatursteigerungen, initiales Frösteln, fast in allen Fällen scheint eine akute Milzschwellung zu bestehen. Die Leber ist häufig vergrößert. Der Leberrand bei der Palpation empfindlich. Der Harn zeigt häufig einen vermehrten Urobilinogen- und Urobilingehalt. Das Blutbild ließ allerdings in den daraufhin untersuchten Fällen keine Reaktion erkennen.“

Das cholericforme Krankheitsbild wird vielleicht am besten durch die Fälle von Courmont und Lesieur, Courmont, Lesieur, Dufour und Marchand, Monteux gekennzeichnet, welchen sich die Fälle von Courmont, Lesieur und Marchand, Dufour, Gruber, Joltrain und Maillet, Marcel Leger, Nitsen und Bequaert, Sangiorgi und Touchard und Girard anreihen.

Courmont und Lesieur beschreiben folgende, in Kürze wiedergegebene Krankengeschichte:

Josef A., 30 Jahre alt, suchte wegen starker, seit 8 Tagen bestehender Durchfälle am 6. Oktober 1905 das Spital auf. Seine Mutter und Schwester hatten in den abgelaufenen Wochen ebenfalls Durchfälle, an denen die Mutter noch immer leidet. Im allgemeinen sind jedoch seine Mutter und Schwester gesund. Eine andere Schwester war mit 12 Jahren an einer dem Patienten unbekanntem Krankheit gestorben, der Vater ist einem Hirnschlag erlegen. Er selbst hat keine ernsthafte Krankheit mitgemacht, als eine fieberhafte Bronchitis mit 6 Jahren und Mumps mit 8 Jahren. 8 Tage vor seinem Spitalaufenthalt ergriff ihn ein starker Schüttelfrost und stürmische Durchfälle, seit 3 Tagen sind die Allgemeinerscheinungen besonders schwer, er hat abundante Durchfälle, 3—4 Stühle in der Stunde,

ohne falschen Stuhlzwang, ohne Tenesmen, aber mit lebhaften Koliken, besonders im linken Darmbeinteller. Die Stühle sind stinkend, massig, flüssig, grünlich, ohne Pseudomembranen, ohne Blut. Vereinzelt schleimiges Erbrechen.

Der Allgemeinzustand ist sehr schwer; eingefallene Gesichtszüge, spitze Nase, umränderte Augen, auffallende Schwäche, lebhafter Durst, die Zunge ist belegt, aber noch feucht. Der Bauch etwas aufgetrieben und schmerzhaft, die Bauchdecken setzen dem Druck einen leichten Widerstand entgegen. Keine Roseolen. Die Milz ist nicht tastbar, zeigt aber eine Dämpfung von drei Querfinger Höhe. Die Leber überragt den Rippenbogen leicht. Pulsfrequenz 125. Herzspitzenstoß im vierten Intercostalraum innerhalb der Brustwarze. Reine Herztöne. Normaler Auscultationsbefund der Lunge. Widal-Grubersche Serumreaktion negativ. Temperatur morgens 37,9, abends 38,6. Rötlicher Harn mit etwas Eiweiß.

Behandlung mit 15 Tropfen Opium und 6,0 Bismutum subnitricum, Eau de tournaillon, zwei Kapseln zu je 0,25 Methylenblau.

In den folgenden Tagen bleiben die Stühle unverändert, der Allgemeinzustand wird schlechter, die Kachexie nimmt zu, die Bindehaut wird leicht subikterisch, die Extremitäten cyanotisch, vereinzelt Wadenkrämpfe. Die Leber wird groß, überragt um zwei Querfinger den Rippenbogen, die Milzdämpfung ist fünf Querfinger hoch. Der Harn wird spärlich, enthält aber kein Eiweiß mehr, die Blutkultur ist negativ. Die Behandlung besteht in der Enteroclyse und in 4 g Milchsäure im Getränk im Tag, sterilisierte Gelatine nach Lumière per os, Injektion von serum artificiel subcutan.

Am 5. Tage begann der Patient zu delirieren, steht auf, geht durch den Krankensaal und will fortgehen. Die Extremitäten sind kalt, ebenso die Nase, der Puls, der morgens eine Frequenz von 120 Schlägen hatte, ist kaum mehr zu fühlen. Die Glieder sind trocken und bläulichrot, die Temperatur steigt. Exitus.

Es wird nachgetragen, daß die Mutter und Schwester des Patienten, die derzeit bereits gesund sind, in ihrem Stuhl jetzt keine Spirochäten aufweisen.

Die Autopsie ergab die Darmschlingen zusammengeballt, vom ganzen Netz bedeckt, das stellenweise mit ihnen verklebt ist. Sie sind braun belegt. Ihre Oberfläche ist nicht von der gewöhnlichen Geschmeidigkeit. Sie sehen wie ausgetrocknet aus. Sonst zeigt die Oberfläche des Darmes, abgesehen von ihrer dunklen Farbe und ihrem pergamentartigen Aussehen nichts Auffälliges. Nach seiner Eröffnung sieht man im Dünndarm 50—60 cm vor der Bauhinischen Klappe und im Dickdarm 50 cm hinter derselben (Colon ascendens) eine Reihe sehr kleiner, etwa hirsekorngroßer Ekthymaflecken, von denen einzelne vorspringen und leicht exulceriert sind, einzelne an bestimmten Stellen konfluieren. In ihrem Bereich umgeben hyperämische Zonen die Flecken und trennen sie voneinander. Die Peyerschen Plaques sind normal, keine Vorsprünge auf dem Peritoneum. Die Leber ist etwas vergrößert und blaß, die Milz zeigt keine Besonderheiten. Die Nieren sind etwas blaß. Das Herz ist normal. In den Lungen findet sich Ödem und beiderseits an der Basis bronchopneumonische Herde mit Peribronchitis.

Die wiederholt während des Lebens und bei der Autopsie vorgenommene morphologische und kulturelle Untersuchung des Stuhles ergab Kolibacillen und andere ihnen ähnliche, weniger bewegliche, Gelatine nicht verflüssigende Stäbchen, die auf verschiedenen Nährböden sich anfangs mehr gelbgrün, später öfter grün darstellten, sich als gramnegativ erwiesen und keine Pyocyaneusreaktion ergaben. Es handelte sich um den von Lesage bei den „grünen Diarrhöen der Kinder“ beschriebenen Bacillus. Die Überimpfung dieser Kulturen auf das Meerschweinchen zeitigte kein Resultat. Choleravibrionen von Koch konnten bei keiner Untersuchung nachgewiesen werden, weder durch ein Oberflächenhäutchen auf Bouillon, noch durch Verflüssigung von Gelatine; die Indolreaktion war negativ. Die bakterioskopische Untersuchung zeigte keine Vibrionen, dagegen aber wenig bewegliche nicht miteinander verschlungene Spirillen, die äußerst zart und 10—12 μ lang waren und 3—5 Windungen und weite Windungen aufwiesen, ähnlich, wie man sie gelegentlich im normalen Speichel findet. Sie färbten sich sehr zart mit basischen Anilinfarben, mit verdünnter Ziehlscher Lösung und entfärbten sich mit der Methode von Ziehl-Hauser und von Gram-Nicolle. Sie sind sehr fragil und waren post mortem im Darm nicht mehr nachweisbar. Sie lagen einzeln, gelegentlich in kleinen Haufen von 3—5 Elementen und waren ziemlich zahlreich; in jedem Gesichtsfelde fand man 3—5—8. Überimpfungen des Stuhls auf Meerschweinchen und Kaninchen ergaben kein Resultat.

Monteuxs Patient zeigte in großen Zügen folgendes Bild:

B. F., Reservist in einem Kolonial-Infanterie-Regiment, 30 Jahre alt, wurde am 11. September 1912 mittags mit der Diagnose akute Enteritis seit heute morgen, Erbrechen und Durchfälle, Lymphämie, kalte Schweiß, Krämpfe in das Seelazarett von Toulon eingeliefert. Er hatte bereits tags zuvor leichte Durchfälle, die er aber nicht weiter beachtet hatte. Am Morgen des 11. September trat abundantes Erbrechen, Durchfälle und leichte, kurzdauernde Krämpfe der unteren Extremitäten auf. Bei seiner Ankunft im Spital war seine Körpertemperatur 37°. Er hatte sofort einen farblosen, flüssigen Stuhl mit weißen, reiskornähnlichen Einlagerungen und von grünlichen Massen durchzogen. Oft braunes Erbrechen und vorübergehende Krämpfe. Aus der Krankengeschichte erfährt man von einem typhoiden Fieber, das er mit 22 Jahren mitgemacht hatte. Er hatte 3 Tage vorher über ein Dutzend Austern und ein halbes Dutzend Krebse gegessen, 2 Tage und am Tage vorher Würste und Sauerkraut. Der Kranke ist sehr abgeschlagen, der Puls fadenförmig, die Augen sind eingesunken, die Haut der Finger in Faltén. Man kann einige Koliken verzeichnen. Die Palpation des Abdomens ist nicht schmerzhaft. Der Kranke klagt über Kälte im Bauch und in den Füßen. Er bekommt Wärmerflaschen, einen heißen Einlauf mit 0,2‰ Kaliumpermanganat und 5,0 Oleum camphorat. subcutan. Äthersirup, Tee und Punsch. Abends ist die Temperatur 36,6, der Puls 74.

Im Stuhl fanden sich reichlich geschädigte Leukocyten, aber keine Vibrionen, dagegen Kokkobacillen vom Koltypus und eine große Menge feiner, sich mit Fuchsin rosa färbender Spirillen in Haufen und Nestern.

Tags darauf läßt das Erbrechen und die Krämpfe nach, mehrere stark gefärbte Stühle, der Harn ist normal, der Patient fieberfrei. Dieselbe Behandlung.

Am nächsten Tag keine Kolik, kein Erbrechen. Die Stühle sind noch flüssig; am 4. Tag werden die Stühle fest. Am 6. ist der Patient wieder hergestellt.

Von Courmont, Lesieux, Dufour und Marchand werden folgende zwei Fälle berichtet (abgekürzt wiedergegeben).

H. R., 20 Jahre, wird mit der Vermutungsdiagnose Cholera eingeliefert. Der Gatte, Soldat, ist anscheinend in Beobachtung. Ihr Kind hatte vor 2 Monaten eine Enteritis und ist eben genesen. Die Kranke hatte mit 3 Jahren Leberkoliken und Gelbsucht. Die jetzige Erkrankung begann mit sehr starken Koliken und Schweißausbrüchen. Am 1. Tage bestand eine Verstopfung, aber bereits am 2. traten starke Durchfälle von anfangs dunkleren, später lichten Stühlen auf. Das Erbrechen förderte Nahrungsreste und Flüssigkeit zutage.

Die Patientin ist stark abgemagert, die Augen tief eingesunken und glänzend. Große Schwäche. Der Puls ist klein. Die Glieder cyanotisch und kalt. Der Herzspitzenstoß ist nicht fühlbar, die Herzaktion scheint sehr unregelmäßig zu sein. Keine Vergrößerung der Milzdämpfung, keine Roseolen, weiche Bauchdecken, kein Ileocöcalgurren, Blase nicht druckempfindlich, Druckpunkt im Oberbauch, wobei Erbrechen eintritt. Im Harn ist Indican vermehrt. Die Temperatur ist 39° und steigt am nächsten Tag bis 41,5. Im entleerten Einlauf finden sich klumpige, graue Brocken und reiskornähnliche Substanzen. Therapie: Campheröl. Die Patientin stirbt in einer tetaniformen Krise mit einer Temperatur von 41,7°.

Die Obduktion zeigte eine Hyperämie aller innerer Organe. Die Leber ist gelblich und fettig degeneriert, die Milz etwas vergrößert, das Herz ist etwas dilatiert, der Herzmuskel schlaff und blaß. Pleurale Adhäsionen. Vergrößerte Mesenterialdrüsen. Im hyperämischen Darm finden sich Echymosen. Der Darm ist mit kleinen, weißlichen, grieblichen Körnern übersät, die mehrere Zonen bilden, welche sich zwischen Coecum und Rectum 5—10 cm breit ausdehnen. Auch im Ileum finden sich einzelne derartige Zonen und Hyperämie. Die Peyerschen Plaques sind vergrößert. Das Jejunum ist schon viel weniger betroffen, das Duodenum fast normal, das Rectum dagegen erfüllt mit weißlichen Körnern. Im Magen finden sich vereinzelt hyperämische Herde. Der Darminhalt ist flüssig.

Bakteriologisch konnten im Stuhl keine Cholera-vibrionen nachgewiesen werden, es fanden sich Kolibacillen und grampositive, $1,5 \times 0,6 \mu$ große, gelegentlich fadenförmige, gelegentlich mehr eiförmige, Milch nicht zur Gerinnung bringende, Gelatine verflüssigende, Lactose nicht vergärende Stäbchen, die auf Kartoffelnährböden leicht gelblich wuchsen und anscheinend Proteus darstellten. Im mit verdünntem Ziehlschem Fuchsin gefärbten Ausstrich fanden sich ferner nicht züchtbare, wenig bewegliche Spirochäten, die 10—14 μ lang waren, 3—6 Windungen und zugespitzte Enden aufwiesen. Sie waren ähnlich den gelegentlich im Speichel zu findenden Spirochäten. Sie färbten sich mit basischen Anilinfarben, färbten

sich mit verdünntem Ziehlschen Fuchsin und entfärbten sich nach Gram-Nicolle. Größtenteils liegen sie in Haufen und Zöpfen bis zu 5—10 Elementen beisammen. Sie sind sehr zahlreich und man findet bis zu 30 im Gesichtsfeld. Sie sind nicht züchtbar und Tierversuche waren ergebnislos.

M. X. Erkrankte aus voller Gesundheit heraus mit Leibschmerzen, Brechreiz, bald darauf Erbrechen und abundanten Durchfällen. Zunächst erbrach er die Speisen, dann galligrünliche Massen. Die Stühle folgen bald pausenlos aufeinander. Es bestanden Tenesmen. Der Zustand wurde immer schwerer.

Der Kranke ist benommen und örtlich nicht orientiert, zeigt fortwährend zitternde Bewegungen, die nur von großen allgemeinen Krämpfen, etwa vom Typus der tonischen Periode bei der Epilepsie unterbrochen werden. Geringe Asphyxie. Kleine, sakkadierte, unregelmäßige Atmung, spitze Nase, blasse Nägel, Cyanose des Gesichts. Fortwährend flüssige, klumpige Durchfälle ohne Reiskörner mit schleimigen Massen. Die Untersuchung des Abdomens ergibt nichts Auffallendes. Der Druck scheint Schmerz zu vergrößern, gelegentlich führt der Patient in seinem Koma die Hand zum Bauch, als ob er lebhaft Koliken hätte und stöhnt dabei, dann entleert sich grünliches Erbrechen und die Stühle überschwemmten das Bett so reichlich, daß sie zu Boden tropften. Bald darauf starb er, stark cyanotisch unter tetaniformen Krämpfen.

Bei der Obduktion fanden sich alte tuberkulöse Spitzenschwielen in den Lungen, aber kein fortschreitender Prozeß. Das Herz ist matsch, die Mitralklappen leicht verdünnt, ohne Insuffizienz. Die Leber ist normal, etwas grünlich, die Milz hyperämisch, die Nieren cyanotisch. Der Magen ist gebläht und vergrößert, etwas injiziert. In seinem Innern eine grünliche Flüssigkeit mit weißlichen Brocken. Die Schleimhaut injiziert. An der großen Kurvatur eine etwa zweifrancgroße submuköse Echymose. Im Dünndarm im wesentlichen dieselben Verhältnisse. Die Peyerschen Plaques springen etwas vor. Im Dickdarm eine starke Injektion der betroffenen Stelle, zahlreiche Echymosen bis zum Anus.

Die bakteriologische Untersuchung ergab auch kulturell keine Choleravibrionen, wohl aber vorherrschend in den Kulturen Kolibacillen und in den Abstrichen von der Magen- und Darmschleimhaut massenhaft Spirochäten. Bei den Kulturversuchen waren sie bereits in den zweiten Kulturen sehr rar und in den dritten nicht mehr nachzuweisen. Sie färben sich mit verdünntem Ziehlschem Fuchsin, entfärben sich nach Gram und hatten 4 bis 5 Windungen.

Daß die hämorrhagischen Züge nicht unbedingt im Bilde vorherrschen müssen, dafür sprechen, abgesehen von den eben geschilderten cholericformen, nicht hämorrhagischen Erkrankungen die als einfacher Spirochätenkatarrh bezeichneten Fälle von Delamare, Mühlens, Werner u. a., wobei es offen bleiben muß, ob es sich hier um graduelle Unterschiede handelt, etwa in dem Sinne, daß eine einfache katarrhalische Enteritis in eine hämorrhagische übergehen kann oder ob nicht etwa Varietäten des Erregers, sei es im Sinne einer spezifischen Spirochätenart oder im Sinne von fixierten Virulenzunterschieden hierfür maßgebend sind.

Was nunmehr die dysenteriformen und als fötid gekennzeichneten Kolitiden mit oder ohne Membranbildung betrifft, so erübrigt es sich, neuerdings auf die schon vielfach betonten diagnostischen Schwierigkeiten in diesen Fällen hinzuweisen. Abgesehen von latenten, unerkant bleibenden bacillären oder protozoären Dysenterien muß es beim heutigen Stand unserer Kenntnisse fast ausgeschlossen erscheinen, scharfe Grenzlinien gegen eine sekundär aufgelagerte Fäulnisdyspepsie, gegen eine primäre Dyspepsie, die zur Kolitis geführt hat, gegen die Kombination mit intestinaler Myxoneurose u. a. zu ziehen. Einzelne Fälle, wie die von Barbouth und Alaïlou, Delamare, Le Dantec, Doreau, Rispal u. a. sprechen ja bis zu einem gewissen Grade für die Einheitlichkeit des Krankheitsbildes und die Bedeutung der Spirochäten. (Vgl. dagegen Mello und Mesquita, sowie Sangiorgi.) Uns erscheint es fruchtbarer, sich in dieser Richtung eine gewisse Reserve aufzuerlegen.

VIII. Die Bronchographie¹.

Von

S. Singer-Wien.

Inhalt.

	Seite
Literatur	429
I. Entstehung der Bronchographie	433
II. Kontrastmittel und Methoden	437
III. Wertung der Bronchographie	443
IV. Indikation	446
Therapeutische Resultate	452
V. Gefahren und Kontraindikation der Bronchographie	453
VI. Zusammenfassung	463

Literatur.

- Abramowitsch und Tichomirow: Zur Frage der Einführung einer Kontrastsubstanz (Lipiodol) in die Bronchien. *Fortschr. Röntgenstr.* **34**, 22 (1926).
- Archibald: X-ray demonstration of pulmonary changes in tuberculosis by lipiodol-injection. *Canad. med. Assoc. J.* **15**, 1000 (1925).
- Value of iodized oil by the bronchoscopic method. *Arch. Surg.* **14**, 206 (1927).
- and Brown: Danger of introducing iodized oil into the tracheobronchial system. *J. amer. med. Assoc.* **88**, 1310 (1927).
- Armand-Delille et Darbois: Diagnostic radiologique de la dilatation des bronches chez l'enfant. *J. de Radiol.* **8**, 459 (1924).
- — Duhamel et Marty: Diagnostic de la dilatation bronchique chez l'enfant au moyen du lipiodol. *Presse méd.* **32**, 421 (1924).
- — and Gelston: Diagnosis of dilatation of bronchi in children by means of iodized oil. *Amer. J. Dis. Childr.* **28**, 527 (1924).
- — and Moncrieff: The use of lipiodol in the diagnosis of bronchiectasies. *Brit. med. J.* **2**, 7 (1924).
- — et Vibert: Localisation par le lipiodol d'une pleuresie interlobaire masquée par une spléno-pneumonie. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **50**, 879 (1926).
- Aßmann: Lehrbuch 1927.
- Ballou: Einige Spätbeobachtungen über die Wirkung des Lipiodols in der normalen und in der kranken Lunge. *M Schr. Ohrenheilk.* **61**, 1256 (1927).
- D. H.: The injection of lipiodol as an aid in the X-ray diagnosis of broncho-pulmonary lesions including tuberculosis. *Cand. med. Assoc. J.* **15**, 995 (1925).
- H. C.: The value of lipiodol in the diagnosis and treatment of abscess of the lung. *Surg. etc.* **44**, 1 (1927).
- H. und H. C.: Einige Beobachtungen über den Wert des Lipiodols als Hilfsmittel in der Diagnose und als Wegweiser in der Behandlung von Krankheiten des Broncho-Pulmonaltraktes. *M Schr. Ohrenheilk.* **61**, 1197 (1927).

¹ Aus der zweiten medizinischen Universitätsklinik (Hofrat Prof. Dr. Ortner) in Wien.

- Beck: *Ärztliche Praxis* 1927/II.
- und Sgalitzer: Über Bronchographie mittels Larynxkatheters. *Zbl. Chir.* **52**, 1537 (1925).
- Besançon et Azoulay: Note sur l'emploi des huiles iodées de faible concentration au radiologie bronchopulmonaire. *J. de Radiol.* **8**, 228 (1924).
- Weil, Bernard et Azoulay: Syndrome lipiodoradiologique de la dilatation des bronches. *J. de Radiol.* **8**, 330 (1924).
- Bianchini: Lipiodol im Bronchialbaum. *Arch. di Radiol.* **1**, 390 (1925).
- Blühbaum, Frick und Kalkbrenner: Eine neue Anwendungsart der Kolloide in der Röntgendiagnostik. *Fortschr. Röntgenstr.* **37**, 18 (1928).
- Boruttau: Über das Verhalten der organischen Halogenverbindungen im Organismus. *Z. exper. Path. u. Ther.* **8**, 418 (1911).
- Brauer, L.: Pathologie und Therapie der Bronchiektasien. *Verh. 37. Kongreß Ges. inn. Med.* **37**, 95 (1925).
- Brodth und Kummel: Klinische Erfahrungen über Schleimhautanästhesie mit Psicainen. *Münch. med. Wschr.* **71**, 851 (1924).
- Burrell and Melville: The value of lipiodol in the diagnosis of bronchiectasis. *Lancet* **210**, 278 (1925).
- Busquet: Le poumon, organe de fixation élective de l'huile injectée dans le sang. *C. r. Soc. Biol.* **84**, 852 (1921).
- Carper and Fried: The intratracheal injections of oils for diagnostic and therapeutic purposes. *J. amer. med. Assoc.* **79**, 1739 (1922).
- Claisse et Serrand: Pénétration dans la trachée des liquides injectés par methode susglottique. *Bull. Soc. med. Hôp. Paris* **46**, 579 (1922).
- Clerf: Pneumonography. *Surg. etc.* **41**, 722 (1925).
- Cohn: Die nicht tuberkulösen Lungenkrankheiten.
- Coyon, Narty et Aimé: Dilatation bronchique gauche chez une fillette de 15 ans. Verification par l'injection trachéale de lipiodol. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **49**, 385 (1925).
- — — Un cas de dilatation bronchique avec sinistro-cardie et deviation de la trachée. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **49**, 1061 (1925).
- Danielson and Manfred: Some experiences of bronchography after injection of lipiodol. *Acta radiol. (Stockh.)* **3**, 157 (1924).
- Dyroff: Contrastol, ein neues Kontrastmittel für die Darstellung engkalibriger Hohlräume. *Dtsch. med. Wschr.* **52**, 397 (1926).
- Egan: Lipiodol Lafay, ein Kontrastmittel für die Röntgenuntersuchung der Luftwege. *Fortschr. Röntgenstr.* **33**, 199 (1925).
- Eckstein: Der menschliche Bronchialbaum im Röntgenbild. *Prag. med. Wschr.* **31**, 167 (1906).
- Fiessinger et Lemaire: Des injections lipiodolées comme procédé d'exploration et de traitement des serites tuberculeuses. *Presse méd.* **34**, 209 (1926).
- Noel et Olivier: Abscès gangréneux du poumon exploré par l'injection de lipiodol lourd et léger. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **50**, 693 (1926).
- Fleischner, F.: Diskussionsbemerkung: Kongreßverh. dtsch. Röntgenges. **14**, 60 (1925).
- Forestier: L'examen radiologique pulmonaire par le lipiodol. *Bull. Soc. méd. Hop. Paris* **50**, 712 (1926).
- Iodized oil in Roentgenology. *Amer. J. Roentgenol.* **15**, 352 (1926).
- Roentgenologic exploration of bronchial tubes with iodized oil. *Radiol.* **6**, 303 (1926).
- et Leroux: Controle des injections intratrachéales par l'emploi d'huile iodée et les rayons-X. *Paris méd.* **43**, 403 (1922).
- — Étude expérimentelle radiologique des injections intratrachéales par l'huile iodée. injection lobaire. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **47**, 299 (1923).
- — Les injections intratrachéales d'huile iodée appliquée à l'examen radiologique de l'arbre bronchopulmonaire. *J. de Radiol.* **7**, 351 (1923).
- Frisch: Sitzg Ges. Ärzte Wien, 4. April 1925. *Wien. klin. Wschr.* **38**, 422 (1925).
- Fritsch: Jodipin im Röntgenbild. *Bruns Beitr.* **75**, 148 (1911).
- Fronticelli: Le instillazione intratracheale nella cura della bronchite fetida e della gangraena polmonare. *Policlinico* **31**, 771 (1924).
- Fürstenberg and Hickey: The Roentgenographic demonstration of the trachea and bronchi. *Amer. J. Roentgenol.* **15**, 227 (1926).

- Giraud et Simon: Le diagnostic lipiodoradiologique des affections bronchopulmonaires chez l'enfant. *Marseille méd.* **62**, 434 (1925).
- Glogauer: Zur Röntgendiagnose der Bronchostenose. *Med. Klin.* **21**, 1724 (1925).
- Grady, H. W.: Demonstration of the bronchial tree by intratracheal injections of lipiodol. *Amer. J. Roentgenol.* **15**, 65 (1926).
- Grill: Röntgendiagnostische Versuche bei Lungentuberkulose mit Lipiodol. *Acta med. scand. (Stockh.)* **65**, 300 (1927).
- Guisez: Les injections intrabronchiques dans le traitement de la gangrène pulmonaire. *Presse méd.* **29**, 162 (1921).
- Gujot: Diagnostic radiologique des affections pulmonaire au moyen d'injections intratrachéales d'huile iodée. *Schweiz. med. Wschr.* **65**, 108 (1925).
- Hänisch: *Ärztl. Vergg Hamburg 1925*; zitiert nach Wierig.
- Hartung: Diagnostic value of iodized oil in intrathoracic lesions. *Radiology* **8**, 488 (1927).
- Hedblom, C.: The diagnosis and treatment of bronchiectasis. *J. amer. med. Assoc.* **89**, 1384 (1927).
- and Head: On the use of lipiodol in relation to thoracic surgery. *Ann. Surg.* **85**, 194 (1927).
- Heuser: Die Einspritzung von Jodöl in Bronchien, Gebärmutter und Eileiter. *Verh. dtsh. Röntgenges.* **16**, 56 (1925).
- Röntgenaufnahmen von Lungenechinokokkus. *Amer. J. Roentgenol.* **18**, 529 (1925).
- Iglauer: Use of injected iodized oil in roentgen-ray diagnosis. *J. amer. med. Assoc.* **86**, 1897 (1926).
- The use of iodized oil in the diagnosis of pulmonary lesions. *Surg. etc.* **45**, 82 (1927).
- and Kuhn: Advantages of brominized oil in bronchography in the tuberculous patient. *J. amer. med. Assoc.* **90**, 1278 (1928).
- Jackson: The bronchial Tree. *Amer. J. Roentgenol.* **5**, 454 (1918).
- Jacob: Über Lungeninfusionen. *Berl. klin. Wschr.* **27**, 742 (1904).
- Jacobaeus, H. C.: On bronchography in cases of purulent lung affections. *Acta radiol. (Stockh.)* **6**, 616 (1926).
- On the cauterizations of Apex adhesions and the importance of bronchography in pneumothorax-treatment of tuberculosis. *Acta tbc. scand. (Stockh.)* **1**, 62 (1925).
- Keyser: Röntgenuntersuchung der Lungen nach Injektion von Lipiodol in die Bronchien. *Acta radiol. (Stockh.)* **4**, 58 (1925).
- Kipping und Ponndorf: Über die Füllung der Lungen mit Jodöl. *Beitr. klin. Tbk.* **63**, 329 (1926).
- Kováts: Die Röntgendiagnose der Bronchiektasien mit Lipiodol-Lafay. *Dtsch. med. Wschr.* **51**, 653 (1925).
- Kurtzahn und Woelke: Kontrastmittel in den Luftwegen. *Fortschr. Röntgenstr.* **33**, 215 (1925).
- Landau: Die Röntgendiagnose der Bronchiektasien mittels Kontrastöles. *Dtsch. med. Wschr.* **51**, 1115 (1925).
- Die intratracheale Anwendung von Jodipin zur Kontrastdarstellung in der Röntgendiagnostik der Atmungsorgane. *Klin. Wschr.* **4**, 1861 (1925).
- Lenk: Zur Röntgendiagnose des Bronchuscarcinoms. *Fortschr. Röntgenstr.* **34**, 485 (1926).
- und Haslinger: Röntgenuntersuchung an normalen und kranken Bronchien nach Füllung mit Lipiodol. *Klin. Wschr.* **4**, 1533 (1925).
- — und Presser: Diagnose von Erkrankungen der großen Bronchien, namentlich Bronchusstenosen, mittels Kontrastfüllung. *Fortschr. Röntgenstr.* **34**, 117 (1926).
- Liau, Darbois et Navarre: Nonpénétration dans la trachée des injections dites intratrachéales faites par un procédé simplifié. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **46**, 470 (1922).
- Libert et Bariéty: Incidents de iodisme consécutif à l'injection de lipiodol intrabronchique. *Bull. Soc. méd. Hop. Paris* **51**, 615 (1927).
- Lichtwitz: Schädigungen durch Lipiodol als Kontrastmittel der Lungenkrankheiten. *Wien. klin. Wschr.* **39**, 133 (1926).
- Lorey: Grashey, Irrtümer der Röntgendiagnostik und Strahlentherapie. Leipzig 1924.
- Über den Wert der Kontrastfüllung der Bronchien zur Darstellung der Bronchiektasien. *Verh. dtsh. Röntgenges.* **16**, 58 (1925).
- Das Röntgenbild des Bronchialbaumes. *Radiol. med.* **13**, 82 (1926).

- Luger: Über die röntgenologische Darstellung der Bronchien (Bronchographie) nach Siccard. *Wien. klin. Wschr.* **38**, 157 (1925).
- Lynah and Steward: Roentgenographic studies of bronchiectasis and lungabscess after direct injection of Bismuth mixture through the bronchoscope. *Amer. J. Roentgenol.* **8**, 49 (1921).
- Melchior und Willimovsky: Über Röntgendarstellung von Schußkanälen, kriegschirurgischen Fistelgängen und Absceßhöhlen vermittels Jodipin. *Bruns' Beitr.* **103**, 334 (1916).
- Moeller and van Magnus: Investigation of bronchial affection by means of iodine preparations. *Acta med. scand.* (Stockh.) **63**, 174 (1925/1926).
- Nather: Zur Technik der Bronchographie. *Dtsch. Z. Chir.* **188**, 1534 (1925).
- Beck und Sgalitzer: Demonstration zur Lungenfüllung. *Sitzg Ges. Ärzte Wien*, 3. April 1925. *Wien. klin. Wschr.* **38**, 419 (1925).
- und Sgalitzer: Zur Technik der Bronchographie (Verschluckmethode). *Zbl. Chir.* **52**, 1534 (1925).
- Nicaud et Dolfus: Contribution à l'étude du diagnostic des dilatations des bronches par l'exploration radiologique après l'injection de lipiodol. *Presse méd.* **32**, 817 (1924).
- Oudard: A propos des injections intra-trachéales par la methode de Mendel. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **46**, 716 (1922).
- Pal: *Sitzg Ges. Ärzte Wien*, 30. Okt. 1925. *Wien. klin. Wschr.* **38**, 1220 (1925).
- Palasse: Zitiert nach Rad. *Bull. Soc. méd. Hôp. Lyon* **135**, 2 (1925).
- Paissau, Armand-Delille et Guinon: Diskussion. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **47**, 303 (1923).
- Peiper und Klose: Über die Grundlage einer Myelographie. *Arch. klin. Chir.* **134**, 303 (1925).
- Piccinino, G.: Incidents in the injection of lipiodol. *Arch. di Radiol.* **3**, 591 (1927).
- Pirani: Il lipiodol nella diagnostica della tubercolosi pulmonari. *Radiol. med.* **12**, H. 4 (1925).
- Pritchard, Whyte and Cordon: *Radiol.* **8**, 104 (1927).
- — — Use of iodized oil in diagnosis and treatment of bronchial affections. *J. amer. med. Assoc.* **86**, 1119 (1928).
- Putnam: Some brominized oils for radiographic use. *J. amer. med. Assoc.* **87**, 1102 (1926).
- Quarti: La medicazioni tracheali dirette nelle forme polmonari. *Morgagni* 31. März 1923.
- Rad: Die Füllung des Bronchialbaumes mit Jodöl und Bromipin. *Wien. klin. Wschr.* **39**, 1011 (1926).
- Reiche: Wismut im Bronchialbaum. *Münch. med. Wschr.* **64**, 622 (1917).
- Reinberg: Röntgenstudien über die normale und pathologische Physiologie des Tracheo-Bronchialbaumes. *Fortschr. Röntgenstr.* **33**, 661 (1925).
- Rist, Gally et Soulas: Remarques sur un cas des bronchiectasies hemorrhagipares explorées radiologiquement après injection de lipiodol dans l'arbre bronchique. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **51**, 159 (1927).
- Hirschberg, Ill et Raulot-Lapointe: Bronchiectasies unilaterales gauches associées a une stenose bronchique droite; intoxication iodique a la suite de deux injections diagnostiques de lipiodol. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **51**, 599 (1927).
- et Soulas: Stenose bronchique explorée par l'examination radiologique après l'injection de lipiodol sous controle du bronchoscope. *Bull. Soc. méd. Hop. Paris* **50**, 1082 (1926).
- Roberts: Bronchiectasies from the surgical aspect. *Lancet* **211**, 1106 (1926).
- Roger et Binet: Le metabolisme des graisses. *Presse méd.* **30**, 277 (1922).
- Binet et Verne: Le procéssus de la lipodièrese pulmonaire. *Presse méd.* **31**, 424 (1923).
- Rößler: Barium-Bronchialbaumschatten beim Menschen in vivo vor dem Röntgenschirm. *Med. Klin.* **16**, 322 (1920).
- Schellenz: Zur röntgenologischen Darstellung der Bronchien mittels eines Jodkontrastmittels. *Dtsch. med. Wschr.* **51**, 870 (1925).
- Schilling: Darstellung des Bronchialbaumes durch intratracheale Lipiodol- resp. Jodipinfüllung. *Fortschr. Röntgenstr.* **36**, 301 (1927).
- Schroter: Beiträge zur Kontrastdarstellung des Bronchialsystemes. *Beitr. Klin. d. Tbk.* **64**, 269 (1926).

- Sergent et Cottenot: L'exploration radiologique de l'appareil respiratoire après injection intra-trachéale de lipiodol. *J. de Radiol.* **7**, 441 (1923).
- — L'étude radiologique de l'arbre trachéo-bronchique au moyen des injections intra-trachéales de lipiodol. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **47**, 693 (1923).
- — Ce que la clinique peut demander aux injections intra-trachéales de lipiodol. Difficultés et erreurs d'interprétation. *Presse méd.* **33**, 500 (1925).
- Seyfarth: Lungencarcinom in Leipzig. *Dtsch. med. Wschr.* **50**, 1497 (1924).
- Sgalitzer: Kontrastfüllung des Bronchialbaumes. *Arch. klin. Chir.* **138**, 197 (1925).
- Kontrastfüllung des Bronchialbaumes. *Verh. dtsch. Ges. Chir.* **49. Kongreß**, 1925, 197.
- Voraussetzung für die intratracheale Einführung von Medikamenten. *Arch. klin. Chir.* **140**, 305 (1926).
- Siccard et Forestier: Methode générale d'exploration radiologique par l'huile iodée. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **46**, 463 (1922).
- — Exploration radiologique par l'huile iodée. *Presse méd.* **31**, 493 (1923).
- — Methode d'exploration radiologique par l'huile iodée. *Bull. Soc. Radiol. méd. France* **2**, 148 (1923).
- — L'huile iodée en clinique. Applications thérapeutiques et diagnostique. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **47**, 309 (1923).
- Fabre et Forestier: Élimination urinaire de l'huile iodée. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **47**, 315 (1923).
- — — La lipodièrese chez l'homme. *C. r. Soc. Biol.* **1923**.
- Singer and Graham: Roentgen-ray studies of bronchiectasies. *Amer. J. Roentgenol.* **15**, 54 (1926).
- Springer: Sitzgsber. Med. biol. Sektion des „Lotos“ med. Wschr. **31**, 162 (1906).
- Stahelin: Die Darstellung von Bronchiektasien im Röntgenbild mit Hilfe von Lipiodol-füllung der Bronchien. *Schweiz. med. Wschr.* **56**, 389 (1926).
- Steinmayer und Kaller: Kasuistische Beiträge zur Frage der Bronchiektasien. *Beitr. Klin. Tbk.* **64**, 275 (1926).
- Tapie et Sorel: Bronchiectasie et pleuresie mediastine. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **51**, 1039 (1927).
- Thelemann: Ein Fall partieller Wismutfüllung der Bronchien intra vitam. *Verh. dtsch. Röntgenes.* **9**, 24 (1913).
- Tillmann, J.: Nagna jamforande studier over den stetoscopicka och den röntgenographisca undersokningen vid diagnosen av lungtuberculos hos vuxna. *Hygiea (Stockh.)* **1923**, H. 11; zitiert nach Grill.
- Tremolière et Joulia: Diagnostic radiologique de la Bronchiectasie. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **47**, 169 (1923).
- Trommer: Zur Kontrastdarstellung des Bronchuscarcinoms. *Fortschr. Röntgenstr.* **36**, 835 (1927).
- Weingärtner: Das Röntgenverfahren in der Laryngologie. Berlin 1924.
- Wismut im Bronchialbaum bei Oesophaguscarcinom ohne Perforation nach den Luftwegen. *Fortschr. Röntgenstr.* **22**, 397 (1914/1915).
- Physiologische und topographische Studien am Tracheo-Bronchialbaum des lebenden Menschen. *Arch. f. Laryng.* **32**, 1 (1920).
- Wierig: Die Technik der Bronchographie. *Fortschr. Röntgenstr.* **35**, 787 (1927).

I. Entstehung der Bronchographie.

Versuche, den menschlichen Bronchialbaum der Medizin zugänglich zu machen, gehen bis ins Altertum zurück. Die Überlieferung berichtet von Versuchen, Stoffe in den Bronchialbaum zu bringen zwecks Besserung resp. Heilung von Krankheiten desselben und zwar wurden Versuche unternommen, Medikamente durch die Trachea direkt in die Bronchien einzuspritzen, um auf diese Weise verschiedene Erkrankungen der Lunge zu behandeln (Reinberg). Der außerordentlich langsame Fortschritt des Studiums nach dieser Richtung hin, kann

nicht wundernehmen, wenn man überlegt, wie schwierig der Bronchialbaum zugänglich ist. Die versteckte Lage der endothoracischen Atemwege war ja seit jeher die Ursache der verhältnismäßig geringen Kenntnisse über diese Organe im Vergleich zu anderen Organen des menschlichen Körpers. Andererseits mußte es nahe liegen, daß bei der Menge von Erkrankungen, als deren Eintrittspforte der Bronchialbaum angesehen werden muß, dieser immer wieder als Objekt der Forschung in den Vordergrund trat. Es war zu verschiedenen Zeiten die Forschungsrichtung verschieden. Eine Richtung ging dahin, den Bronchialbaum rein therapeutisch zu beeinflussen. So hat Green in New York vor 70 Jahren eine größere Zahl Lungenkranker, meist Tuberkulöser, durch unmittelbare Einführung von balsamischen Ölen in den Bronchialbaum angeblich mit Erfolg behandelt. Die andere Richtung begnügte sich damit nicht, sondern wollte denselben den wissenschaftlichen Erkenntnissen erschließen. Seit dem Bestehen der modernen Medizin finden wir diese beiden Richtungen durch eine große Anzahl von Autoren vertreten. Allerdings ist das Forschungsergebnis beider Gruppen bis in die letzte Zeit ein verhältnismäßig geringes geblieben. Die anatomische Forschung hat uns über die Lage des Bronchialbaumes und seine Verzweigungen Aufschluß gegeben. Die normale und pathologische Physiologie hingegen hat nur geringe Kenntnisse infolge der schon oben erwähnten, versteckten Lage des Bronchialbaumes geliefert. Der grundlegende Anstoß zur Erforschung dieses Wissensgebietes geht von den Laryngologen aus. Man befaßte sich anfangs damit, das Verhalten der Weite der Bronchien und die Abhängigkeit derselben von den Atembewegungen zu studieren. In erster Linie ist Siegenbeck van Heukelom zu nennen, welcher durch Anfertigung von Präparaten den ersten objektiven Beweis für die Bewegung der Bronchien bei der Atmung erbrachte. Er stellte Bronchialausgüsse sowohl bei künstlicher Inspirationsstellung, wobei das Zwerchfell am Ligamentum suspensorium hepatis herabgezogen und die Rippen zugleich nach auswärts bewegt wurden, als auch bei künstlicher Expirationsstellung her, wobei das Zwerchfell kranialwärts gedrängt und der Thorax zusammengedrückt wurde. Der Vergleich solcher Ausgüsse ergibt bei möglichst gleich großen Individuen einen großen Unterschied (Tendeloo). Bei künstlicher Expirationsstellung liegen die Bronchialverzweigungen an den Abgüssen ganz nahe aneinander und spitzwinklig, während sie bei der Inspirationsstellung weit auseinander und stumpfwinklig stehen. So grundlegend diese Tatsachen sind, so konnten sie nicht befriedigen, da sie doch nur an künstlich hergestellten Präparaten gezeigt wurden, während über die Verhältnisse beim lebenden Menschen keine Aufschlüsse gewonnen wurden. Die Schwierigkeiten, ganz besonders die Technischen, hemmten das Weiterstreben dieser Erkenntnisse, da etwaige Versuche am lebenden Menschen nur von sehr geschulter Hand durchgeführt werden konnten. Dies ist der Grund, daß ursprünglich die Erforschung dieses Wissensgebietes ausschließlich in den Händen der Laryngologen lag. Mit der Konstruktion des Kehlkopfspiegels begann denn auch der Fortschritt auf diesem Gebiete. Hier sind besonders die großen Meister der Laryngologie: Türk, Czermak, Störk, L. v. Schrötter, und später Kilian und H. v. Schrötter zu nennen. L. v. Schrötter war der erste, der mit Hilfe des Kehlkopfspiegels Bewegungserscheinungen im Gebiete der Bifurkation beobachtete. Schon in der damaligen vorbronchoskopischen Zeit gab es Autoren, welche einen andern Weg einschlugen, um über die

Vorgänge am Bronchialbaum des Lebenden Aufschluß zu erhalten. 1886 veröffentlichte Sehwald seine Studien „Über die percutane Injektion von Flüssigkeiten in die Trachea und deren Verbreitung in der Lunge“. Diese Versuche sind zwar nicht am Menschen, sondern am Hund angestellt, sind dessen ungeachtet aber in vieler Beziehung sehr interessant. 1889 berichtete Nicaise über ähnliche Versuche, ebenfalls am Hund angestellt. Das direkte Studium des Tracheo-Bronchialbaumes fand eine neue Bereicherung durch Kirstein, der im Jahre 1894 seine neue Methode der Autoskopie des Kehlkopfes veröffentlicht hat. Durch diese war es möglich, mit Hilfe eines vom Munde eingeführten Spatels den Larynx einzustellen und unter Umständen den Weg bis zur Bifurkation und diese selbst zu überblicken.

Die eigentliche Quelle unserer heutigen Kenntnisse waren jedoch zwei neue Methoden, die das exakte Studium des uns interessierenden Gebietes eigentlich erst ermöglichten und förderten, die 1895 entdeckten Röntgenstrahlen und die 1897 von Kiliau angegebene direkte, obere Bronchoskopie. Durch letztere war es möglich, einzelne Stellen des Bronchialbaumes zu studieren und die Röntgenstrahlen waren ein wertvoller Behelf in der Ergänzung und Vervollständigung der erhobenen Befunde. Mit der Verbesserung der beiden Methoden schritt die Forschung rasch vorwärts. Leider waren auch diesen beiden Verfahren insofern Grenzen gesetzt, als es auf unüberwindliche Schwierigkeiten zu stoßen schien, den Bronchialbaum bis in die feinsten Verzweigungen zu studieren; nur die großen Bronchien waren der Untersuchung leicht zugänglich. Zu einer Zeit, als sämtliche Hohlorgane des menschlichen Körpers, sogar die Kreislauforgane und das weibliche Genitale der Röntgenuntersuchung erschlossen waren, galt der Bronchialbaum immer noch als Stiefkind der Forschung. Dies lag zweifellos an den großen Gefahren, welche die direkte Untersuchung des Bronchialbaumes anscheinend barg. Verhältnismäßig bald nach der Einführung der Röntgenstrahlen in die Medizin hören wir von verschiedenen Ansätzen zur röntgenologischen Untersuchung der Bronchien. Jedoch sind alle diese Versuche stecken geblieben. 1904 hat Jakob den Versuch unternommen, Medikamente direkt am locus morbi zur Resorption zu bringen und bediente sich dazu des Verfahrens der pulmonalen Infusion. Er wollte in erster Linie feststellen, ob man größere Flüssigkeitsmengen in die Lunge einführen kann, ohne schwere Suffokationserscheinungen hervorzurufen und ob die Flüssigkeit in genügender Menge resorbiert wird. Er hat zu diesem Zweck Kaninchen, dann Ziegen und ein Kalb tracheotomiert und durch eine Kanüle einen Nelatonkatheter bis unterhalb der Bifurkationsstelle eingeführt und nun Anilinblaulösung ein bis mehrere Male injiziert. Der Autor vermerkt ausdrücklich, daß die Infusion sehr gut vertragen wurde und schließt aus der bei der Sektion gefundenen Blaufärbung der Lunge auf gute Resorption der infundierten Lösung. Einen zweiten Beweis für letztere Annahme fand der Autor durch Infusion von Salicyllösung und Trübung der Eisen-Chloridreaktion im Harn. Sehr interessant ist auch eine zweite Versuchsreihe Jakobs, in welcher er es unternahm, festzustellen, ob und in welcher Weise man auf das tuberkulös erkrankte Gewebe einwirken kann und welche Mittel sich dafür am besten eignen. Diese Versuche wurden an fünf tuberkulösen Kühen durchgeführt. Nach Tracheotomie wurde mittels Lungenschlauch 500—1000 ccm Flüssigkeit infundiert und zwar Lösungen von Tuberkulin, Kreosot, Hetol, Methylenblau und Pyoktanin. Der Autor konnte

feststellen, daß die Infusion durchwegs gut vertragen wurde, es trat verstärkte Expektoration und Temperatursteigerungen von 1—3 Graden durch 24 bis 36 Stunden auf. A. Rosenberg hat das Verfahren der pulmonalen Infusion beim Menschen ausgebildet. Es wurden zunächst durch 10% Cocainlösung der Kehlkopfeingang und die Stimmbänder, dann durch Trachealspray mit $2\frac{1}{2}\%$ β -Eucainlösung mit Adrenalinzusatz die Trachea und die großen Bronchien anästhesiert. Dann führte er einen entsprechend gebogenen, 45 cm langen, 5 mm dicken Katheter mit Mandrin ein und spritzte nach Entfernung des Mandrins 20—30 ccm 0,01—0,02% Tuberkulinlösung ein. Über die Erfolge dieser Versuche soll später ausführlich berichtet werden. Neben dieser rein therapeutischen Einstellung gab es auch Versuche in diagnostischer Richtung. 1906 demonstrierte Springer in Prag ein Verfahren, durch das es ihm gelungen war, Trachea und Bronchialbaum beim Hund im Röntgenbild sichtbar zu machen, Organe, die bis dahin nur Schatten lieferten, wenn Verknöcherung und Verkalkung einzelner Knorpelringe vorlag. Er blies Hunden durch den Larynx Jodoform und Wismutpulver in feinsten Zerstäubung mittels eines elastischen Katheters in die tiefen Luftwege ein und erhielt auf diese Weise Röntgenbilder, die Kehlkopf, Trachea und den Bronchialbaum bis zu den Bronchien dritter Ordnung in deutlichster Weise darstellen. Springer wollte diese Versuche in der Weise fortsetzen, daß er schattengebende Dämpfe — z. B. Chloroform und zerstäubte Flüssigkeiten (Argentum colloidal oder Jodlösung) in ähnlicher Weise anwendete. Er hob die große Bedeutung hervor, die dieses Verfahren für Physiologie und innere Medizin hätte, wenn es sich für Menschen anwendbar erweisen sollte. Ferner machte er auf den eventuellen Wert dieses Verfahrens für die Chirurgie aufmerksam, der darin bestehe, daß man durch die Bestäubung in den Bronchialbaum eingedrungene Fremdkörper im Röntgenbilde nachweisen und so in zweifelhaften Fällen die Diagnose sichern könnte. Auch Springer erwähnt, daß die Methode von den Tieren ohne Schaden vertragen wird. Angeregt durch die Springerschen Versuche hat Eckstein im gleichen Jahre Versuche am Menschen unternommen, um die Trachea und den Bronchialbaum darzustellen. Er benützte, um in einer für den Organismus ganz unschädlichen Weise vorzugehen, als einziges, vollkommen unschädliches, respirables Gas den von Robinsohn und Werndorf in die Röntgentechnik eingeführten Sauerstoff. Eckstein berichtete, daß es ihm gelungen sei, die Bronchialverzweigungen so deutlich sichtbar zu machen, daß er daraus einen großen Nutzen für die Wissenschaft ersehe. Nachprüfungen dieser Methode von Weingärtner ergaben keine Bestätigung der Angaben Ecksteins. Von Suchanek und mir wurden ebenfalls Versuche angestellt, durch Sauerstoffeinblasung den Bronchialbaum darzustellen, doch war das Resultat ein negatives. Telemann (1913) ließ am lebenden Kaninchen 8 ccm 10%ige Wismut-Aufschwemmung in die Bronchien einlaufen und berichtet über die gute Verträglichkeit dieses Eingriffes. Alle diese Versuche blieben nur Anfänge und konnten sich nicht die Sympathien weiterer Kreise erwerben. Die Autoren selbst publizierten späterhin keine neuen Ergebnisse mehr in dieser Richtung.

Wie schon bei vielen Neuerungen in der Medizin hat auch bei der Entstehung der Bronchographie der Zufall eine große Rolle gespielt. Mit dem Ausbau des Röntgenverfahrens und der exakteren Anwendung desselben in schwierigen diagnostischen Fällen kam es immer häufiger zur Beobachtung von Bildern,

bei denen zufällig der Bronchialbaum am lebenden Menschen sehr gut, oft wie ein Ausguß zu sehen war. Es kam verhältnismäßig häufig zu einem ungewollten Übertritt von Kontrastmitteln in die Luftwege. Die Möglichkeiten für ein solches Vorkommnis sind verschieden und zwar Überlaufen des Kontrastbreies durch den Kehlkopf und nachfolgende Aspiration, dann Perforation eines Oesophaguscarcinoms oder Ulcus in die Trachea, Füllung von Bronchialfisteln, Durchstoßen der Speiseröhrenwand mit Sonde. Reiche beobachtete Aspiration von Kontrastbrei bei postdiphtherischer Kehlkopflähmung. Landau sah Füllung des Bronchialbaumes als Zufallsbefund bei neurogener Schluckstörung infolge Vagusläsion. Ähnliche Fälle konnten auch Rösler und Mühlmann beobachten. Groß ist die Zahl derer, die eine Füllung des Bronchialbaumes bei Durchbruch eines Oesophaguscarcinoms sahen (Levi-Dorn, Horner, Haudek, Schwarz, Telemann, Weingärtner, Zimmern u. a.). Auch ich habe bei mehreren Fällen das gleiche erlebt. In Übereinstimmung mit sämtlichen Autoren kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß die Reizwirkung des Kontrastmittels auf die Bronchien überraschend gering ist, eine Tatsache, auf die später des Näheren eingegangen werden soll. Es wurden nie lebensgefährliche Störungen beobachtet, daher konnte es nicht verwundern, daß infolge der Erkenntnis dieser Tatsachen die Idee immer greifbarere Formen annahm, die Darstellung der Bronchien im Röntgenbild durch Injektion von Kontrastmitteln zu versuchen. Weingärtner hat im Jahre 1919 Thorium oxydatum anhydricum verwendet, welches in Mengen von etwa 5 g mittels eines Pulverbläfers durch einen in das Bronchoskop eingeführten Katheter in Trachea und Bronchien eingeblasen wurde. Weingärtner hat das Mittel in drei Fällen zum Zweck anatomischer, röntgenologischer Studien appliziert. Neben der guten Verträglichkeit des Eingriffes konnte der Autor über Bilder berichten, in denen die Bronchialverzweigungen bis zum Zwerchfellschatten zur Darstellung gebracht waren. Auch Linah hat sich im Jahre 1921 mit dieser Frage beschäftigt. Er hat eine Suspension von Bismutum carbonicum in Olivenöl mit Hilfe des Bronchoskops in die Bronchien injiziert und konnte auf diese Weise unter anderem einen Lungenabsceß im rechten Mittelappen darstellen. Der Autor gibt an, daß er nie eine Schädigung des Patienten beobachten konnte. Da sich jedoch diese Form des Kontrastmittels offenbar nicht besonders eignete, konnte sich die Methode Linahs nicht behaupten.

II. Kontrastmittel und Methoden.

Der eigentliche Anstoß zur heutigen Form der Bronchographie ging von den Franzosen aus und zwar in erster Linie von Siccard und seinen Mitarbeitern. Die Bronchographie, wie sie heute angewendet wird, besteht im Prinzip in einer Füllung der erkrankten Lungenpartie mit Lipoiodol resp. Jodipin oder Bromipin. Um dieses zu erreichen, sind eine ganze Reihe verschiedener Methoden ausgearbeitet worden, die sich vorwiegend nach der manuellen Geschicklichkeit und der Technik des Autors richten. Schon Sehrwald hat in den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts an ausgedehnten Versuchen über die Toleranz des Bronchialbaumes für verschiedene Arzneistoffe berichtet, daß am besten zähe, flüssige Substanzen vertragen werden; und es ist nicht zum geringsten Teil die glückliche Wahl des Kontrastmittels, welche der Bronchographie zum

Aufstieg verhalten. Die Franzosen verwenden das Lipiodol Lafay, eine organische Verbindung von Jod mit Mohnöl mit 40% Jodgehalt, resp. 0,54 g Jod im Kubikzentimeter. Dieses Kontrastmittel wurde zuerst zur epiduralen und subarachnoidalen Applikation erfolgreich verwendet und wurde dann erst zur Injektion in die Luftwege herangezogen. In Deutschland kam man vor allem auf Grund der Tatsache, daß Lipiodol-Original oft schwer zu beschaffen war, zu einem Präparat, welches schon vor 30 Jahren von Winternitz zu therapeutischen Zwecken in die Medizin eingeführt worden war. Es ist dies das Jodipin-Original „Merck“. Dieses entsteht durch die additionelle Bindung von Jod an die ungesättigten Fettsäuren fetter Öle, bzw. deren Triglyceride. Gewöhnlich wird das 40%ige Jodipin verwendet, ein dunkel gefärbtes Öl, 40% Jod enthaltend. In geringer prozentiger Zusammensetzung wurde dieses Mittel schon vor vielen Jahren zur Jodtherapie bei Lues und Tuberkulose angegeben und schon damals hat man die schattengebenden Eigenschaften dieses Präparates erkannt, letzteres auf Grund von bemerkenswerten diagnostischen Irrtümern. Diese Irrtümer bestanden darin, daß nach subcutaner Verabreichung des Mittels noch lange nach der Injektion in den Weichteilen Schatten röntgenologisch sichtbar waren, welche anfangs für Verkalkung der Muskulatur gehalten wurden. Durch diese Befunde angeregt, hat Fritsch 1911 Versuche angestellt, welche zu der Erkenntnis führten, daß diese Röntgenbefunde nicht auf Muskel oder Fascienerkrankungen, sondern auf der Röntgenundurchlässigkeit des nur sehr langsam zur Resorption gelangten Jodipins beruhten, welches tatsächlich im unveränderten Zustand deponiert wird. Diese Erkenntnis wurde vorwiegend durch Tierversuche gewonnen. Gleichzeitig mit Fritsch konnten Dahlhaus und Hürter ähnliche Veränderungen beobachten und so als Jodablagerung verifizieren. Fritsch machte schon frühzeitig darauf aufmerksam, daß die Röntgenbilder nach Jodipininjektion ein bemerkenswertes Hilfsmittel in der Darstellung der Hohlorgane bilden. Er selbst unternahm auch Versuche um röntgenographische Darstellbarkeit des Jodipins diagnostisch zu verwerten. Besonders während des Krieges zeigte es sich, daß das Jodipin sich ausgezeichnet dazu eignete, Hohlräume und zwar Fistelgänge, Schußkanäle und Absceßhöhlen bildlich schön darzustellen. In diesem Sinne ist neben den Arbeiten von Fritsch besonders eine Arbeit von Melchior und Wilimofsky zu erwähnen. Es darf immerhin als interessant bezeichnet werden, daß diese Mitteilungen in der Röntgenliteratur der späteren Jahre größtenteils übersehen wurden. Neben dem Lipiodol und dem Jodipin wurde kurze Zeit hindurch ein Jodpräparat der Firma Gehe & Co. von einigen Autoren angewendet, ein Präparat, welches von der Firma als Präparat „J“ bezeichnet wurde. Es ist dies ein Öl mit 37% gebundenem Jod ohne freies Jod. Schelenz berichtet, daß ein Kaninchen, 1650 g schwer, 0,04 ccm dieses Mittels i. V. ohne weiteres vertrug. Aufmerksam möchte ich machen, daß bezüglich der Zusammensetzung des Lipiodols verschiedene Angaben zu finden sind, welche auf einem Übersetzungsfehler beruhen, worauf Meßner hingewiesen hat. Tatsächlich handelt es sich, wie oben gesagt, um eine organische Verbindung von Jod mit Mohnöl. Manche Autoren halten es für eine Jodverbindung mit Nelkenöl, eine Annahme, die unrichtig ist (Oillet-Nelke, Oilette-Mohn). Der Umstand, daß die Kontrastmittel vom Organismus reizlos vertragen wurden, führte zur Ausbildung der Myelographie und erst später zur Bronchographie.

Durch zahlreiche Versuche von Siccard, Forestier und Leroux und zahlreichen anderen französischen Autoren ermutigt, entschlossen sich auch deutsche Autoren, anfänglich das 20%ige, später das 40%ige Jodipin zur Bronchographie heranzuziehen. Die Anwendung eines kontrastgebenden Öles zur Röntgendarstellung der Luftwege konnte für sich in Anspruch nehmen, den physiologischen Verhältnissen besser zu genügen als die früheren Pulver und Emulsionen. Die von Siccard und Forestier zum erstenmal systematisch durchgeführte Röntgenuntersuchung der Bronchien mittels des Lipiodols Lafay kam erst dadurch zustande, daß die genannten Autoren sich von der ausgezeichneten Eignung des jodierten Öles als kontrastgebende Substanz für Röntgenuntersuchungen bei subcutaner und intramuskulärer Injektion an Hand zahlreicher Fälle überzeugen konnten und die absolute Harmlosigkeit des Mittels für den Organismus erkannten.

Die erste Mitteilung über die neue Kontrastfüllung der Bronchien erfolgte im März 1922 von Siccard und Forestier. Während nun diese Autoren und ihre Mitarbeiter bereits über ein Material von mehreren hundert Fällen verfügten und immer wieder auf die Unschädlichkeit der Methode hinwiesen, konnte das Verfahren erst verhältnismäßig spät in Deutschland Eingang finden. Die große Skepsis, mit der man dem Verfahren gegenüber stand, hinderte dessen Anwendung. Erst gewissen, schon oben erwähnten Zufallsbefunden ist es zu danken, daß man sich entschloß, die systematische Füllung der Bronchien zu versuchen und auszubauen. Landau war der erste, der in Deutschland darüber berichtete. Der Umstand, daß dieser Autor mehrere Fälle von zufälligen Kontrastfüllungen der Bronchien nach Durchbruch eines Carcinoms beobachtete und dabei konstatieren konnte, daß diese Füllung von dem Patienten auffallend gut vertragen wurde, ferner Beobachtungen von Bronchialfistelfüllungen, veranlaßten ihn, die von den französischen Autoren inaugurierte Methode zu versuchen. Und in kurzer Zeit entwickelte sich eine umfangreiche Literatur über dieses Thema. Noch später als in Deutschland fand die Methode bei uns Anwendung. Luger war in Wien der erste, der über gelungene Füllung der Bronchien Mitteilung machte¹. Er konnte an Hand mehrerer Röntgenbilder sowohl auf die gute Verträglichkeit des Kontrastmittels als auch auf wertvolle Bereicherung der Lungendiagnostik hinweisen. An Hand eines Falles von Tumor des rechten Oberlappens konnte er die Verdrängung der Bronchien durch den Tumor deutlich nachweisen.

Im folgenden sei nun auf die zahlreichen voneinander verschiedenen Methoden der Bronchographie näher eingegangen. Es wurden von den Franzosen mehrere Methoden angegeben:

1. Die subglottische Methode, von welcher Claisse und Serrand berichteten. Bei ihr wird die Flüssigkeit ohne Kehlkopfspiegel und ohne Anästhesie mittels einer kurzen, gebogenen Kanüle injiziert, deren Ende ins Vestibulum laryngis eingeführt wird. Durch diese Methode gelang es den beiden Autoren eine sehr kleine Menge des Kontrastmittels dem sitzenden Patienten zu injizieren und

¹ Gemeinsam mit Ruttin wurden an der zweiten medizinischen Klinik von ihm an mehreren Patienten Bronchialfüllungen vorgenommen. Die Technik bestand darin, daß nach gründlicher Anästhesie des Pharynx und Larynx mittels eines gebogenen Katheters 10 ccm Jodipin injiziert wurden. Im Anschluß daran wurden Durchleuchtungen resp. Aufnahme des Thorax gemacht.

sie konnten nachher wenige baumförmige Verzweigungen von Bronchialästen in einem der Unterlappen darstellen.

2. Aimeé, Brodin und Wolff, ferner Sergent und Cottenot haben einen einfachen Weg zur Füllung des Bronchialbaumes benützt, nämlich den crico-thyreoidalen Weg. Mittels einer Nadel und zwar einer gewöhnlichen Hohlnadel oder einer gekrümmten Nadel wird die Membrana crico-thyreoida durchstoßen und die Kontrastflüssigkeit in die Trachea eingespritzt. Als gekrümmte Nadel wurde die von Rosenthal angegebene benützt.

3. Die Injektionsmethode auf natürlichem Weg, die transglottische Methode. Diese besteht darin, daß durch eine lange Kanüle, welche über die Rima glottidis vorgeschoben wird, nach gründlicher lokaler Anästhesie und unter Kontrolle des Kehlkopfspiegels die Kontrastflüssigkeit in den Bronchialbaum injiziert wird. Die letztere Methode, von Forestier und Leroux gewöhnlich angewendet, wurde von den Autoren Lobärinjektion genannt.

Diese und die vorerwähnten Methoden sind in Deutschland übernommen und in verschiedener Weise ausgebaut worden. Dabei nimmt begrifflicher Weise die percutane Methode nur einen sehr geringen Platz ein, da sie offensichtlich größere Gefahren in sich birgt. Schon die französischen Autoren sahen bei dieser Methode unangenehme Zwischenfälle durch Auftreten von pharyngo-epiglottischem Ödem. Auch war durch diese Methode dem Gang der Untersuchung insofern eine Grenze gesetzt, als die Untersuchung nicht oft am selben Patienten vorgenommen werden kann, da es in der Membran zur Bildung von Narbengewebe kommt. Immerhin gibt es noch bis in die letzte Zeit Autoren, welche für diese Methode eintreten und sogar eigene Instrumente dafür angeben (Rosenthal, Heuser).

Heuser berichtet von sehr guten Erfolgen bei Anwendung der extralaryngealen, cutanen Methode. Er anästhesiert den Larynx mit 2—3 ccm 2^o/_oige Novocain-Adrenalinlösung und macht 6 Minuten später eine Injektion von Lipiodol Lafay. Die Trachea wird mit der linken Hand festgehalten und die Nadel dicht unterhalb des Kehlkopfes zwischen die Trachealringe durchgeführt bis man das Gefühl hat in einem leeren Raum zu sein. Der Autor bezeichnet den Umstand als nachteilig, da hie und da infolge Hustens des Patienten die Nadel zurückrutscht und die Injektion ins umgebende Gewebe erfolgt. Die Patienten bekommen dann Schluckschmerzen durch 24 Stunden, im Mediastinum bleibt die Flüssigkeit lange Zeit liegen, ohne Beschwerden zu machen. Die Gefahr der Entstehung präalaryngealer Entzündungen und Eiterungen scheint bei dieser Methode nicht gering zu sein, so daß der Vorschlag gemacht wurde, zur Sicherung des subcutanen, bzw. präalaryngealen Gewebes ein dem Troikart ähnlich gebautes Instrument zu verwenden. Nur bei wenigen Autoren, welche diese extralaryngeale Methode verwenden, findet man Angaben darüber, ob sie vor Einspritzung des Lipiodols eine Anästhesierungsflüssigkeit injizieren.

Das Hauptkontingent der in Anwendung stehenden Methoden betrifft den translaryngealen Weg. Die einfachste Art ist die von Sgalitzer und Nather angegebene, bei welcher nur der Larynxeingang anästhesiert wird, so daß der Patient beim Schlucken des Jodipins dieses gleichsam in den Larynx und die Trachea verschluckt (Verschluckmethode). Dieses Verfahren fordert wohl ein Minimum an Technik, beinhaltet aber die Gefahr des Verschluckens von Jodöl

in den Magen. Daß dieses unter Umständen zu schweren Unzukömmlichkeiten führen kann, beweisen verschiedene Angaben der Literatur, welche über die ausgelösten Erscheinungen einer Resorption von freiwerdendem Jod im Verdauungstrakt berichten (Jodismus). W. Landau übte die Injektion in die Trachea durch die Glottis mittels Kehlkopfspritze.

Der Vollständigkeit halber sei noch die Aspirationsmethode erwähnt, die von J. J. Singer empfohlen wurde. Sie wird ausgeführt, indem man eine Spritze in die Höhe der Uvula bringt, ohne irgendeinen Teil der Kehle zu berühren. Der Patient wird dann aufgefordert, tief zu atmen. Tropfenweise gelangt das Lipiodol in die Trachea und findet seinen Weg in die erwählten tiefer gelegenen Anteile durch die Schwerkraft, wobei der Patient vor Beginn der Instillation entsprechend gelagert wurde. So wie jede andere Methode hat auch diese zweifellos ihren Wert, nur ist sie für einen großen Teil der Patienten nicht durchführbar.

Alle diese Methoden mit Ausnahme der Verschluckmethode haben das eine gemeinsam, daß die Röntgenuntersuchung der Lunge erst nach erfolgter Einbringung des Kontrastmittels in die Lunge vorgenommen werden kann. Auf diese Art muß es natürlich mehr oder weniger dem Zufall überlassen bleiben, ob jene Partien der Lunge aufgefüllt werden, welche diagnostisch interessieren. Die Schluckmethode ist zwar, wie gesagt, technisch wohl die einfachste, jedoch abgesehen von der Gefahr des Jodismus, sicher nur an einem sehr beschränkten Patientenmaterial anzuwenden. Alle diese Unzulänglichkeiten waren für viele Autoren die Veranlassung, nach Methoden zu suchen, die es gestatten, das Kontrastmittel möglichst direkt an den Krankheitsherd heranzubringen. Zu diesem Zweck werden durchwegs Sonden oder katheterartige Instrumente verwendet, die mehr oder weniger nahe an den Locus morbi herangebracht werden können.

So verwenden Haslinger und Lenk eine von Haslinger angegebene biegsame Hohlsonde, welche auf bronchoskopischem Weg in den Bronchus der erkrankten Lungenpartie eingeführt wird. Das deutlich sichtbare Ende dieser Sonde kann durch einen Schraubenmechanismus in beliebige Richtung dirigiert werden. Nach gründlicher Anästhesie des Larynx und der Trachea kann nun diese Sonde in jeden gewünschten Bronchus eingeführt werden. Diese Methode stellt eine wesentliche Verbesserung in der Technik der Bronchographie insofern dar, als dabei einerseits eine gewisse Sicherheit gewährleistet wird, daß das Kontrastmittel zum Krankheitsherd direkt gebracht wird und daß andererseits dadurch mit relativ geringen Mengen ein besserer Füllungseffekt erzielt wird. Immerhin stellt diese Methode beträchtliche Anforderungen an den Patienten.

Eine andere Methode benützen Beck und Sgalitzer. Diese besteht im wesentlichen darin, daß nach Anästhesierung des Kehlkopfes ein halbweicher Katheter in diesen eingeführt und während der Untersuchung in diesen belassen wird. Der von den Autoren zusammengestellte Apparat besteht aus einem halbweichen Katheter mit einem Durchmesser von 2 mm; in diesem Katheter, der unter die Glottis nach vorheriger Anästhesie des Kehlkopfes eingeführt wird, ist ein dünner Silberdraht befestigt, welcher den biegsamen Katheter in der jeweils gewünschten Larynxkrümmung hält und hinter dem Röntgen-schirm eine genaue Kontrolle seiner Lage gestattet. An den im Munde befindlichen Teil des Katheters ist eine Aufbläklappe aus Hartgummi angebracht,

die der Patient zwischen seinen Zahnreihen fixiert, wodurch während der ganzen Füllung des Bronchialbaumes der Katheter in der richtigen Lage bleibt. Dieser Katheter ist durch einen Schlauch mit einem kleinen Junkerapparat verbunden, an dessen Verbindungsstück sich ein Quetschhahn befindet, dessen Schließung den Einlauf jederzeit stoppt. Am anderen Rohr des Junkerapparates befindet sich ein gewöhnliches Doppelgebläse. Der Druck, unter dem das Jodipin in den Bronchialbaum einströmt, läßt sich leicht regulieren. Nach Anästhesie des Kehlkopfes wird der Katheter unter Leitung des Spiegels subglottisch in den Larynx geführt. So viele Annehmlichkeiten und Sicherheiten diese Methode zweifellos bietet, scheint die von den Autoren angegebene notwendige Umlagerung des Patienten bei Füllung höher gelegener oder circumscripiter Lungenpartien ziemlich umständlich zu sein.

Eines ähnlichen Weges wie Haslinger und Lenk bedient sich Lorey, der unter Spiegelleitung eine Duodenalsonde in die Trachea einführt. Auch diese Methode gestattet jeden einzelnen Teil der Lunge getrennt aufzufüllen.

Ohne Bronchoskopie mit einer Duodenalsonde den Krankheitsherd vor dem Röntgenherd aufzusuchen, ist das Bestreben von Marsmann und Siemens, Liebermann, Suchanek. Dabei werden Trachea und Bronchien anästhesiert, die Duodenalsonde unter Leitung des Spiegels durch den Kehlkopf und dann vor dem Röntgenschild in den entsprechenden Bronchus erster Ordnung gebracht. Dieses Verfahren wird derzeit bei allen Fällen von Suchanek und mir angewendet.

Ganz im Gegensatz zu den letztgenannten Autoren weisen D. H. Ballon und H. C. Ballon immer wieder darauf hin, daß möglichst häufig bei Kontrastfüllung der Lungen die Bronchoskopie zur Anwendung kommen soll. Sie sehen den Wert der Bronchoskopie vor der Kontrastfüllung vor allem in dem Umstand, daß genauere Aufschlüsse über anatomische Veränderungen der Schleimhäute und über die Art und Menge der Sekretion in den Bronchien gewonnen werden können. Dazu kommt noch die Feststellung des Kalibers, der Wegsamkeit und der Rigidität der Bronchien, Beobachtungen, die oft von größtem Wert sein können. Die Autoren sind der Ansicht, daß die Aspiration der Sekrete vor der Kontrastinjektion besseres Injizieren gestattet und sehen in diesem Verfahren auch eine zweckmäßige therapeutische Maßnahme. Letzten Endes meinen sie, daß die Bronchoskopie ein Hilfsmittel bei der Erläuterung der radiologischen Bilder darstelle. Bei allen diesen Methoden ist eine gründliche Anästhesie des Kehlkopfes unerläßlich.

Wir unterscheiden also drei große Hauptgruppen: die extralaryngeale Methode, die laryngeale Instillation und die bronchiale Instillation. Alle die genannten Methoden haben natürlich ihre Vorzüge und Nachteile. Während die bronchiale Instillation mit kleinen Jodipinmengen auskommt und dadurch sehr an Sicherheit gewinnt, da man ganz an den Krankheitsherd herankommt, bildet sie in jedem Fall eine Belästigung des Patienten. Wesentlich schonender ist die laryngeale Instillation, bei der durch bloße Umlagerung das Kontrastmittel an den Krankheitsherd gebracht werden soll, bei der aber naturgemäß bedeutend größere Mengen des Kontrastmittels verwendet werden müssen. Bei der percutanen Methode ist zwar die Anforderung an den Kranken eine außerordentlich geringe, doch kann dieser Faktor die oben erwähnte Infektionsgefahr nicht im entferntesten aufwiegen, weshalb diese Methode fast verlassen

ist. Auch die Verschluckmethode schont den Patienten sehr, doch ist sie meines Erachtens in einer zu geringen Anzahl von Fällen zweckentsprechend. Die anderen Methoden haben alle den großen Vorteil, daß es in der Hand des Untersuchers liegt teils direkt, teils durch Lagerung des Patienten das Kontrastmittel unter Röntgenkontrolle an die gewünschte Stelle zu bringen.

III. Wertung der Bronchographie.

Den wahren Wert einer Methode stellt das Verhältnis zwischen Erfolg und Mißerfolg dar. So viele Vorteile alle genannten Methoden der Bronchographie, sei es in technischer oder, was noch wichtiger ist, in diagnostischer Beziehung auch bieten mögen, ist doch in erster Linie die Frage zu beantworten, wie sich jene zu den Nachteilen verhalten. Solche sind in der ziemlich ausgebreiteten Literatur über dieses Thema immer wieder hervorgehoben. Es fehlt nicht an warnenden Stimmen, an Mitteilungen von unangenehmen Zwischenfällen, selbst Todesfällen. So warnen Leroux, Darbois und Navarre vor der supraglottischen Methode, da ein großer Teil der Flüssigkeit in den Oesophagus gelangt. Bianchini sah bei der percutanen Injektion ein Glottisödem. Leroux und Bouchet erlebten sogar eine schwere Phlegmone. Peiper und Klose lehnen das Verfahren auf Grund von Versuchen an bloß zwei Kaninchen vollkommen ab. Stosagen: „Der Gedanke der direkten Einführung medikamentöser Stoffe ist nicht neu und, wie man zugeben wird, glücklicherweise schleunigst verlassen worden“. Sie stehen auf dem Standpunkt, daß es bedauerlich wäre, wenn dieses Verfahren wieder auferstünde. „Die vielfach in Frankreich geübte tracheale Jodipinspritzung ist ein höchst gefährliches, schädigendes und daher zu verwerfendes Verfahren.“ Kurtzahn und Wölke glauben, daß die Methode nicht durchdringen werde. Sie bezeichnen die Kontrastfüllung der Luftwege als unphysiologisches, heroisch anmutendes und nicht ungefährliches Verfahren. Diesen Autoren zufolge liegen keine erlaubten Indikationen für die Kontrastfüllung vor. Wie bei allen weiteren Perspektiven eröffnenden Neuerungen in der Medizin finden wir auch hier allzugroße Skepsis und andererseits überschwenglichen Optimismus. Der Großteil aller Autoren nimmt der Methode gegenüber eine bejahende Haltung ein, wobei der eine Teil zu größter Vorsicht mahnt, während ein anderer Teil den Methoden nur geringe Gefahren zumißt. Die Lebensfähigkeit und der nicht geringe Wert der immerhin neuen Methode sind wohl auf Grund der heutigen Erfahrungen nicht anzuzweifeln, was aus den folgenden Ausführungen hervorgehen soll, in denen der Versuch unternommen wird, die bisher durch die Bronchographie gewonnenen Resultate zusammenfassend darzustellen und kritisch zu beleuchten.

Die Überlegung, daß das neue Verfahren größte Möglichkeiten hinsichtlich der Lungendiagnostik bieten könnte, war das hauptsächlichste treibende Moment für Anwendung der Methode in größerem Stil, obwohl zahlreiche wichtige Fragen auch heute noch ungeklärt sind. Vor allem ist noch nicht in allen Punkten Klarheit darüber geschaffen, ob nicht durch die Kontrastfüllung der Bronchien dem Patienten dauernd ernste Schäden erwachsen können, daneben gibt es eine ganze Reihe von Gefahrenmomenten, auf die später eingegangen werden soll. Wenn trotzdem die Methode im weiteren Umfange Anwendung gefunden hat, so geschah dies gewiß in der größtenteils berechtigten Überlegung, daß

die Jodölmethode manche Lücken in der Kenntnis der Lungenpathologie und Topographie ausfüllen werde. Es mußte die Möglichkeit freudig begrüßt werden, eine beträchtliche Lücke in der Lungendiagnostik auszufüllen, da die Diagnostik der Erkrankungen der Atmungsorgane in manchen Fällen im Stiche ließ. Es war anzunehmen, daß eine Verbindungsbrücke geschaffen ist für die Fälle, bei denen eine Diskrepanz des klinischen Untersuchungsergebnisses (Perkussion und Auscultation) einerseits und des Röntgenbefundes andererseits besteht. Man denke nur an die Fälle von Absceß und Gangrän, die chirurgisch behandelt werden sollen und bei denen der einfache Röntgenbefund keine solche Klarheit schafft, daß der Chirurg einen Eingriff vornimmt, oder die verschiedenen Kavernendiagnosen in Differentialdiagnose zum Pneumothorax. Und an erster Stelle die Diagnose der Bronchiektasien, bei denen das Verfahren der Kontrastfüllung der Bronchien als souverän zu bezeichnen ist. Landau erwähnt einen Fall, bei dem die Kontrastfüllung den Aufschluß brachte, daß sich hinter dem Röntgenbilde einer hinteren mediastinalen Schwarte, die zur alleinigen Deutung des klinischen Befundes nicht ausreichte, der völlig geschrumpfte Unterlappen barg. Aus diesen Überlegungen heraus ist zweifellos die Berechtigung des von den französischen Autoren eingeschlagenen Weges zu bejahen gewesen. Die immer regere Stellungnahme zu diesem Thema und die zahlreichen Nachprüfungen der einzelnen gefundenen Resultate von ernsten und gewiegten Untersuchern erlaubt es heute, Fortschritte der Methode zu konstatieren und die Untersuchungsergebnisse zu bewerten. Man kann sich wohl ein Bild darüber machen, was die Methode heute bereits positiv zu leisten imstande ist und wo sie versagt.

Der Zweck dieser Arbeit soll es sein, das Verfahren betreffs seiner Ungefährlichkeit zu beurteilen und das Indikationsgebiet streng und scharf umgrenzt zu erkennen. Die Unklarheit des bei jedem derartigen Eingriff bestehenden Risikos führte zu vollkommener Ablehnung des Verfahrens durch manche Autoren, von denen die radikalsten bereits oben erwähnt wurden (Peiper und Klose, Kurtzahn und Woelke). Erfreulicherweise finden wir diesen pessimistischen Standpunkt nur bei wenigen Autoren vertreten. Doch es ist für eine neue Methode ein allzugroßer Optimismus ebenso gefährlich wie der Pessimismus. Nur zu leicht kommt durch zu großes Draufgängertum eine Methode in Mißkredit, weil der Effekt desselben nicht mehr mit den Gefahren in Einklang zu bringen ist. Wie bei allen Neuerungen hat es natürlich auch hier nicht an Auswüchsen nach beiden Seiten gefehlt, doch werden alle diese durch exakte Beobachtungen und Erfahrungen allmählich in die richtige Bahn gelenkt.

Zur richtigen Einstellung bezüglich der Bronchographie ist in erster Linie die Frage zu beantworten, was leistet die Methode, da nur bei richtiger Beantwortung dieser Frage die Möglichkeit einer exakten Indikationsstellung gegeben ist. Es wird also des Näheren auf die gesamte Indikation zur Bronchographie eingegangen werden; dann sollen alle jene Momente in Betracht gezogen werden, die auf die Anwendung der Methode hemmend wirken, das Indikationsgebiet mehr weniger einengen und schließlich Kontraindikationen abgeben. Die Gefahrenbreite der Methode ist eine ziemlich große, da zahlreiche Momente zu beachten sind, Momente, die in der Vorbereitung, in der Ausführung der Methode selbst und endlich in den Folgezuständen nach dem Eingriffe begründet sind. Allgemein betrachtet erscheint es mir wesentlich, zwischen Füllung gesunder

und erkrankter Lungen zu unterscheiden, was in der sehr ausgebreiteten Literatur wenig beachtet wurde.

Wer einmal eine Füllung des Bronchialbaumes hinter dem Röntgenshirm zu beobachten Gelegenheit hatte, wird diesen Eindruck schwerlich vergessen können. Es ist ein überraschend plastisches Bild der Verhältnisse in den Lungen, das sich dem Beobachter bietet. Ein normales Füllungsbild zeigt uns klar und deutlich die Verästelung des Bronchialbaumes bis in die periphersten Bezirke und man sieht die so lange und heftige Diskussion über die Frage der normalen Lungenzeichnung mit einem Schlage geklärt. Es zeigt sich die Tatsache, auf die Aßmann hingewiesen hat, daß die Bronchien gegen die Peripherie nur langsam an Querschnitt abnehmen im Gegensatz zu den Gefäßen, die sich rasch verjüngen. Wir erhalten durch die Füllungen eindrucksvolle Bilder über die topographischen Verhältnisse im Thorax und werden über zahlreiche physiologische Verhältnisse aufgeklärt, wie es bisher keine Methode imstande war. Landau verweist darauf, daß unsere bisherige Kenntnis der Röntgenbilder des Retrokardialraumes, sehr gefördert werden kann. Es kann die Kontrastfüllung der Bronchien eine Klärung darüber bringen, ob der linke Vorhof vergrößert ist, da sich dieser nach Gäbert außer in einer Verdrängung des Oesophagus auch in einer stärkeren Spreizung des Bifurkationswinkels zu erkennen gibt. Lenk und Haslinger fanden bei zahlreichen Füllungen, daß sich das Kontrastmittel häufig, auch entgegen der Schwere, längs der Lappenspalten ansammle, offenbar durch eine besonders günstige Verbindung derselben mit den Hauptbronchien. Die Verfasser erklären daraus den besonders häufigen Beginn von Lungenprozessen, namentlich Pneumonien an den Lappenrändern. Auch in physiologischer Hinsicht eröffnen sich weite Perspektiven. Die Literatur kennt zahlreiche Beispiele, wo Fremdkörper Jahre und Jahrzehnte in den Bronchien waren. Die neuen Vorstellungen über die hohe Widerstandsfähigkeit der Bronchialmucosa ist der Röntgenerfahrung zu danken. Schon vor dieser neuen Füllungsmethode der Bronchien waren es die zufälligen Füllungen meist mit Barium, welche immer wieder zeigten, wie wenig eigentlich solche Vorkommnisse die Patienten in ihrem Befinden störten. Kam es zu schwereren Komplikationen (Pneumonie), so war immer das gleichzeitige Eindringen pathogener Keime daran schuld. Nicht das Kontrastmittel an und für sich ist es, das die Gefahr mit sich bringt, sondern die Art des Grundleidens, welches dieses pathologische Eindringen möglich macht. Diese Erkenntnis der guten Verträglichkeit des Kontrastmittels durch die Bronchien veranlaßte Reinberg, die Bewegungsphänomene in den Bronchialwandungen zu studieren. Diese waren bis zu seinen Beobachtungen völlig unbekannt. Er hat als erster aktive peristaltische Muskelkontraktionen der Tracheobronchialwand gesehen und erkannt. Er schließt aus seinen Beobachtungen, daß das Bronchialsekret unter anderem durch die peristaltischen Bewegungen der Bronchialwand aufwärts befördert wird und erst in bestimmter Höhe angelangt (in der Nähe der Bifurkation) Hustenreiz verursacht und dann durch diesen herausbefördert wird. Neben allen diesen Beobachtungen, die zu weiteren Forschungen großen Raum lassen, ist die Tatsache der guten Verträglichkeit des Kontrastmittels durch die Bronchien von ausschlaggebender Bedeutung. Möglichst große Verträglichkeit eines schattengebenden Mittels im Bronchialbaum ist ja der springende Punkt für die Anwendung der Bronchographie. Aus umfangreichen Arbeiten amerikanischer

Autoren, vor allem von O. H. Ballon und H. C. Ballon, geht diese Tatsache zur Genüge hervor. Doch soll dieser Punkt später ausführlich zur Sprache kommen.

Als sehr wertvoll hat sich die Kontrastfüllung der Bronchien dem Studium der Atembewegungen erwiesen. Die oben erwähnten Autoren Ballon haben Studien über respiratorische Bewegungen gemacht. Über Vorschlag von W. Pinet wurden nach der Füllung die Lungenfilme zweimal exponiert und zwar während tiefer Inspiration und vollständiger Expiration. Auf diese Weise konnten die Autoren die Exkursionen des Zwerchfelles vergleichen, die Bewegungen der Rippen und der Clavicula und die Veränderungen, die sich an den Bronchien und den Alveolen abspielen. Außerordentlich interessant sind Beobachtungen dieser Autoren über den Erfolg von Husten nach Lipiodol-injektion. Sie sahen nicht nur, daß das Kontrastmittel aus den unteren Lappen in den Oberlappen geworfen wird, sondern auch, daß es von einer Lunge in die der anderen Seite gelangt. Sie erwähnen die interessante Tatsache, daß das Lipiodol nach seiner Verbreitung durch Husten denselben Weg zu gehen scheint, wie der Primärkomplex der Tuberkulose. Die Bedeutung solcher Beobachtungen für die Erklärung gewisser Pulmonalinfektionen ist offensichtlich.

Bei pathologischen Zuständen im Thorax ist die Ergiebigkeit des Verfahrens noch wesentlich größer. Hier kommt es allerdings darauf an, die Indikation möglichst genau zu stellen.

IV. Indikation.

Im allgemeinen kann wohl die Indikationsstellung zur Bronchographie in folgende Punkte zusammengefaßt werden: Es eignen sich Fälle von chronischen Eiterungen im Thorax und zwar bronchopulmonale und pleurale Eiterungen. Ferner ist von verschiedenen Seiten auf den Wert der Methode der Erkennung opaker Fremdkörper hingewiesen worden. Die Differentialdiagnose von eitrigen Prozessen in den Lungen oder der Pleura stößt in sehr vielen Fällen auf fast unüberwindliche Schwierigkeiten. Insbesondere bezüglich der genaueren Lokalisation und der Ausdehnung des Prozesses. Der besseren Übersicht halber erscheint es mir zweckmäßig, verschiedene Erkrankungen hinsichtlich der Ergiebigkeit bei der Anwendung der Bronchographie zu besprechen.

Die Diagnose der Lungenabszesse hat durch die Bronchographie eine außerordentlich wertvolle Bereicherung erfahren. Seit Anwendung des Verfahrens haben sich die Ansichten sowohl bezüglich der Diagnose als der Therapie von Lungenabszessen in manchen Punkten geändert. Die Bronchographie ermöglicht es, in den meisten Fällen die Ausdehnung des Prozesses festzustellen und ferner durch wiederholte Untersuchungen ein Bild darüber zu erlangen, ob die angewandte Therapie zweckmäßig und vor allem erfolgversprechend ist. Speziell in jenen Fällen, in denen ein eventueller operativer Eingriff erwogen wird, ist es von besonderer Wichtigkeit, dem Chirurgen möglichst genaue Angaben über Lokalisation und Ausdehnung des Prozesses zu machen. Es gibt Fälle, in denen der Chirurg den Eingriff verweigert, da diese Punkte nicht genügend geklärt sind. Ein zweites sehr wichtiges Moment liegt darin, daß, wie wir heute wissen, die Lungenabszesse oft mit andern ähnlichen Prozessen vergesellschaftet sind, was sowohl für die Prognose als auch für eine eventuelle Therapie von

ausschlaggebender Bedeutung sein kann. In vielen Fällen von Lungenabsceß findet sich daneben eine mehr oder weniger ausgebreitete Bronchiektasiebildung, welche, sowohl klinisch als auch röntgenologisch unerkannt, erst durch die Kontrastfüllung der Bronchien aufgedeckt wird. Solche Bronchiektasien können vor einem operativen Eingriff bestehen, oft aber entwickeln sie sich erst nach einer Lungendrainage und erklären dann die unvermutete außerordentlich schwierige Heilung und den schleppenden Verlauf. Fälle von Lungenabsceß, wo vor operativen Eingriffen aus irgendwelchen Gründen die genaue Ausdehnung nicht bestimmt werden kann, geben oft nach der Operation die Möglichkeit einer Kontrastfüllung, die dann einen näheren Einblick gestattet. Der oft überraschend schlechte Ausgang von Lungenabscessen ist heute dahin geklärt, daß diese Erkrankung eben durch andere komplizierende Momente (Bronchiektasienbildung) wesentlich intensiviert ist. Zahlreiche Autoren fanden in autoptisch verifizierten Fällen von Lungenabsceß, daß nur selten ein reiner Absceß vorhanden war, in den meisten Fällen dagegen etwa multiple Abscesse oder Abscesse mit Bronchiektasienbildung bestanden. Nicht unerwähnt sollen jene Fälle bleiben, bei denen bestehende Absceßkavernen infolge der pneumonischen Verdichtung in ihrer Umgebung nicht erkannt werden, während eine vorgenommene Kontrastfüllung unter Umständen sofortige Aufklärung über die Größe und Ausdehnung der Kavernen bringt.

Die Hauptdomäne der Bronchialfüllung bilden zweifellos die Bronchiektasien. Ihre Diagnose kann durch das Verfahren mit absoluter Sicherheit gestellt werden. Bei dieser Diagnose zeigt sich besonders der Wert der Methode, da es sich ja hier um jene Fälle handelt, bei welchen sehr häufig die Klinik im Stiche läßt. Insbesondere versagt die gewöhnliche Röntgenuntersuchung in den meisten Fällen. Wenn auch entschiedene Gegner der Bronchographie der Ansicht sind, daß diese in jedem Fall entbehrt werden kann und daß die heute geübte röntgenologische Thoraxuntersuchung auch ohne Bronchographie zu denselben Resultaten gelangt, vorausgesetzt, daß sie nur exakt genug durchgeführt wird, so ist dies meines Erachtens sicherlich zu weit gegangen. Aßmann betont, daß ein negativer Röntgenbefund Bronchiektasien nicht ausschließt und Cohn sagt, daß klinisch klare Bronchiektasien vorkommen, die kein charakteristisches Röntgenbild ergeben. Dies gilt vorwiegend für jene Fälle, die links basal lokalisiert sind, wo der Prozeß durch den Herzschatten verdeckt wird. Diese Stelle bietet ja überhaupt für die Erkennung dort vorhandener Prozesse ein großes Hindernis. Unsere Vorstellung über Bronchiektasienbildung und unsere Einstellung bezüglich der Behandlung derselben sind durch die Methode befruchtet worden. Von mehreren Seiten wurde der Versuch unternommen, die Bronchiektasien zu klassifizieren und bezüglich der weiteren Therapie zu differenzieren. Es wird darauf hingewiesen, daß die Bronchiektasien verschieden zu beurteilen sind. Ballon macht darauf aufmerksam, daß es wünschenswert wäre, irgendeine klinische Basis zur Differenzierung solcher Fälle zu finden, um eine bessere Vorstellung über die bei einem Patienten indizierte Behandlung zu gewinnen. Er fand bei zahlreichen Patienten mit Bronchiektasien, daß gewisse Typen von Bronchiektasien ein bestimmtes bronchoskopisches Aussehen und Lipiodolfüllungsbild haben und unterscheidet bezüglich der Therapie Typen, die auf bronchoskopische Behandlung reagieren, während andere radikalere Maßnahmen erfordern. Bei beiderseitigen Bronchiektasien können nur Lage

und Lagebehelfe zum Erfolg führen. Die Verfasser teilen die Bronchiektasien nach dem Füllungsbild in perlenartige, traubenförmige, keulen- und sackförmige und zylindrische ein. J. Lorey unterscheidet fünf Formen von Bronchiektasien und klassifiziert sie folgendermaßen: leichtester Grad, normaler Röntgenbefund bei normal klinischem Befund (einfache Bronchitis); 2. Fehlen der normalen peripheren Verengung der Bronchien — geringgradige zylindrische Bronchiektasie; 3. kolbenartige Verdickung der peripheren Bronchialenden — starke zylindrische Erweiterungen; 4. traubenförmige Säckchen am Ende der Bronchialäste — sackförmige Bronchiektasien und 5. große, bis handtellergroße Schatten — bronchiektatische Kavernen. Die Einteilung der verschiedenen Formen der Bronchiektasien basiert größtenteils auf pathologisch-anatomischen Vorstellungen. Durch die Kontrastfüllung der Bronchien ist immerhin eine etwas geänderte Stellungnahme zu dieser Erkrankung dadurch eingetreten, daß eine engere Beziehung mit der Klinik erreicht wurde, indem, wie oben erwähnt, verschiedene Formen der Bronchiektasien mehr oder weniger günstig beeinflusbar sind.

Überraschend ist das Resultat der Bronchographie bezüglich der Häufigkeit der Bronchiektasien. Bei zahlreichen Erkrankungsfällen, bei denen Bronchiektasien gar nicht vermutet wurden, sind solche aufgedeckt worden. Besonders gilt dies bei Tuberkulose, bei welcher weit häufiger als man bisher wußte, der eigentliche Prozeß mit Bronchiektasien vergesellschaftet ist. Die Schwierigkeit liegt hier allerdings darin, daß die meisten Autoren Bronchialfüllungen bei Tuberkulose ablehnen. Im Gegensatz dazu steht immerhin eine Reihe von Autoren, welche sich eingehend mit Bronchialfüllungen gerade bei der Tuberkulose beschäftigt und auf sehr befriedigende Resultate hinweisen konnte. Es bedeutet einen wesentlichen Fortschritt, eine differentialdiagnostische Methode zu besitzen, welche es gestattet, tuberkulöse Kavernen von eventuell gleichzeitig vorhandenen Bronchiektasien zu trennen oder wie oben gesagt, Bronchiektasien zu diagnostizieren, wo solche gar nicht angenommen worden waren.

Speziell mit der Frage der Bronchialfüllung bei Lungentuberkulose und den Wert der Methode befaßte sich Grill. Er stellte seine Versuche in der Absicht an, zu ergründen, ob sich durch Lipiodolinjektion noch weitere diagnostische Möglichkeiten bei Lungentuberkulose eröffnen. Die diagnostischen Probleme und Fragestellungen waren dabei verschiedener Art. Es wurden röntgenologisch suspekta Kavernen, besonders in den Hilusregionen in mehreren Fällen endgültig aufgeklärt. In anderen Fällen war die Differentialdiagnose zwischen Kavernen und partiellen Pneumothorax zu stellen. In wieder anderen bestand der Verdacht, daß Kavernen, Kavernensysteme oder Bronchiektasien durch ausgebreitete Pleuraschwien verdeckt werden. Und schließlich ging der Verfasser in seiner Indikationsstellung so weit, daß er die Möglichkeit erwog, im einzelnen Fall die pathologisch-anatomische Form der Lungentuberkulose näher zu bestimmen. Bezüglich der letzteren Fragestellung berichtet Grill, daß es ihm gelungen sei, sowohl cirrhotische Formen mit Bronchiektasienbildern als auch exsudative Formen mit unregelmäßigen, auf akuten Gewebszerfall deutenden Kavernenbildung zu unterscheiden. Es ist begreiflich, daß derartige Feststellungen, deren genauere Überprüfung wohl unumgänglich notwendig ist, für die Klinik das größte Interesse beanspruchen. Während die Bronchiektasien aus anderer Genese meistens ihren Sitz an der Lungenbasis haben,

liegen tuberkulöse Bronchiektasien vorwiegend im Oberlappen, ein Umstand, der die Schwierigkeit in der Diagnosestellung zwischen Kaverne und Bronchiektasie aufzeigt. Auf die Häufigkeit der Bronchiektasien der Lungentuberkulose weist auch G. Pirani hin. Sehr interessant ist auch die Möglichkeit der Kavernendarstellung bei Lungentuberkulose. Die meisten Autoren sind zwar sehr rigoroser Ansicht, indem sie die Anwendung der Bronchographie zur Kavernendiagnose ablehnen. Hingegen beschrieben andere Autoren brauchbare Füllungsbilder bei Kavernen. Während ein Teil dieser Autoren die Schwierigkeit einer solchen Kavernenfüllung darin erblickt, daß sie eine mehr oder weniger hochgradige Stenose der zuführenden Bronchien annehmen, ist Grill der Ansicht, daß es weniger eine Verengung des Bronchiallumens ist, welche die Kontrastflüssigkeit nicht in die Kaverne einfließen läßt, sondern es scheint ihm eher, als ob Schleimhautfalten und Kavernenwandgranulationen die relative Verengung verursachen würden. Der Verfasser meint, daß Kavernen mit weiten Bronchiallumen selten sind und daß man daher zufrieden sein muß, wenn man nur wenig Lipiodol in die Kaverne bekommt. Grill spricht von einem Meniscusbild, welches er bei der Kavernendiagnose für ausschlaggebend hält. Er machte in der Regel zwei Aufnahmen, eine unmittelbar nach der Füllung in liegender Stellung, wobei sich keine charakteristischen Bilder ergeben, und eine zweite in sitzender Stellung 10—20 min. p. i., ein Zeitraum, nach welchem das Lipiodol als größerer oder kleinerer Meniscus am Boden des Cavums liegt. So interessant diese Ausführungen auch nach dieser Richtung sein mögen, so ist dabei zu bedenken, daß wenigstens vorläufig eine Bronchographie derartiger tuberkulöser Fälle in größerem Rahmen nicht durchgeführt werden kann, weil, sowohl nach unserer Erfahrung als auch nach Ansicht der meisten Autoren, Fälle von exsudativer Tuberkulose kein geeignetes Material zur Kontrastfüllung der Bronchien abgeben. Es sind im Verlauf solcher Bronchialfüllungen des öfteren unangenehme Vorkommnisse im Sinne von Verschlechterungen des Prozesses sogar mit letalem Ausgang beschrieben worden.

Die wertvollsten Dienste hinsichtlich der Lungentuberkulose, leistet das Verfahren bei Fällen von chirurgischer Tuberkulose, bei welcher es eine sehr große Hilfe für den Operateur bedeutet, über die Ausdehnung und Lokalisierung möglichst genau unterrichtet zu sein. Der Wert der Bronchialfüllung ist leicht einzusehen, wenn man an Hand zahlreicher Röntgenographien ohne Kontrastfüllung der Bronchien erkennt, wie wenig aufschlußreich die erhaltenen Bilder sind. Die genauere Kenntnis der Vorgänge im Bronchialbaum und der Lunge ist gerade bei solchen Fällen von großer Wichtigkeit, um einerseits über das Resultat des chirurgischen Eingriffes Aufschluß zu erhalten, andererseits zu eventuellen weiteren Eingriffen Stellung nehmen zu können.

Lenk, Haslinger und Presser haben im Jahre 1926 der Bronchographie ein neues Indikationsgebiet dadurch erschlossen, daß sie damals an Hand zweier Fälle zum erstenmal auf den Wert der Methode bei der Klärung von Bronchusstenosen hinwiesen. Sie beschrieben einen Fall von Metastasen an der Bifurkation mit Einbruch in den Bronchus und einen zweiten Fall von Neoplasma im linken Hauptbronchus. Die Verfasser legten ihr Augenmerk bezüglich der Qualitäten des Füllungsbildes auf Lage, Weite, Form des Bronchusfüllungsbildes, auf Form und Schärfe der Konturen, und auf Durchgängigkeit des Lumens. Sie wiesen auf die Ähnlichkeit der gewonnenen Bilder mit den

Magenfüllungsbildern hin und gelangen zu dem Schlusse, daß sich mittels der Methode nicht nur Ort und Ausdehnung des Prozesses ermitteln lassen, sondern meistens auch die Art der Affektion. Dieselben Autoren haben nachher noch mehrere Male über gelungene Diagnosen von Neoplasma auf Grund der Bronchialfüllung berichtet. In gleichem Sinne nimmt K. Trommer zum Thema Stellung. Dieser Verfasser unterscheidet zwei Formen des Füllungsbildes bei Bronchuscarcinom.

a) Ausgesprochener Füllungsdefekt, der schließlich zum vollständigen Verschuß führt. Einen solchen Füllungsdefekt im Bronchus mit vollständiger Stenose des Lumens bezeichnet der Autor in Anlehnung an die Myelographie als Bronchusblock und

b) die Verschmälерung und unscharfe Konturierung des betroffenen Bronchus (Lenk). Während die erste Form in allen Fällen eine ziemliche Sicherheit der Diagnose zuläßt, ist der Verfasser gegenüber der zweiten Form skeptisch eingestellt. Er sagt selbst, daß diese zum Glück die seltenere und unsichere ist. Sie kann höchstens als Wahrscheinlichkeitsdiagnose gewertet werden. Soweit es sich um die Diagnose Bronchuscarcinom handelt, kann ich mich nicht vollständig der Ansicht der Autoren anschließen, da ja eine Obstruktion eines Bronchus oder teilweise und unregelmäßige Füllung desselben verschiedene Ursachen haben kann. Ich schließe mich hier der Ansicht von D. H. Ballou und H. C. Ballou an, die auf dieses Moment näher eingegangen sind und eine ganze Reihe von Möglichkeiten angaben, die zu gleichen Veränderungen führen können.

1. Faktoren, die von der Injektion und der Methode abhängen. (Mangelhafte Injektion; aktiver Hustenreflex, so daß das Lipiodol herausgeschleudert wird, bevor es Bronchien und Alveolen erreicht hat, ferner außergewöhnliche Bronchialsekretion.)

2. Fremdkörper, Bronchusstenosen oder verkäste Drüsen, die in den Bronchus eingebrochen sind.

3. Entzündungen, entzündliche Granulationen, Stenosen und Ödeme der Bronchialschleimhaut, die zu Abscessen und Bronchiektasien gehören.

4. Luetische Veränderungen.

5. Neoplasma.

6. Kompressionen, Faktoren, wie indurierte Lungenatelektasen, extrapulmonale Tumoren, welche Druck verursachen. Es erscheint mir daher klar, daß über Ort und Ausdehnung des Prozesses unter Umständen ziemlich genaue Angaben gemacht werden können. Bezüglich der Art der Affektionen hingegen wird aus dem einfachen Füllungsbild allein, nicht leicht ein sicherer Schluß zu ziehen sein, wenn nicht verschiedene Symptome vorhanden sind, die auch ohne Füllung, die bei Bronchusstenosen zu beobachtenden Zeichen darstellen. Immerhin ist es zu weit gegangen, wenn manche Autoren die Folgerung ziehen, daß die Diagnose eines Bronchuscarcinoms nur auf Grund einer bronchoskopischen Untersuchung zu stellen sei, eine Untersuchung, die ja in zahlreichen Fällen wegen der Lage eines Tumors in kleineren Bronchien ganz zwecklos wäre, während eine Bronchographie wertvollen Aufschluß über eine vorhandene Bronchusstenose liefert. Nicht nur die Bronchusstenose ist eine Domäne für die Bronchographie, sondern auch intrathorakale Tumoren anderer Art. Diese Tatsache erhellt, wie oben schon erwähnt, aus einem Fall, den Luger demonstrierte:

Es handelt sich um einen 52jährigen Patienten, der in seinem 51. Lebensjahr unvermittelt nach anstrengender körperlicher Arbeit stechenden Schmerz im linken Thorax bekam. Der Schmerz strahlte in die linke Schulter und in den linken Oberarm aus. Beim Husten und tiefen Atmen wurde der Schmerz stärker, er dauerte ständig in wachsender Intensität an und war von der Witterung beeinflusst. Bei Regenwetter und Kälte Verstärkung der Beschwerden. Der anfangs gute Schlaf wurde später durch die Schmerzen stark gestört. Es traten periodisch wiederkehrende Hustenanfälle auf. Der Auswurf war anfangs mit braunrot gefärbtem Blut, nach wenigen Hustenstößen aber mit geballtem hellrotem Blut vermengt. Bei schnellem Gehen und andauernder körperlicher Arbeit stellte sich Atemnot ein. Kein Fieber, kein Schüttelfrost. Heiserkeit trat nicht auf, auch war der Hals nicht geschwollen. In letzter Zeit hatte Patient beim Schlucken fester Speisen ein Schmerzgefühl in der Brust. Er hat in letzter Zeit etwa 10 kg Körpergewicht verloren. Der Status praesens ergibt nach Aufnahme an der Klinik Folgendes: Der Thorax ist symmetrisch. Er wird bei der Atmung kräftig gehoben, jedoch bleibt die ganze linke Seite und zwar die oberen Partien desselben bei der Atmung wesentlich zurück. Die linke Fossa supraclavicularis ist ausgefüllter als die rechte. Die Perkussion des Thorax ergibt rückwärts: Das rechte Krönigsche Feld ist wesentlich eingeengt und ergibt verkürzten Perkussionschall. Nach abwärts ist der Perkussionsschall normal, entsprechend den basalen Partien eher hypersonor. Die unteren Lungengrenzen sind beiderseits in der Höhe des 11. B.W.D. und zeigen gute respiratorische Beweglichkeit. Über dem linken Krönigschen Feld besteht eine massive Dämpfung, welche sich erst in der Höhe des 4.—5. B.W.D. etwas aufhellt. Weiter nach abwärts wird die Aufhellung eine starke und vom 8. B.W.D. ein voller eher hypersonorer Schall. Ferner ist über der rechten Supraclaviculargrube mäßig verkürzter Perkussionsschall, während über dem rechten Thorax stark hypersonorer Perkussionsschall besteht. Die untere Lungengrenze rechts ist an der 6. Rippe gut verschieblich. Links ist supraclavicular eine starke relative Dämpfung, die bis zum oberen Rand der 3. Rippe reicht. Von da nach abwärts wieder hypersonorer Schall. Links reicht die untere Lungengrenze bis zum unteren Rand der 4. Rippe. Über dem Dämpfungsbezirk ergibt die Auscultation vorne kein Atemgeräusch, während rückwärts fortgeleitetes Bronchialatmen zu hören ist. Der Stimmfremitus ist rückwärts über der Dämpfung verstärkt, vorne aufgehoben. Die Stimmkonsonanz und Flüsterstimme über der ganzen Dämpfung verstärkt. Bezüglich des Befundes am Herzen ist hervorzuheben, daß die absolute Herzdämpfung von links her basal eingeengt ist. Im übrigen ergibt der Status nichts Wesentliches. Der Röntgenbefund lautet: Beide Zwerchfelle zeigen gute und ausgiebige respiratorische Beweglichkeit. Das linke Zwerchfell bleibt bei der Atmung gegenüber dem rechten etwas zurück. Die lateralen Zwerchfellwinkel sind frei. Entsprechend dem linken Oberlappen besteht eine intensive Verschattung, welche sich nach abwärts entsprechend der Lappengrenze in mäßig konvexer Linie scharf begrenzt. Die Schattenmasse ist durchaus homogen und verdeckt den linken, lateralen Rand des Gefäßschattens vollkommen. Bei Durchleuchtung im ersten schrägen Durchmesser ist das obere, hintere Mediastinum durch die Schattenmasse stark verdunkelt. Die Trachea liegt an normaler Stelle und zeigt keine pathologischen Veränderungen. Der Oesophagus ist in der Höhe der Aortenkuppe deutlich sowohl nach rechts als auch nach hinten ausgebogen, im Lumen jedoch nur unwesentlich verengt. Bariumpaste stockt an dieser Stelle ganz vorübergehend, füllt jedoch ein sonst normales Oesophagusrohr auf. Bariumwasser passiert glatt. Die Schattenmasse reicht vom Mediastinum bis zur Thoraxwand und nimmt den ganzen Oberlappen ein. Auch bei frontaler Durchleuchtung erfüllt die Schattenmasse den linken, oberen Thorax von der vorderen bis zur rückwärtigen Thoraxwand. Der linke untere Lungenanteil zeigt stark vermehrte Luftgehalt. Verdichtungen sind in diesem Bereiche nicht zu erkennen. Rechterseits besteht mäßig vermehrte Hiluszeichnung. Vermehrte Lungenzeichnung, besonders in den oberen Lungenanteilen. Das rechte Spitzenfeld ist mäßig getrübt. Totale Verknöcherung des ersten Rippenknorpels rechts, teilweise Verknöcherung des 5. Rippenknorpels. An der oben erwähnten Schattenmasse sind keine Bewegungserscheinungen zu erkennen.

Eine bei diesem Patienten vorgenommene Bronchographie ergab nun ein interessantes Resultat. Es konnte deutlich eine Verdrängung und stellenweise Einengung des Bronchus durch die Schattenmasse nachgewiesen werden. Diese Befunde sind deshalb von großem Interesse, weil bei Fällen, wo a priori

keine derartig klaren Bilder erhoben werden können, der Tumor sicher durch die Bronchographie lokalisiert werden kann und vor allem die Beziehung desselben zum Bronchialbaum erkannt wird. Die eventuelle Möglichkeit der Differentialdiagnose zwischen Pleura- oder Lungentumor sei nebenbei erwähnt.

Es gibt noch eine ganze Reihe anderer Indikationen, die begrifflicher Weise infolge Umständlichkeit der Methode wenig betont sind. Es wurde schon oben darauf hingewiesen, daß die Methode bei Prozessen im Thorax oft vollkommen aufzuklären imstande ist, wenn z. B. bei Verdickung der Pleura hinter dem Schatten ein Prozeß in der Lunge verborgen ist. Hierher gehören alle jene Erkrankungen des Thorax, bei denen es zu mehrweniger schweren Veränderungen in der Pleura kommt. Vor allem ist die diagnostische Schwierigkeit hinlänglich bekannt, die bei den mehrweniger ausgebreiteten Pleuraergüssen oft die Erkennung des eigentlichen Grundübels erschweren, ja sogar unmöglich machen. Hinter solchen Ergüssen können sich alle möglichen Erkrankungen der Lunge verbergen, die durch den dichten Ergußschatten nicht differenziert werden können. Bei solchen Verhältnissen im Thorax wird es doch unter Umständen möglich sein, durch Kontrastfüllung der Bronchien nähere Aufschlüsse zu gewinnen. Besonders intrapulmonale Hohlräume werden auf diese Weise dem Nachweis zugänglich sein. Auch erscheint es mir wichtig, darauf hinzuweisen, daß es bei bestehendem Pneumothorax oft von großem Wert sein kann, über die Verhältnisse in der komprimierten Lunge möglichst genau unterrichtet zu sein. Über die Möglichkeit diagnostischer Aufklärung bei Veränderungen der Lunge durch schwartige Prozesse wurde bereits mehrfach gesprochen. An dieser Stelle möchte ich nochmals auf Bereicherung der Thoraxdiagnosen hinsichtlich der Lungenfisteln hinweisen, welche durch Jodipin in schöner und klarer Weise zu demonstrieren sind. Im Jahre 1916 haben Melchior und Wilimofsky eine ganze Anzahl mit Jodipin gefüllter Fistelgänge demonstriert. Sie beschreiben unter anderem einen Fall von Lungenabszeß nach Steckschuß. Es kann auf diese Weise deutlich gezeigt werden, wie die Fistel mit der Pleura, der Lunge oder den Bronchien in Verbindung steht. Und schließlich erscheint es mir wesentlich, auf die Wichtigkeit des Füllungsbildes auch eines normalen Bronchialbaumes hinzuweisen. Bei den meisten Bronchitiden und bei Emphysem der Lungen, werden wir begrifflicher Weise ein normales Füllungsbild erwarten, doch ist dieser Umstand deshalb von besonderer Bedeutung, weil es ja bei solchen Fällen häufig darauf ankommt, ernstere Prozesse, die sich hinter einer Bronchitis verbergen, auszuschließen. Es bedeutet sicher einen Gewinn, wenn bei einem Patienten mit Bronchitis eine Bronchialfüllung einen normalen Befund ergibt, wodurch eventuelle Bronchiektasien wohl mit Sicherheit zu negieren sind.

Therapeutische Resultate.

Was nun die Indikation der Bronchographie im allgemeinen anlangt, erscheint die Frage deshalb noch nicht ganz geklärt, weil es noch immer eine ganze Reihe von Für und Wider bei Anwendung der Methode gibt. Für die Anwendung der Bronchographie spricht zweifellos die große Bereicherung in diagnostischer Beziehung. Dazu erwähnt sei noch der Hinweis mehrerer Autoren auf die Möglichkeit gleichzeitiger therapeutischer Beeinflussung mancher Krankheitsprozesse durch die Kontrastfüllung der Bronchien. Sgalitzer hat über Vorschläge Pals, eine Mischung von 40% Jodipin und Agoleum, einem Silberpräparat,

das von Pleschner zur Behandlung der Harnblase empfohlen wurde, aus therapeutischen Gründen in den Bronchialbaum injiziert. Es handelte sich um Fälle von Bronchiektasien. Bei einigen dieser Fälle soll entschieden Besserung zu verzeichnen gewesen sein und zwar vorwiegend im Sinne einer Sekretionsverminderung. Diese Angabe ist nicht vereinzelt, sie wird von mehreren anderen Autoren bestätigt. Heuser sah bei einem Fall von Syphilis beider Lungenspitzen nach Einspritzung von Lipiodol deutliche Besserung. Landau und Sgalitzer konnten bei einer größeren Anzahl von Patienten auffallende Besserung konstatieren, die in einigen Fällen so eklatant war, daß die Patienten von Zeit zu Zeit spontan in der Ambulanz erschienen und die Wiederholung des Eingriffes verlangten.

Gaussade, Rosenthal und Surmont berichten über günstige Wirkungen von Lipiodolinjektionen bei Lungengangrän. Armand-Delille ferner Löfberg und Jakobäus wiesen darauf hin, daß die Sputummenge bei Bronchiektasien kleiner wurde. Sie verwerten diese Tatsache als differentialdiagnostisches Merkmal gegen Lungenzerfall. Die Idee, therapeutischer Beeinflussung pulmonaler Erkrankungsprozesse ist nicht neu. Schon einige Male wurde von mir auf die Arbeiten von P. Jakob über Lungeninfusion hingewiesen und diese dort ziemlich ausführlich wiedergegeben. Auch die Arbeiten von A. Rosenberg wurden bereits erwähnt. Wie erinnerlich haben diese Autoren in Anlehnung an die Versuche von Jakob das Verfahren der pulmonalen Infusion beim Menschen ausgebildet. Die technischen Details wurden schon oben genauer besprochen.

Interessant sind die Resultate, die der Verfasser in therapeutischer Beziehung gewonnen hat. Die Patienten wurden nach der Infusion horizontal gelagert und alle 3—4 Tage die Infusion wiederholt. Die Anfangsdosis war $\frac{1}{2}$ mg Tuberkulinlösung. Wenn keine Reaktionserscheinungen auftraten, wurde eine stärkere Dosis verabreicht. Der Verfasser hat fünf, im ersten und zweiten Stadium der Phthise stehende Patienten mit pulmonaler Infusion behandelt und hat zufriedenstellende Resultate erzielt. Die Anzahl der Infusionen betrug 15—40. Höchsttuberkulindosis 5 mg. Die Tuberkelbacillen verschwanden innerhalb weniger Wochen im Auswurf. Der Autor machte auch die Beobachtung, daß an Lungentuberkulose erkrankte Individuen bei pulmonaler Infusion schon auf den 10. Teil der Dosis Tuberkulin reagieren, auf die sie bei subcutaner Einverleibung reagieren. Vielleicht wird es bei weiterem Ausbau der Methode möglich sein, die therapeutische Komponente stärker in den Vordergrund zu rücken.

V. Gefahren und Kontraindikation der Bronchographie.

Diesen Argumenten, die für Anwendung des Verfahrens sprechen, stehen jedoch eine ganze Anzahl gewichtiger Argumente gegenüber, welche dem Verfahren verhältnismäßig enge Grenzen ziehen. Es muß immer wieder nachdrücklich betont werden, daß die Kontrastfüllung der Bronchien, abgesehen von strikter Kontraindikation, eine ganze Reihe von Gefahrenmomenten birgt. So wurde schon bald, nachdem die Bronchographie in größerem Maße zur Anwendung kam, die Frage aufgeworfen, was mit dem in die Bronchien einverleibten Kontrastmittel geschieht. Diese Frage mußte sich schon deshalb aufdrängen, weil ja schon lange vor Anwendung des Jodipins zur Bronchialfüllung dieses

Mittel zur intramuskulären Injektion verwendet wurde. Es war bekannt, daß die durch Jodipin hervorgerufenen schattengebenden Depots Monate und Jahre zu beobachten sind. Es wurden von zahlreichen Autoren Untersuchungen über das Verhalten des Jodipins im Organismus (Winternitz, Boruttau, Wolf) angestellt. Die meisten Autoren sind der Ansicht, daß das Mittel fast durchwegs als anorganisches Jod ausgeschieden wird. Lesser wies darauf hin, daß durch die jodbindenden Substanzen des Harnes ein anderes Ergebnis vorgetäuscht werden kann. Er fand, daß nach oraler Darreichung von Jodipin, Jodfette in Lunge, Leber, Niere, Blutplasma und Mesenterialfett nachweisbar seien. Diese Jodfette widerstehen in den physiologisch fetthältigen Geweben (Leber, Fettgewebe) längere Zeit der Umwandlung in Jodalkali. In den übrigen Geweben ging diese Umwandlung rascher vor sich. Vielleicht ist darin etwas Ähnliches zu erblicken, wie die Annahme der französischen Autoren, daß die Lunge eine besondere fettspaltende Fähigkeit besitze. Letztere Tatsache wurde besonders durch ausgebreitete, experimentelle Untersuchungen von Roger und Binet gestützt. Diese Autoren fanden bei Untersuchung des Fettgehaltes von Blutproben, die sie beim Hund aus der Vena jugularis externa, aus dem Herzen und gleichzeitig aus der Arteria femoralis entnommen hatten, daß das arterielle Blut um 10% fettärmer als das Venenblut war und folgerten daraus, daß die Lunge eine fettbindende Tätigkeit entfalte, ähnlich wie die Leber gegenüber dem Zucker. Weitere Untersuchungen über den Fettabbau in den einzelnen Organen ergaben, daß die größte Fettzerstörung neben Leber und Mesenterialdrüsen in der Lunge vor sich gehe. Die Autoren nennen diesen Vorgang der fettspaltenden Tätigkeit in der Lunge Lipodiairese. Roger, Binet und Verne sahen bei Untersuchungen von Lungenstückchen, welche nach intravenöser Injektion von Olivenöl zu verschiedenen Zeiten entnommen wurde, die Verringerung der Ölkugeln, das Nachlassen der Fettfärbung. Sie erklärten sich diese Tatsache dadurch, daß sie ein Ferment in den Lungen annahmen, dessen experimentellen Nachweis den Autoren durch entsprechende Versuchsanordnung gelungen ist. Sie folgern daraus, daß die Lunge bei der Fettspaltung durch ihre anatomische Lage eine überragende Rolle spielt. Aus diesem Grunde erklärt sich die verhältnismäßige reichliche Anwendung des kontrastgebenden Öles von seiten der französischen Autoren und die Angaben von Forestier und Leroux bezüglich der in jedem Falle guten Verträglichkeit des Mittels, Angaben, die auf mehr als 300 Kontrastfüllungen basieren. Untersuchungen letzterer Autoren ergaben gleichsinnig mit Angaben von Sergent und Cottenot bezüglich des Verbleibes des Lipiodols, daß am Tage nach der Injektion zwei Drittel oder die Hälfte durch Husten entfernt sei und daß nach 3—4 Tagen nur noch Spuren des Kontrastmittels in den Bronchien wären. Allerdings wurde auch angegeben, daß bei einzelnen Individuen nach mehr als einem Monat noch beträchtliche Mengen des Kontrastmittels gefunden werden. Der Rest des Kontrastmittels, der nicht ausgehustet wird, wird nach Angaben der genannten Autoren ganz oder zum Teil durch die Schleimhaut resorbiert, wie die Anwesenheit von Jod im Urin in den folgenden Tagen erweist. Sergent und Cottenot verweisen auch auf die Möglichkeit, daß ein Teil des Jods sich verflüchtigt und ausgeatmet wird. Siccard, Fabre und Forestier untersuchten den Urin quantitativ auf Jod und fanden nach intralumbaler Injektion innerhalb von 5 Tagen nur eine Ausscheidung von 0,5%, bei intramuskulärer Injektion von 1,5%, bei intratrachealer

Anwendung eine Ausscheidung von 20% des zugeführten Jods. Damit versuchten sie die Lipodiaese in den Lungen zu bestätigen. Die Frage der Lipodiaese hat begreiflicher Weise großes Interesse hervorgerufen und so wurden auch von deutschen Autoren Versuche nach dieser Richtung angestellt. Wenn auch Landau bei seinen Untersuchungen im Prinzip bezüglich der Lipodiaese mit den französischen Autoren übereinstimmt, verweist schon er auf die Schwierigkeit genauer Resultate, da die Komponente des Verschluckens von Jodöl nicht ausgeschlossen worden sei. Auch er hat in seinen Versuchen diese Tatsache nicht genügend gewertet. Im Gegensatz zur Annahme der französischen Autoren über eine größere fettspaltende Tätigkeit der Lungen finden sich Untersuchungen von Knipping und Ponnorf aus jüngerer Zeit. Vor allem verweisen die Autoren darauf, daß die bisherigen Angaben der Literatur über die Jodausscheidung nach Jodipingaben nicht ohne weiteres zu Vergleichen herangezogen werden können, wenn mit 40% Jodipin gearbeitet wird, da sich sämtliche Literaturangaben auf das 10%ige Präparat beziehen. Sie verweisen vor allem nachdrücklich auf den Umstand, daß keiner der Autoren vorher Rücksicht darauf genommen hatte, daß selbstverständlich ein Teil des Jodipins in den Magen-Darmtrakt gelangt und von dort aus im Harn erscheint. Auch sie fanden bei Lungenfüllungen beim Menschen eine sehr schnelle, in wenigen Stunden einsetzende und hohe Ausscheidung von Jod. Die Ausscheidung fällt dann zu sehr geringen und protrahierten Werten ab. An Hand größerer Versuchsreihen kommen die Autoren zu dem Resultat, daß wahrscheinlich die Resorption durch die Lungen selbst bei ausgedehnter Füllung sehr gering ist. Wenn es zu einer starken Jodausscheidung kommt, so seien große Mengen Jodöls durch den Magen-Darmtrakt aufgenommen worden. Sie stellen sich vor, daß ein großer Teil des Jodipins wieder zurück in den Kehlkopf und höher gelangt, um auch ohne Hustenreiz zu verursachen und ausgespuckt zu werden, mit dem Speichel in den Magen-Darmkanal zu gelangen. Jedenfalls scheint die Annahme einer größeren fettspaltenden Tätigkeit der Lunge fraglich zu sein.

Wenn auch das Jodöl im allgemeinen gut vertragen wird, so sind doch manche Fragen über die Verträglichkeit des Mittels bei langem Verbleiben im Organismus noch ungeklärt. Darauf beruht ein gewisser Widerspruch in der Ansicht der Autoren. Während die Mehrzahl der Autoren durchaus über gute Verträglichkeit des Mittels berichtet, sind andere gegenteiliger Meinung. Westenhöfer konnte anknüpfend an die Versuche von Jakob und Rosenberg zeigen, daß Lungeninfusionen keineswegs ein belangloser Eingriff sind. Er sah das Auftreten schwerer Symptome, Verschleppung von Tuberkelbacillen und Ausbreitung der Lungentuberkulose durch die infundierte Flüssigkeit. Lenk, Haslinger und Presser wollten die Kontrastfüllung derart angewendet wissen, daß die Alveolen nicht gefüllt werden wegen Gefahr einer Lobulärpneumonie. Im Gegensatz dazu berichten mehrere Autoren über langes Verbleiben des Jodöls in der Lunge ohne irgendwelche Parenchymschädigung derselben. So schildert Grill an Hand eines histologisch untersuchten Falles, daß weder makro- noch mikroskopisch Anzeichen einer Gewebsreizung 5 Monate und 21 Tage nach der Lipiodolinjektion zu finden waren. Ich selbst bin auf Grund von Beobachtungen eines ziemlich ausgebreiteten Materials der Ansicht, daß die Gefahr von Pneumonie keine allzugroße zu sein scheint. Ich glaube, daß das Postulat der oben erwähnten Autoren, die Alveolen nicht zu füllen, wohl schwerlich zu

erfüllen ist, da es immer wieder Fälle geben wird, in welchen das Jodöl in die Alveolen fließt. Es scheint nach dem heutigen Stand unserer Wissenschaft von den Patienten gut vertragen zu werden, da das Kontrastmittel auch lange Zeit in den Alveolen liegen bleibt. Gewiß wäre es wünschenswert, wenn die Bronchien möglichst rasch nach der Füllung entleert würden, doch hängt dieser Umstand nicht nur von der Technik des Verfahrens ab, sondern ist noch in anderen Ursachen begründet. Eine an sich schlechte Ventilation einer Lunge muß bezüglich des Verschwindens des Jodöles aus der Bronchien hemmend wirken, z. B. ein Pneumothorax, eine schlechte Beweglichkeit des Zwerchfelles, Thorakoplastik usw. Andererseits wird die Lage des Patienten und Husten beschleunigend wirken müssen; dazu kommt die Lage des Prozesses, die Weite der Bronchien, die Elastizität derselben, auch der bei der Füllung bestehende Zustand der Schleimhaut als hemmendes oder förderndes Agens in Betracht. Auf alle diese Details sollte meines Erachtens bei eventueller Anwendung des Verfahrens Rücksicht genommen werden. Der Vollständigkeit halber sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß solche oft lange Zeit liegen gebliebene Lipiodolreste in den Alveolen, zu Fehldiagnosen Veranlassung geben können. Es wurde von mehreren Seiten darauf hingewiesen, daß solche Lipiodolreste mit den fleckigen Schatten bei produktiver Tuberkulose, ja sogar Miliartuberkulose verwechselt werden. Bei Fällen, in denen gar kein Anhaltspunkt für anatomische Lungenerkrankungen gegeben ist, sollte man sich immer an die Möglichkeit einer stattgehabten Jodipinfüllung erinnern.

Wie verhält es sich nun mit den eigentlichen Gefahren der Bronchographie. Die Gefahren bei der Kontrastfüllung der Bronchien liegen in verschiedenen Ursachen. Sowohl die Außerachtlassung derselben als auch ihre Überschätzung sind geeignet, die Methode in Mißkredit zu bringen. Diesem Umstand ist es zuzuschreiben, wenn ein Großteil der Autoren die Methode völlig ungefährlich bezeichnet, während andere vor der Anwendung derselben prinzipiell warnen. Dieser Gruppe von Autoren geben die bisherigen praktischen Erfahrungen zweifellos unrecht. Es ist sicher zu weit gegangen, wenn Peiper und Klose, Kurtzahn und Woelke usw. auf Grund von nur zwei Tierversuchen die Methode als unverwendbar bezeichnen. Auch kann es nicht wundernehmen, wenn manche Autoren zu der Ansicht kommen, daß für die Methode ausreichende Indikationen fehlen. Ein gewisser Pessimismus ist sicher nur als gesund zu bezeichnen und auch ich bin der Ansicht, daß äußerste Vorsicht und Exaktheit bei der Indikationsstellung zu walten haben. Bei objektiver Beurteilung ist dieser Standpunkt schon deshalb berechtigt, weil in der Literatur schwere Schädigungen, ja sogar Todesfälle bekannt sind, Auch ich habe unter zahlreichen Kontrastfüllungen der Bronchien einen Todesfall erlebt und dieses Ereignis war für mich der eigentliche Anlaß, eine Revision der bisherigen Erfahrungen vorzunehmen, um ein klares Bild über den heutigen Stand der Frage zu gewinnen. Es ist nach den bisherigen Erfahrungen außer Zweifel, daß das von den Franzosen angegebene Lipiodol und das in Deutschland benützte Jodipin gleichwertige Präparate sind.

Es wurde viel über die Frage einer Jodschädigung diskutiert und Publikationen über einen nach der Füllung aufgetretenen Jodismus sind nicht allzuselten. Ein solcher konnte auf der zweiten medizinischen Klinik bald nach Beginn der Anwendung des Verfahrens durch A. Frisch beobachtet werden. Es handelte

sich um einen Patienten, bei welchem die Füllung mittels der subglottischen Methode gemacht wurde und bei dem der größte Teil des Kontrastmittels durch den Oesophagus in den Magen gelangte. Lorey beobachtete einen Fall mit zwei Tage lang dauerndem Jodismus. Auch Grill konnte bei mehreren seiner Patienten Jodismus (Schnupfen und Conjunctivitis) beobachten. Landau sah in zwei Fällen leichten Jodismus, einmal einen Jodschnupfen von eintägiger Dauer mit Gesichtsneuralgie, ein anderes Mal ein universelles Exanthem ohne subjektive Symptome. Immerhin scheint die Gefahr eines Jodismus keine allzugroße zu sein, wie die ausgebreitete Literatur beweist, in der immer wieder auf die außerordentlich gute Verträglichkeit des Mittels selbst dann hingewiesen wird, wenn Patienten größere Mengen des Kontrastmittels in den Magen bekommen. Dafür spricht schon der Umstand, daß z. B. keiner der Patienten, die nach der Schluckmethode von Nather gefüllt wurden und oft ziemlich beträchtliche Mengen von Jodöl in den Magen verschluckten, irgendwelche Erscheinungen eines Jodismus zeigten. Erklärlich wird diese Tatsache unter anderem aus den Ausführungen von Winternitz, der — wie oben geäußert — vor etwa 30 Jahren das Jodipin in die Medizin eingeführt hat. Er sagt folgendes: „Die Resorption des Jodipins erfolgt bei enteraler Einverleibung erst im Darm. Eine Spaltung des Jodipins durch den Speichel findet nicht statt. Ebenso wenig im Magen, wie Versuche am Hund beweisen. Dagegen unterliegt es nach seinem Übertritt in den Darm allen jenen Veränderungen, denen Fette unter der Einwirkung von Galle, Pankreas und Darmsekreten anheim fallen. Das Jod bleibt jedoch bei der Fettspaltung in Fettsäuren und Glycerin bis auf minimale Spuren, die durch den Alkaligehalt der Darmsäfte abgespalten werden, an die Fettsäuren gebunden und passiert im wesentlichen als jodfettsaures Alkali die Darmwand. Im Blut zirkuliert das Jodipin in feinsten Emulsion und gibt von seiner Oberfläche Jodspuren durch Kontaktwirkung an das Alkalisalz des Blutes ab. Die eigentliche Resorption des Jodipin erfolgt äußerst langsam und dies ist insofern von größter Bedeutung als dadurch keine Intoxikationserscheinungen zu befürchten sind.“ Es scheint daher besondere Vorsicht nur bei jenen Fällen berechtigt zu sein, bei denen eine Jodidiosynkrasie besteht. Es wurde empfohlen, zur Erkennung dieser Fälle vor der Kontrastfüllung der Bronchien eine Gabe von 0,5 g Jodkali vorzuschicken. So einleuchtend dies auch im Moment sein mag, so scheint mir der Erfolg dieser Maßnahme nicht beweisend genug, da eine einmalige Dosis von 0,5 Jodkali zu gering sein dürfte, um mit Sicherheit Jodidiosynkrasie ausschließen zu können.

Die Furcht vor einer eventuellen Schädigung durch die Jodinstillation hat dazu geführt, daß mehrere Autoren das Jodöl nicht in der üblichen Form verwendeten, sondern außerdem noch Verdünnungen herstellten. Bezancon und Azoulay haben Mohnöl im Verhältnis 1:3 verdünnt. Giraud und Reynier haben eine ebensolche Verdünnung mit Olivenöl hergestellt und glauben dadurch die Gefahr des Jodfaktors zu vermindern. Rad spricht der Anwendung des Bromipins das Wort. Er sagt, das Bromipin ist für die diagnostische Lungenfüllung das Kontrastmittel der Wahl, da seine Anwendung auf weniger Kontraindikationen stößt als die der Jodöle. Bromvergiftungen kamen nicht vor. Der Autor rechtfertigt die Anwendung des Bromipins durch Angaben von Jodschädigungen in der Literatur (Knipping und Ponndorf). Zur Vermeidung eventueller Gefahren von seiten des Jod hat Brauer vorgeschlagen,

Wismutpulver in feinsten Suspension durch Spray in die Bronchien zu bringen. Und in allerjüngster Zeit haben Blühbaum, Frick und Kalkbrenner eine ganz neue Richtung gewiesen, indem sie die Jodkomponente dadurch ausschalten, daß sie das schon oben näher erwähnte Thoriumdioxyd hydrosol anwendeten. Die letztere Methode ist noch zu jung, als daß eine ausgedehnte Anwendung bisher möglich gewesen wäre, da das von den Autoren verwendete Mittel noch nicht in den Handel gebracht ist. Trotz der Propagierung des Bromipins durch Rad konnte sich auch dieses keine größere Anhängerschaft erwerben und so wird heute noch von fast allen das Jodöl zur Bronchographie verwendet. Es scheinen sich tatsächlich mit der Verbesserung der Technik die Gefahren des Jods wesentlich vermindert zu haben und wie oben gesagt, halte auch ich das Jodipin für wenig gefahrvoll. Prof. Pick vom hiesigen pharmakologischen Institut erklärt die Gefahrlosigkeit auch großer Mengen dieser Substanzen durch die überaus langsame Jodabsplattung.

Ein zweites Gefahrenmoment wird von mancher Seite in der Einverleibung des Kontrastmittels überhaupt erblickt. In diesem Belang wird von den meisten Autoren darauf hingewiesen, daß im Anschluß an die Bronchographie Temperatursteigerungen auftreten. Diese bewegen sich aber in mäßigen Grenzen und erreichen nur selten 38°. Die Dauer der Temperatursteigerung beträgt gewöhnlich einige Tage. Ob nun diese Temperaturanstiege als Folge des gesamten Eingriffes oder der Einverleibung des Kontrastmittels aufzufassen sind, mag dahingestellt werden. Jedenfalls bilden sie kein ernsteres Gefahrenmoment. Bei Füllung gesunder Lungen treten sie nicht auf und eine Reaktion nach dem Eingriff in Lungen mit entzündlichen Prozessen ist nicht verwunderlich. Manchmal treten die Temperatursteigerungen unter stürmischen Erscheinungen auf, auch Schüttelfröste wurden beschrieben, doch dauerten diese allgemeinen Reaktionen nie länger als einen Tag. Nur Schilling erwähnt, daß sich bei allen seinen Patienten Kreislaufstörungen und erhebliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens eingestellt hätten.

Nicht selten ist das Auftreten von mehrweniger starker Dyspnoe beschrieben, eine Erscheinung, die meines Erachtens nicht auf Kosten des injizierten Jodöles zu setzen ist, da es nicht zu einem vollständigen Ausguß der Bronchien durch das Kontrastmittel kommt, sondern nur zu einem Herabrinnen und Haftensbleiben desselben an den Wänden der Bronchien, worauf Grill und Landau besonders hinwies.

Im Anschluß an die Bronchographie kommt es häufig zu mehrweniger starkem Husten, während Hämoptysen selbst bei Bronchographie bei tuberkulösen Patienten nie beobachtet wurden.

An dieser Stelle sei schließlich auf die Ansicht von Lenk, Haslinger und Presser hingewiesen, welche eine Füllung der Alveolen durch das Jodöl infolge der Gefahr eventueller Pneumonien vermieden wissen wollen. Dieser Ansicht kann ich mich nicht anschließen, da ich glaube, daß bei zahlreichen Fällen eine unwillkürliche Füllung der Alveolen erfolgt und außerdem mehrere histologische Untersuchungen von Lungen nach Füllung der Alveolen auch nach Monaten keinen Anhaltspunkt für einen pathologischen Prozeß boten (Grill).

Ein wesentlich größeres Gewicht möchte ich auf einen Punkt bei der Füllung der Bronchien legen, welcher öfters außer acht gelassen wird, der aber meiner Ansicht nach unter Umständen ein wesentliches Gefahrenmoment beinhaltet.

Lenk und Haslinger, ferner Beck und Sgalitzer und zahlreiche andere Autoren haben darauf hingewiesen, daß in einer Sitzung höchstens ein Lappen gefüllt werden soll. Auch ich glaube, daß dieses Moment eine besondere Beachtung verdient, da ja doch bei Füllung eines zu großen Lungenbezirkes mit Jodöl die Gefahr besteht, daß ein großer Teil der Atemoberfläche ausgeschaltet wird.

Die meiner Ansicht nach größte Gefahr bei der Bronchographie beruht auf der eigentlichen Methode der Füllung. Der Eingriff ist an sich gewiß kein belangloser, auch nicht bei Füllung gesunder Lungen; es ist verständlich, daß bei der immerhin beträchtlichen Menge der zur Anästhesie verwendeten Gifte ein beträchtliches Gefahrenmoment gegeben ist. Wenn auch zugegeben werden muß, daß die Einverleibung des Jodöles in die Bronchien als fast unschädlich zu bezeichnen ist, so gilt dies leider von der Anästhesie keinesfalls. Die meisten ernsteren Vorkommnisse bei der Bronchographie werden auf Kosten des Anaestheticums gesetzt. Schon vor der eigentlichen Anästhesie des Pharynx und Larynx bekommt der Patient zur Ruhigstellung gewöhnlich 0,01 Mo. und 0,0005 Atropin resp. Eumidrin. Wir waren in der Lage, mehrere Fälle zu beobachten, wo Patienten den Eingriff als solchen zwar gut vertrugen, aber nachträglich oft auffallend stürmische Erscheinungen bekamen, die größtenteils Atropin- und Adrenalinwirkungen waren. Ich glaube, daß sich aus diesen Beobachtungen ein großer Teil der von den Autoren im Anschluß an die Bronchographie auftretende Dyspnoen erklären läßt. Dazu kommt jetzt noch die Giftkomponente, der zur eigentlichen Anästhesie des Pharynx und des Larynx verwendeten Mittel. Infolge der eminenten Gefährlichkeit des Cocains wurde von einigen Autoren das angeblich um vieles weniger giftige Alypin vorgeschlagen. Brodt und Kümmel schlagen das Psicain vor und sehen in der Anwendung desselben einen Fortschritt für die Laryngologie. Auch dieses Mittel soll weniger giftig sein als das Cocain und ein doppelt so starkes Anästhesievermögen besitzen. Wie dem auch sei, die Ansichten und Erfahrungen über alle diese Mittel gehen weit auseinander und keines dieser Mittel ist geeignet, das eminente Gefahrenmoment wirklich auszuschalten. Wierig hat bei überempfindlichen Patienten, die ja im Vornhinein nicht zu eruiieren sind, Kollapse mit epileptiformen Krämpfen, ja sogar einen Herztod erlebt. Dabei wurde oft nur eine sehr geringe Menge des Anaestheticums verwendet. Wittmaak und Runge haben darauf aufmerksam gemacht, daß an solchen Zwischenfällen die Resorption größerer Mengen des Anaestheticums schuld sein könnte. Der von Wierig beobachtete Todesfall ist in der Literatur leider nicht vereinzelt geblieben. Palasse berichtete anfangs 1925 über einen Exitus nach Bronchographie. Es handelte sich um einen 74jährigen Patienten mit Symptomen einer kavernösen Phthise, bei welchem wegen Verdachtes auf Bronchiektasien nach schrumpfender Pleuroparikarditis eine Lipiodolfüllung vorgenommen wurde. Im Anschluß daran kam es zu vermehrtem Auswurf, Temperaturanstieg und Verschlimmerung des Allgemeinzustandes. Nach 14 Tagen Exitus. Bei diesem Fall lag offenbar eine zu wenig vorsichtige Indikationsstellung vor. Solche Verschlimmerung eines bestehenden Allgemeinzustandes und Exitus nach kurzer Zeit, der ohne Kontrastfüllung der Bronchien nicht zu erwarten gewesen wäre, sind mehrfach beschrieben. Bei allen diesen Fällen glaube ich, daß die Indikationsstellung zu wenig strikte gewesen ist. Auf Grund eines solchen Falles warnt auch

Lichtwitz besonders bei aktiven oder zur Aktivität neigenden phthisischen Prozessen zur größten Vorsicht. Bei ihm handelte es sich um eine 24jährige, an einer kavernös-indurativen Phthise mit ziemlich stationärem Verlauf leidenden Patientin. Es wurden 4 ccm Lipiodol intratracheal injiziert. Nach dem Eingriff akute Verschlechterung des Krankheitszustandes im Sinne einer lobulär-pneumonischen Komplikation. Nach Abklingen dieser akuten Erscheinungen nimmt der phthisische Prozeß einen ausgesprochen progredienten Charakter an, der zum Exitus führte.

Weniger einfach und interessanter sind meiner Ansicht nach zwei Fälle, einer davon mit letalem Ausgang. Der erste Fall wurde von Trommer publiziert. Es handelte sich um einen Patienten, welcher klinisch als Lungentumor angesprochen wurde. Röntgenologisch bestand eine diffus homogene Verschattung der rechten Lunge, ferner eine Verengung der Trachea mit Verdrängung nach links. Zur weiteren Klärung dieses Falles wurde die Bronchographie herangezogen. Patient vertrug die Anästhesie gut. Nach der Injektion von etwa 10 ccm Jodipin jedoch trat plötzlich ein schwerer Erstickungsanfall auf. Der Patient wurde stark cyanotisch, schnappte nach Luft. Es bestand ganz kleiner Puls. Auf Hexeton und Sauerstoffatmung erholt sich der Patient langsam und konnte nach wenigen Tagen entlassen werden. Trommer gibt für diesen Zwischenfall die Erklärung ab, daß ein totaler Verschuß des rechten Hauptbronchus sehr nahe der Bifurkation vorlag. Infolgedessen mußte durch das Einfließen des Jodipins eine vorübergehende, vollständige Sperre auch des linken Hauptbronchus eintreten und der akute Lufthunger entstehen. Daher warnt Trommer vor Anwendung der Bronchographie bei allen jenen Fällen, bei denen vermutlich eine ähnliche Diagnose zu stellen ist. Dieser Fall weist eine eigentümliche Ähnlichkeit mit dem von mir beobachteten auf, wenngleich ich bezüglich des Ausgangs dieses Falles nicht so glücklich war wie Trommer.

Bei unserem Fall handelte es sich um eine 27jährige Patientin. Ihre Familienanamnese ist belanglos. Sie selbst litt als Kind an Rachitis und machte Masern und Keuchhusten durch. Mit 6 Jahren Mumps. Dann war die Patientin gesund bis zu ihrem 18. Lebensjahr. In diesem erkrankte sie an Grippe, die angeblich ohne Komplikation heilte. Mit 24 Jahren trat ein Leiden auf, welches mit Schüttelfrost und hohem Fieber begann. Die Patientin hatte Schmerzen in der rechten Brust, begleitet von trockenem Husten und geringen Nachtschweiß. Die klinische Untersuchung ergab einen Pleuraerguß rechts. Das Ergebnis der Pleurapunktion war angeblich eine blutig aussehende Flüssigkeit. Während ihres dreimonatlichen Spitalaufenthaltes verschwand der Erguß und auch die Temperatur kehrte zur Norm zurück, während der trockene Husten an Intensität zunahm und nach der Entlassung aus dem Spital noch weiter bestand. Nach einem kurzen Intervall von subjektivem Wohlbefinden stellten sich einige Monate später neuerdings ähnliche Beschwerden ein wie die eben beschriebenen: Stechen in der rechten Seite, hohes Fieber bis 39°, Nachtschweiß und Husten, welcher dieses Mal mit grünlichgelbem, eitrigem Auswurf ohne auffälligen Geruch verbunden war. Eine neuerliche, dreimonatliche Spitalbehandlung brachte nur teilweise Besserung. Sowohl der Husten als auch der Auswurf bestanden weiter, letzterer nahm sogar an Menge zu. Die Patientin bemerkte, daß sich öfter bei einer brusken Bewegung der Mund mit Auswurf füllte. Einige Monate später fiel ihr auf, daß dem Auswurf Blut beigemischt war. Von da ab war öfters dunkelrotes Blut beigemischt und es bestand dauernd heftige Atemnot. Eine im 25. Lebensjahre eingetretene Gravidität verschlechterte den Zustand zusehends. Anfangs stellten sich allmonatlich zur Zeit der Menses leichte Hämoptoen ohne Fieber ein. Nach mehreren Monaten bekam die Patientin einen Blutsturz, der, wie sie angab, aus viel dunkelrotem geronnenem Blut bestand. Nach einer zur richtigen Zeit stattgehabten Zangengeburt im 26. Lebensjahre der Patientin blieb ihr Zustand ziemlich stationär. Ein Unterschied gegen früher bestand nur darin, daß die Patientin zeitweise besonders große Mengen von Auswurf aushustete und daraufhin ein Nachlassen

des Druckes in der rechten Brustseite verspürte. Vor der Aufnahme an die zweite medizinische Klinik änderte sich das Bild insofern, als der bis dahin vollkommen geruchlose Auswurf einen stark fötiden Charakter annimmt. Bei längerem Stehen desselben bildeten sich drei Schichten (schleimig, wäßrig und eitrig). Dies veranlaßte die Patientin, sich in klinische Behandlung zu begeben. Der Status praesens war folgender: Mittelgroße grazile Patientin, von schwacher Muskulatur, leichte Cyanose der Wangen, Blässe der Haut. Der uns interessierende Befund am Thorax ergab eine auffallende Dämpfungszone rechts basal mit teils verschärftem Vesiculär-, teils Bronchialatmen mit zahlreichen, teils klingenden, teils nichtklingenden feuchten Rasselgeräuschen. Stimmfremitus verstärkt, Flüsterstimme o. B. Der Röntgenbefund lautet: Linkes Zwerchfell o. B. Das rechte ist deformiert und zeigt stark eingeschränkte, respiratorische Beweglichkeit. Der Hilus ist wesentlich verdichtet und verbreitert, die Hiluszeichnung stark vermehrt. Es besteht eine auffallende Verdunkelung der basalen rechten Lungenanteile. Diese sind in einer Ausdehnung von etwa drei Querfinger verschattet. Die Verschattung ist stellenweise homogen, stellenweise sind fleckige Schatten zu sehen, und außerdem besteht in der Verdichtung eine unregelmäßige etwa nußgroße Aufhellung. Der Schatten löst sich nach oben ins mittlere rechte Lungenfeld unscharf streifig auf. Die rechten, mittleren und oberen Lungenanteile zeigen herabgesetzten Luftgehalt und es besteht hier der Verdacht auf circumscripste Verdichtungen. Linke Lunge o. B.

Der Befund spricht für einen infiltrativen Prozeß an der rechten Lungenbasis. Klinisch und röntgenologisch war die Diagnose von Bronchiektasien unschwer zu stellen. Doch konnte man sich über ihre eigentliche Ausbreitung und vor allem über ihre Ursache kein klares Bild machen. Dazu kommt noch, daß klinisch trotz negativem Röntgenbefund auch links basal der Verdacht auf Bronchiektasien bestand, weshalb zur weiteren Klärung des Falles die Bronchographie vorgeschlagen wurde. Die Patientin bekam eine Stunde vor der Bronchographie 0,01 Mo. und 0,0005 Eumidrin subcutan. Bei der Larynxanästhesie wurden etwa 2 ccm einer 20%igen Cocainlösung verwendet. Die Bronchographie wurde nach der oben beschriebenen Methode von Suchanek und mir vorgenommen. Bei Einspritzung von 15 ccm Jodipin war es sofort auffallend, daß nur ein geringer Teil des Jodipins in den rechten Unterlappen einfloß, obwohl die Olive der Duodenalsonde richtig in den oberen Anteilen des rechten Unterlappenbronchus lag. Der größte Teil des Jodipins floß in den linken Unterlappenbronchus. Die geringen Mengen von Jodipin, die in den rechten Unterlappenbronchus entleert waren, klärten uns darüber auf, daß rechts basal sackförmige Bronchiektasien bestanden. Wir vermuteten infolge der eigenartigen Füllung eine Stenose in den oberen Anteilen dieses Bronchus. Der Bronchialbaum des linken Unterlappens war normal. Wenige Minuten nach dieser Füllung kollabierte die Patientin plötzlich im Anschluß an eine Bewegung und es setzten sofort tonisch-klonische Krämpfe am ganzen Körper ein, wobei Puls und Atmung vollkommen sistiert waren. Die Patientin zeigte hochgradigste Cyanose. Wenige Sekunden später setzte die Atmung und damit ein voller frequenter Puls wieder ein. Nach drei bis vier tiefen Atemzügen dasselbe Bild wie früher mit Krämpfen und Pulslosigkeit. Dieses Bild wechselte etwa fünfmal. Während dieser Zeit erhielt die Patientin Campher und Coffein, Sauerstoff blieb ohne Effekt. Ebenso eine Injektion von Lobelin. Die sofort begonnene und durch etwa eine halbe Stunde durchgeführte künstliche Atmung hatte keinen Erfolg. Die Autopsie ergab einen infiltrativen Prozeß im rechten Unterlappen und reichlich Bronchiektasiebildung und in den oberen Anteilen des rechten Unterlappenbronchus saß der Wand ein etwa kirschgroßer, weißlicher Tumor auf, der bei der histologischen Untersuchung ein Carcinom ergab.

Es zeigte sich also durch die Autopsie, daß unsere Vermutung bei der Bronchialfüllung, daß es sich um eine Stenose im oberen Anteil des rechten Unterlappenbronchus handle, richtig war. Nun weist dieser Fall eine gewisse Ähnlichkeit mit dem von Trommer beschriebenen auf, da auch dort eine Stenose eines großen Bronchus bestand, welche eine Jodipinfüllung verhinderte. Als Erklärung für den Exitus kann ich mich allerdings bei unserer Patientin der Ansicht Trommers nicht anschließen, schon aus dem Grund nicht, weil bei unserer Patientin erst geraume Zeit verstrichen war, bevor der Kollaps eintrat. Den direkten Grund des plötzlichen Todes anzugeben, halte ich für unmöglich. Als Todesursache wäre Shockwirkung denkbar, eine Giftwirkung des Anaestheticums und schließlich Erstickung. Für letztere Möglichkeit wäre schon der Umstand ins Treffen zu führen, daß die Patientin im Anschluß an wenige Hustenstöße unter hochgradigster Cyanose kollabierte. Es ist immerhin möglich, daß das Jodipin, in verschiedene Lappen der Lunge hineingehustet, einen großen Teil der Atemoberfläche verlegte. Für am wahrscheinlichsten halte ich eine Summation mehrerer dieser Faktoren. Vor allem auch ein dispositionelles Moment, dadurch gegeben, daß ein junges Individuum Träger eines Carcinoms ist. Dazu kommt sicherlich eine gewisse Shockwirkung und auch eine Giftwirkung der Anästhesie. Wenn wir die Frage aufwerfen, ob die Indikation zur Bronchographie bei dieser Patientin nicht etwa zu wenig vorsichtig gestellt wurde, so muß man epikritisch wohl sagen, daß der Fall zur Bronchographie ungeeignet war. Jedoch mußte der gewiß seltene Befund eines kleinen stenosierenden Carcinoms im rechten Unterlappenbronchus, in dessen Gefolge erst offenbar die Bronchiektasien entstanden waren, der klinischen Untersuchung entgehen. Trotzdem beweist auch dieser Fall, daß man mit der Indikation zur Bronchographie äußerst vorsichtig sein soll. Es wäre meines Erachtens an Hand dieses Falles auch darauf hinzuweisen, daß es in einer großen Anzahl von Fällen zweckmäßig ist, der Bronchographie die Bronchoskopie vorzuschicken, da solche oder ähnliche Fälle durch die Bronchoskopie direkt erkannt werden können. Es ist als fast sicher anzunehmen, daß letzten Endes solche gewiß bedauerliche Vorkommnisse nicht ganz zu vermeiden sein werden. Glücklicherweise sind sie außerordentlich selten und berechtigen uns nicht, die Methode vollkommen abzulehnen. Daß der Eingriff als solcher ein nicht zu unterschätzendes Gefahrenmoment unter Umständen abgibt, wurde schon mehrfach bei Beschreibung der einzelnen Methoden erwähnt und darauf hingewiesen, daß z. B. die Trachealpunktion äußerst unsicher ist, da die Trachea leicht durchgestoßen und eine Mediastinitis verursacht werden kann. Heuser, der seine Patienten nur in dieser Weise füllte (die Trachea wird mit der linken Hand festgehalten und die Nadel dicht unterhalb des Kehlkopfes zwischen die Trachealringe hindurchgeführt, bis man das Gefühl hat, in einem leeren Raum zu sein), bezeichnet als Nachteil, daß hie und da gehustet wird, die Nadel zurückrutscht und die Kontrastflüssigkeit in das umgebende Gewebe injiziert wird. Bei einem solchen Zwischenfall beobachtete er Schluckschmerzen durch 24 Stunden, er sah die Flüssigkeit im Mediastinum, ohne daß sie Beschwerden machte, jedoch sind Fälle beschrieben, wo die Patienten schwere Mediastinitis bekommen. Es wurde schon oben ein Fall erwähnt, bei dem ein schweres Glottisödem auftrat, und über Fälle von gefährlicher Halsphlegmone nach Bronchographien durch die subglottische Methode ist in der Literatur mehrfach berichtet. Wahrscheinlich ist es nicht immer eine der

hier aufgezählten Gefahrenkomponenten, welche eventuelle Vorkommnisse erklären, sondern ich bin der Ansicht, daß die Summe aller oder mehrerer Faktoren bei dem Eingriff ins Gewicht fällt. Als allgemeine Lehre geht jedenfalls aus den eben beschriebenen Gefahren hervor, daß jede Indikationsstellung zur Bronchographie eine genaueste Untersuchung erfordert.

Das führt uns zu den eigentlichen Kontraindikationen. Übereinstimmend werden von sämtlichen Autoren alle Herz- und Gefäßkrankheiten besonders in dekompensierten Zustand als strikte Kontraindikation angegeben. Alle akuten Infektionskrankheiten sind ebenfalls zur Bronchographie nicht geeignet. Infolge der eventuellen Gefahr einer Jodschädigung ist der Eingriff bei Hyperthyreoidismus und Basedow zu unterlassen. In diesem Punkt wäre als wesentlicher Vorteil zu begrüßen, wenn die von Blühbaum und Frick angegebene Methode sich einbürgern würde. Bezüglich der Kontraindikation stellt die Tuberkulose ein ziemlich umstrittenes Gebiet dar. Während zahlreiche Autoren, von denen einige schon früher erwähnt wurden, die Kontrastfüllung der Bronchien nur bei den produktiven Formen der Tuberkulose angewendet wissen wollen, lehrt die Erfahrung anderer Autoren, die an einem großen Material auch aktiver Tuberkulose Bronchialfüllungen vorgenommen haben, daß die Gefahr nicht so hoch einzuschätzen ist, wie man ursprünglich glaubte. Jedenfalls scheint es nur eine Ansicht dahin zu geben, daß exsudative Prozesse durch Jodipin schlecht beeinflusst werden und besser zu unterlassen sind. Auch schwere Nierenkrankheiten bilden eine Kontraindikation zur Bronchographie und schließlich sollte man bei nervösen Individuen die Bronchographie nicht vornehmen.

Wollen wir uns schließlich einen Überblick über den derzeitigen Stand der Frage der Bronchographie geben, so ist es wohl erlaubt zwei Fragen aufzuwerfen: 1. was leistet uns die Methode Positives und 2. unter welchen Voraussetzungen ist sie ergiebig? Der eminente Fortschritt, den uns die Methode durch eine Bereicherung unserer Kenntnisse sowohl der normalen als auch der pathologischen veränderten Atmungsorgane geboten hat, berechtigt gewiß dazu, die Anwendung der Methode zu bejahen. Wenn auch heute, durch die bereits gemachten Erfahrungen, der Methode ein verhältnismäßig enger Rahmen in der Thoraxdiagnostik gesetzt ist, so ist doch damit zu rechnen, daß bei weiterem vorsichtigen und exakten Ausbau der Methode sich der Rahmen wird noch erweitern lassen. Unbedingte Voraussetzung ist natürlich, daß allerschärfste Kritik geübt wird und eine möglichst vorsichtige Indikationsstellung Platz greift. Der besondere Nutzen der Methode, der darin besteht, daß vieles bisher Unklares durch die Bronchographie aufgeklärt werden konnte, wird sich noch beträchtlich steigern. Andererseits wird es zweifellos möglich sein, die heute noch immerhin bestehenden Gefahren wie bei anderen Methoden auf ein Minimum zu reduzieren. Die richtige Auswahl des Materiales und die Anwendung der jeweils dem Fall entsprechenden Technik der Bronchographie ist natürlich Grundbedingung. Bei objektivem Gegeneinanderhalten der positiven und negativen Seiten der Bronchographie überwiegen die ersteren um ein ganz Bedeutendes.

VI. Zusammenfassung.

Einleitend wird ein Überblick gegeben über die Entwicklung aller Methoden, die daraufhin zielen, Trachea und Bronchialbaum beim Menschen der

Untersuchung zugänglich zu machen. Es wird darauf hingewiesen, daß die Idee bis ins Altertum zurückreicht, daß immer wieder Versuche unternommen wurden, den Bronchialbaum teils diagnostisch, teils therapeutisch zu erschließen. Diese immer wieder gescheiterten Versuche haben sich stets deshalb wiederholt, weil eine gewisse klinische Unsicherheit in manchen Diagnosenstellungen geradezu dazu gedrängt hat. Besonders erwähnt wird die Entwicklungsmöglichkeit der Methode als Bereicherung der anatomischen und physiologischen Forschung.

2. Ausführung der zahlreichen Methoden, die vom Beginn der Bronchographie bis heute angewendet wurden und kritische Betrachtung derselben. Es wird vor allem darauf Wert gelegt, nicht eine Methode als die einzige der Wahl zu bezeichnen, sondern alle mit ihren Vor- und Nachteilen gegeneinander zu halten und individuell verschieden jeweils die eine oder die andere als die bessere Methode zu erkennen. Besprechung der Methoden hinsichtlich des Kontrastmittels, der Anästhesie und der technischen Ausführung derselben.

3. Indikationen der Bronchographie in Beziehung zur Pathologie: a) allgemeine Gesichtspunkte, b) detaillierte Darstellung der Indikationsgebiete mit Hinweis auf die diagnostischen Möglichkeiten überhaupt und besonders auf die Bereicherung der Differentialdiagnostik der Thoraxerkrankungen resp. Respirationserkrankungen durch die Bronchographie. Die Hauptindikationsgebiete werden gesondert besprochen und zwar: Lungenabsceß, Bronchiektasien, Lungentuberkulose und verschiedene Pleuraerkrankungen. Hinweis auf den Wert der Methode bei Fisteln im Thorax.

4. Gefahren der Methode. Bezüglich des Kontrastmittels wird auf die von den französischen Autoren vertretene Ansicht näher eingegangen, daß die Lunge eine fettspaltende Tätigkeit entfalte und ein großer Teil des injizierten Jodöls von der Lunge aus resorbiert wird (Lipodiairese). Widerlegung dieser Ansicht durch deutsche Autoren. Die Einverleibung des Jodöles beinhaltet kein größeres Gefahrenmoment. Auch andere Faktoren, wie verstärkter Hustenreiz, Temperatursteigerungen, Dyspnoe dürfen als Ursache von Schädigungen nicht allzu hoch gewertet werden. Es wird betont, daß in einer Sitzung nur höchstens ein Lappen gefüllt werden darf. Das hauptsächlichste Gefahrenmoment bildet die Anästhesie, ein beträchtlicher Teil einer eventuellen Gefahr liegt in manchen Methoden (extralaryngeal).

5. Kontraindikationen. Schwere Herzfehler, akute Infektionskrankheiten, exsudative Tuberkulose, Hyperthyreoidismus, Nierenkrankheiten und Neurasthenie.

6. Trotz der dargelegten Differenzen über den Wert der Methode stellt die Bronchographie bei richtiger und vorsichtiger Anwendung ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel dar und verspricht auch auf therapeutischem Gebiet Erfolge.

IX. Über Nierenfunktionsprüfungen¹.

Von

Ferdinand Lebermann-Würzburg.

Inhalt.	Seite
Literatur	466
I. Einleitung	470
1. Moderne Lehren von der Harnbildung	471
2. Allgemeines über Nierenerkrankungen und Nierenfunktionsprüfungen	475
II. Ausscheidung körpereigener Stoffe	477
1. Wasser und feste Stoffe insgesamt	477
Einfache Beobachtung der Wasserausscheidung. Der Wasserhaushalt S. 477. — Der Wasserversuch S. 478. — Modifikationen des Wasserversuchs S. 479. — Feste Stoffe insgesamt S. 484. — Anhang: Die Albuminurie. Die Harnfarbe S. 484.	
2. Stickstoff	486
Die Urämie S. 486. — Reststickstoff. Harnstoff in Blut und Urin S. 487. — Ureosekretorische Koeffizienten S. 489. — Stickstoffbelastungen S. 491. — Andere stickstoffhaltige Substanzen S. 492. — Kreatin und Kreatinin S. 492. — Harnsäure S. 494. — Aromatische Stoffe S. 495. — Xanthoprotein- und Diazoreaktion S. 495. — Indican S. 497.	
2. Kochsalz	498
Theoretisches über den Salzstoffwechsel S. 498. — Klinisches S. 501.	
4. Calcium	502
5. Fermente	503
6. Andere körpereigene Stoffe	504
7. Säuren- und Basenausscheidung	505
Theoretisches über den Säuren und Basenhaushalt S. 506. — Säuren und Basenbelastungen	508
8. Reizmahlzeiten	509
III. Körperfremde Stoffe	510
1. Schlayers Proben	510
2. Farbstoffe	510
Phenolsulfonphthalein S. 511. — Andere Farbstoffe S. 511.	
3. Phloridzin	512
Theoretisches S. 512. — Praktisches S. 513. — Die „chirurgische“ Nierendiagnostik	
4. Natriumthiosulfat	514
5. Hippursäure	514
IV. Kritik der Nierenfunktionsprüfungen	515
1. Feststellung der Niereninsuffizienz	515
2. Topische Diagnostik	516
3. Differentialdiagnose	516
V. Nierenfunktionsprüfungen für den praktischen Arzt	517

¹ Aus der inneren Abteilung des Julius-Hospitals zu Würzburg. (Leitender Arzt: Prof. A. Foerster.)

Literatur.

- Adolph: Amer. J. of Physiol. **81**, 315 (1927).
— und Ericson: Ebenda **79**, 377 (1927).
Ajazzi-Mancini: Arch. Sci. med. **49**, 119 (1927).
Akerrén: Acta med. scand. (Stockh.) **66**, 524 (1927).
Alzona: Arch. Pat. e Clin. med. **6**, 149 (1927).
Ambard et Schmid: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **43**, 825 (1927).
— — Presse méd. **36**, 321 (1928).
— — La Réserve alcaline. Paris 1928.
Andrews: Arch. int. Med. **40**, 548 (1927).
Anikin: Z. Zell.lehre **6**, 541 (1927).
Anselmino: Pflügers Arch. **217**, 343 (1927).
Aoki: Fol. endocrin. jap. **3**, 354 (1927).
Artom: Boll. Soc. Biol. sper. **1**, 417 (1926).
Asher (Dietiker): Z. Biol. **86**, 485 (1927).
— Schweiz. med. Wschr. **1927**, 901.
Aubel et Mauriac: Presse méd. **35**, 1281, 1285 (1927).
Augsberger: Erg. Physiol. **24**, 618 (1925); Biochem. Z. **196**, 276 (1928).
Bandolino: Giorn. Batt. **1**, 686 (1926).
Bartoli: Giorn. Clin. med. **8**, 548 (1927).
Becher: Münch. med. Wschr. **1926**, 1694; **1927**, 1950; **1928**, 465.
— Med. Klin. **1927**, 42.
— Litzner und Täglich: Z. klin. Med. **104**, 195 (1926).
— Doenecke und Litzner: Ebenda **29**, 1926; Münch. med. Wschr. **1927**, 1656.
— und Hermann: Dtsch. Arch. klin. Med. **152**, 82 (1926).
Beckmann: Z. exper. Med. **59**, 76 (1928).
— in Brugsch-Schittenhelm: Klin. Labor.technik **3**, 1853ff. (1928).
Berglund and Medes: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **24**, 528 (1927).
Bernhard, Jacobi and Jensen: J. Labor. a. clin. Med. **11**, 854 (1926).
Bernheim: Z. klin. Med. **104**, 240 (1926); **105**, 781 (1927).
Blackfan and Hamilton: Bull. Hopkins Hosp. **41**, 322 (1927).
Bloch: Z. klin. Med. **106**, 733 (1927).
Blotner and Fitz: J. amer. med. Assoc. **88**, 985 (1927).
Blum et Grabar: C. r. Acad. d Sci. **186**, 183 (1928); C. r. Soc. Biol. **98**, 527 (1928).
— et Broun: Ebenda **96**, 638, 640, 643 (1927).
— — C. r. Acad. Sci. **184**, 484 (1927).
Boeminghaus: Z. Urol. **20**, 881 (1926).
Bondo: Acta med. scand. (Stockh.) **68**, 43 (1928).
Boyd and Courtney: Amer. J. Dis. Childr. **32**, 192 (1926).
— — and McLachlan: Ebenda **29** (1926); **34** 218 (1927).
Brain and Kay: Biochemic. J. **21**, 1104 (1927).
Buchtejew: Moskov. med. Ž. **7**, 5 (1927).
Buinewitsch: Zbl. inn. Med. **49**, 410 (1928).
Bulger, Peters, Eisenmann and Lee: J. clin. Invest. **2**, 213 (1926).
Busch: Hosp.tid. (dän.) **69**, 1 (1926).
Byrom and Kay: Brit. J. exper. Path. **8**, 429 (1927).
Capocaccia: Sperimentale **81**, 473 (1927).
Cassuto: Policlinico, sez. chir. **33**, 165, 233 (1926).
Chabanier, Lebert, Lobo-Onell et Lumière: Presse méd. **35**, 1163 (1927).
Chiles: J. amer. chem. Soc. **50**, 217 (1928).
Cipriani et Ferrero: Arch. Sci. méd. **49**, 257 (1927).
— et Molfese: Ebenda **1927**, 561.
Condorelli: Clin. med. ital. **57**, 334 (192).
— Arch. Pat. e Clin. med. **6**, 281 (1927).
Coope and Jones: Brit. med. J. **1927**, Nr 3444, 51.
Cordier: Ann. Soc. roy. Sci. méd. et natur. Brux. **1926**, 239.
Crane: Amer. J. Physiol. **81**, 232 (1927).
Cristol: Arch. Soc. Sci. méd. et biol. Montpellier **9**, 126 (1928).

- Cusny: Die Absonderung des Harns. Jena 1926.
D'Aprile: Riv. ital. Ginec. **4**, 371 (1926).
Deike: Dtsch. Arch. klin. Med. **158**, 142 (1928).
Denis and Reed: J. of biol. Chem. **73**, 41 (1927).
Detering: Pflügers Arch. **214**, 744 (1926).
Deuel, Milhorat and Sweet: J. of biol. Chem. **74**, 40 (1927).
— Wilson, Milhorat and Evenden: Ebenda **74**, 265 (1927).
Drabkin: J. of biol. Chem. **75**, 443, 481 (1927).
Dünner und Mecklenburg: Z. exper. Med. **58**, 523 (1927).
Düttmann: Z. Urol. **21**, H. 1 (1927).
Ellinger und Hirt: Arch. f. exp. Path. **106**, 135 (1925).
Efinger und Bader: Z. Geburtsh. **90**, 352 (1926).
Fahr and Swanson: Arch. int. Med. **38**, 510 (1926).
Famulari: Riv. Pat. sper. **2**, 11 (1927).
Feldmann and Reißneider: Arch. int. Med. **41**, 102 (1928).
Fischer: Die Kolloidchemie der Wasserbindung. Dresden und Leipzig 1927.
Fishberg: J. amer. med. Assoc. **88**, 2018 (1927).
Frandsen: Acta med. scand. (Stockh.) **65**, 341 (1927).
Franke: C. r. Soc. Biol. **98**, 1053 (1928).
Galehr und Ito: Z. exper. Med. **55**, 115 (1927).
Gavrila et Beravin: C. r. Soc. Biol. **98**, 415 (1928).
Gechtmann, Leont'era und Volkova: Vrač. Delo (russ.) **11**, 369 (1928).
Gibson: Urologic Rev. **31**, 356 (1927).
Glaser: Münch. med. Wschr. **1926**, 1973.
Goldberg: Z. exper. Med. **59**, 468 (1928).
Goldberger: Z. urol. Chir. **21**, 27 (1926).
Gollwitzer-Meier: Klin. Wschr. **1926**, 737.
— — Z. exper. Med. **46**, 15 (1925).
— — und Rabl: Ebenda **53**, 525 (1926).
Govaerts: Presse méd. **35**, 1282, 1285 (1927).
— C. r. Soc. Biol. **95**, 724 (1926).
Grassheim und Lucas: Z. klin. Med. **107**, 172 (1928).
Grömer: Zbl. inn. Med. **47**, 1125 (1926).
Hammarsten und Jorpes: Acta med. scand. (Stockh.) **68**, 205 (1928).
Hanisch und Junkersdorf: Pflügers Arch. **217**, 264 (1927).
Hanns et Chaumerliac: C. r. Soc. Biol. **97**, 1567 (1927).
Harrison and Bromfield: Biochemic. J. **22**, 43 (1928).
Hartmann, McArthur, Gunn and McDonald: Amer. J. Physiol. **81**, 244 (1927).
— Bolliger and Doub: J. amer. med. Assoc. **88**, 139 (1927).
Hartwich: Arch. f. exper. Path. **115**, 328 (1926).
— und Hessel: Klin. Wschr. **1928**, 67.
Haymann and Richards: Amer. J. Physiol. **79**, 149 (1926).
Heesch und Tscherning: Z. klin. Med. **104**, 277 (1926).
Heilmeyer: Z. exper. Med. **58**, 532 (1927); **59**, 283, 573 (1928); **60**, 626 (1928).
— Dtsch. Arch. klin. Med. **156**, 200 (1927).
Heinelt und Seidel: Z. exper. Med. **50**, 756 (1926).
Hench: J. amer. med. Assoc. **87**, 8 (1926).
Herrmann und Sachs: Wien. klin. Wschr. **1926**, 1414.
Heusch: Arch. klin. Chir. **145**, 321 (1927).
Hewitt: Biochemic. J. **21**, 1109 (1927).
Hiller, McIntosh and van Slyke: J. clin. Invest. **4**, 235 (1927).
Himmerich: Biochem. Z. **191**, 74 (1927).
Hirsch und Klein: Dtsch. Arch. klin. Med. **155**, 163 (1927).
Hoeber: Klin. Wschr. **1927**, 673.
— und Mackuth: Pflügers Arch. **216**, 420 (1927).
Hoff und Wermer: Arch. f. exper. Path. **119**, 153 (1926); **125**, 140 (1927).
Holbøll: Hosp.tid. (dän.) **69**, 1093 (1926).
Holbrook: J. Labor. a. clin. Med. **12**, 10 (1926).
Holmes and Watchorn: Biochemic. J. **21**, 327 (1927).

- Holten: *Bibl. Laeg. (dän.)* **119**, 802 (1927).
— und Rehberg: *Acta med. scand. (Stockh.) Supp.-Bd.* **26**, 284 (1928).
Humbert et Finck: *Presse méd.* **36**, 417 (1928).
Hunter and Montgomery: *Canad. med. Assoc. J.* **17**, 1448 (1927).
Iversen und Nakazawa: *Biochem. Z.* **191**, 307 (1927).
— — *Ugeskr. Laeger (dän.)* **89**, 623, 640, 670 (1927).
Jacoby: *Dtsch. med. Wschr.* **1927**, 1639.
Jones: *J. of Urol.* **16**, 205 (1926).
— *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **23**, 578 (1926).
— and Cantarow: *Arch. int. Med.* **38**, 581 (1926).
Jung: *Diss. Basel* 1927.
Kahler: *Wien. med. Wschr.* **1927**, 833.
Karczag: *Biochem. Z.* **173**, 279 (1926).
Kato: *J. orient. Med.* **7**, 45 (1927).
Kauf und Zak: *Wien. klin. Wschr.* **1927**, 1405.
Kauffmann: *Berl. klin. Wschr.* **1921**, Nr 42.
Kawahara: *Arch. int. Med.* **38**, 36 (1926).
Kemény: *Klin. Wschr.* **1928**, 694.
Kempner: *Arch. f. exper. Path.* **122**, 1 (1927).
Kerppola: *Acta med. scand. (Stockh.)* **63**, 558 (1926); *Duodecim (Helsingfors)* **42**, 395 (1926).
King: *Med. Clin. N. Amer.* **10**, 963 (1927).
Klein: *Wien. Arch. inn. Med.* **14**, 475 (1927).
Koch: *Krkh.forschg* **4**, 321 (1927).
Koehler: *J. of biol. Chem.* **72**, 99 (1927).
Köhler: *Z. Urol.* **22**, 377, 475 (1928).
Kollert und Starlinger: *Z. klin. Med.* **104**, 44 (1926).
Korányi: *Dtsch. med. Wschr.* **1928**, 297, 342.
Korkiewitz: *Virchows Arch.* **266**, 239 (1927).
Kosnyi: *Beitr. path. Anat.* **77**, 1 (1927).
Krause: *Pflügers Arch.* **217**, 24 (1927).
Kurose: *Okayama-Igakkwai Zasshi (jap.)* **39**, 1987, 2008, 2173, 2200 (1927).
Lasch: *Z. Urol.* **21**, 886 (1927).
Lebermann: *Med. Klin.* **1927**, Nr 28/31; **1927**, 676, 1646; *Wien. klin. Wschr.* **1928**, 695.
— *Z. Urol.* **22**, 350 (1928); *Z. exper. Med.* **61**, 228 (1928).
— *Dtsch. Arch. klin. Med.* **159**, 241 (1928).
Leibson: *Russk. fisio. l. Ž.* **10**, 179 (1927).
Leiter: *J. clin. Invest.* **3**, 253, 267 (1926).
Lichtwitz: *Die Praxis der Nierenkrankheiten.* Berlin 1925.
Linder: *Quart. J. Med.* **20**, 285 (1927).
Lion: *Med. Klin.* **1927**, 15.
Lipowski: *Med. Klin.* **1927**, 1340.
Litzner: *Zbl. inn. Med.* **48**, 443 (1927).
— *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **1926**, 350.
Loewenthal: *Beitr. path. Anat.* **79**, 497 (1928).
Lucke: *Z. exper. Med.* **56**, 251, 721; **57**, 366 (1927); *Klin. Wschr.* **1927**, 1275.
Lukaszcyk: *Polskie Arch. Med. wewn.* **6**, 94, 183 (1928).
Lundin and Scharf: *J. metabol. Res.* **7/8**, 259 (1926).
Lurje: *Z. exper. Med.* **52**, 469 (1926).
Lurz und Hammel: *Dtsch. Z. Chir.* **201** (1927).
Lyttle, Rosenberg and Hearn: *Arch. int. Med.* **39**, 808 (1927).
Macchold: *Wien. klin. Wschr.* **1928**, 447.
Magnus-Levy und Siebert: *Z. klin. Med.* **107**, 197 (1928).
— — *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **1927**, 166.
Mainzer und Joffe: *Z. exper. Med.* **59**, 480 (1928).
Mark: *Z. exper. Med.* **59**, 601 (1928).
Markwalder: *Schweiz. med. Wschr.* **1928**, 12.
Marx: *Dtsch. Arch. klin. Med.* **158**, 149 (1928).
Maurice et Traissac: *C. r. Soc. Biol.* **97**, 79 (1927).

- Maxwell: Quart. J. Med. **21**, 297 (1928).
McCorvie: J. clin. Invest. **2**, 35 (1925).
McElroy: J. amer. med. Assoc. **89**, 940 (1927).
McKay and McKay: J. clin. Invest. **4**, 127, 295 (1927).
McNider: J. metabol. Res. **7/8**, 1 (1926).
Michetti: Fol. clin. chim. e microsc. (Bologna) **2**, 69 (1927).
Milheiro: C. r. Soc. Biol. **97**, 869 (1927).
Millul: Arch. ital. Urol. **3**, 193 (1927).
Mitacek: C. r. Soc. Biol. **97**, 777 (1927).
Mitamura: Trans. 6. Congress far. east. Assoc. trop. Med. **1**, 927 (1926). Tokyo 1925.
Miyamura: Ebenda **1926**, 925.
Molitor und Pick: Biochem. Z. **186**, 130 (1927).
Morgulis and Hamsa: J. of biol. Chem. **74**, 851 (1927).
Mumford and Hubbard: J. amer. med. Assoc. **87**, 922 (1926).
Mumiik: Diss. Utrecht 1926.
Munk: Ther. Gegenw. **68**, 54 (1927).
Murphy: J. clin. Invest. **5**, 63 (1927).
Nelken und Steinitz: Z. klin. Med. **103**, 317 (1926).
Nonnenbruch: Med. Klin. **1928**, 441.
— Erg. inn. Med. **26**, 119 (1924).
— und Siebeck: in Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie von Bethe-Bergmann **17**, Berlin 1925.
Nyiri: Wien. Arch. inn. Med. **9**, 511 (1925).
Odin: Sv. Läkartidn. **25**, 2 (1928).
Orofino: Rass. internaz. Clin. **8**, 818 (1927).
Ozorio: C. r. Soc. Biol. **98**, 510, 766 (1928).
Papin: Arch. Mal. Reins **2**, 518 (1927).
Parhon, Cahane et Marza: Bull. Soc. roum. Neur. etc. **3**, 82 (1926).
— — — Arch. roum. Path. expér. **1**, 123 (1928).
— Marza et Cahane: C. r. Soc. Biol. **98**, 391 (1928).
Patch and Rabinowitsch: J. amer. med. Assoc. **90**, 1092 (1928).
Peracchia e Trinchera: Arch. ital. Urol. **3**, 258 (1927).
Peters, Bulger and Eisenmann: J. clin. Invest. **3**, 511 (1927).
Petow und Siebert: Z. klin. Med. **103**, 361 (1926).
Peyre: C. r. Soc. Biol. **98**, 96 (1928).
Pfeffer und Hemmerling: Dtsch. med. Wschr. **1927**, 190; Z. exper. Med. **56**, 748 (1927).
Phocas: Ann. Inst. Pasteur **141**, 576 (1927).
Pinna: Fol. med. (Napoli) **14**, 270 (1928).
Polland: Amer. J. Physiol. **85**, 141 (1928).
Polonowski et Boulanger: C. r. Soc. Biol. **98**, 522 (1928).
Preissecker: Wien. klin. Wschr. **1927**, 877.
Pütter: Die Dreidrüsentheorie der Harnbereitung. Berlin 1926.
Rabinowitsch: J. of biol. Chem. **69**, 283 (1926).
Rafflin: C. r. Soc. Biol. **98**, 763, 765, 1277 (1928).
Rathery et Marie: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **42**, 1766 (1926).
— Traémé et Marie: Presse méd. **35**, 921 (1927).
Rehberg: Biochemic. J. **20**, 447, 461 (1926).
Richards et Barnwell: Proc. roy. Soc., Ser. B. **102**, Nr B 714, 72 (1927).
Rioch: Arch. int. Med. **40**, 743 (1927).
Rolando: Atti Soc. ital. Urol. **1926**, 105.
Rosenberg und Hellfors: Münch. med. Wschr. **1927**, 926; Klin. Wschr. **1928**, 16.
Ryffel: Guys Hosp. Rep. **77**, 436 (1927).
Saccardi: Riv. Biol. **9**, 576 (1927).
Salvesen: Z. klin. Med. **105**, 245 (1927).
Salvioli: Arch. Pat. e Clin. med. **6**, 429 (1927).
Schaaning: Norsk Mag. Laegevidensk. **88**, 801, 830 (1927).
Schade: Erg. inn. Med. **32**, 425 (1927).
Scherk: Med. Klin. **1927**, 133.
Schlayer: Jkurse ärztl. Fortbildg **1925**, April-H.

- Schmidt und Siwon: Z. urol. Chir. **23**, 223 (1927).
 Schulten: Münch. med. Wschr. **1928**, 898.
 Seegal: Arch. int. Med. **39**, 550 (1927).
 Seyderhelm und Goldberg: Z. klin. Med. **105**, 539 (1927).
 Shambough und Curtis: Biochem. Z. **187**, 437 (1927).
 Shi Hao and Mills: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **24**, 191 (1926).
 Siebeck: Klin. Wschr. **1927**, 1361.
 Simpson and Wells: J. of biol. Chem. **76**, 171 (1928).
 Skelton: Arch. int. Med. **40**, 140 (1927).
 van Slyke: J. of biol. Chem. **73**, 695 (1927); Presse méd. **35**, 214 (1927).
 Snapper et Grunbaum: Presse méd. **34**, 1524 (1926).
 Spiro und Egg: Verh. naturforsch. Ges. Basel **38**, 125 (1927).
 Starr and Ballard: J. clin. Invest. **5**, 101 (1927).
 Steiger: Beitr. Klin. Tbk. **68**, 406 (1928).
 Steinitz: Klin. Wschr. **1927**, 949; Verh. Ges. Verdgskrkh. **1927**, 301, 307.
 Stepp und Peters: Dtsch. Arch. klin. Med. **153**, 53 (1926).
 Stieglitz: Arch. int. Med. **41**, 10 (1928).
 Strauß: Schweiz. med. Wschr. **1928**, 13.
 Sugimura and Aomura: Tohoku J. exper. Med. **7**, 125 (1926).
 Sunzeri: Ann. Clin. med. e Med. sper. **17**, 1, 9 (1927).
 Sveensgaard: Biochemic. J. **21**, 522 (1927).
 Takeuchi: Tohoku J. exper. Med. **10**, 388 (1928).
 Tamura, Miyamura, Nishina and Nagasawa: Jap. J. med. Sci. **4**; Pharmacol. **1**, 211, 229, 249 (1927).
 Tangl und Hazag: Biochem. Z. **191**, 337 (1927).
 Thomas et Dragoin: C. r. Soc. Biol. **97**, 772 (1927).
 Tillgren: Acta med. scand. (Stockh.) Suppl.-Bd. **26**, 278 (1928).
 Tscharny: Biochem. Z. **188**, 372 (1927).
 Tschopp: Schweiz. med. Wschr. **1927**, 1065.
 Tung, Chang and Ling: Chinese J. Physiol. **2**, 231 (1928).
 Turviès: Gaz. Hôp. **99**, 1237 (1926).
 Tyrni: Acta Soc. Medic. fenn. Duodecim **7**, H. **3**, Nr **7**, 1 (1926).
 Udaondo et Catalano: Rev. Soc. Med. int. y Soc. Fisiol. **6**, 307 (1925).
 Ullmann: Wien. med. Wschr. **1926**, 787.
 Vallery-Radot et Nicaud: Presse méd. **35**, 1283 (1927).
 Veil: Klin. Wschr. **1927**, 2217.
 Vollmond: Acta med. scand. (Stockh.) Suppl.-Bd. **26**, 270 (1928).
 Volterra: Sperimentale **80**, 593 (1926).
 Walker and Rove: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **24**, 279 (1926).
 — — Amer. J. Physiol. **81**, 738, 755 (1927).
 de Wesselow: Quart. J. Med. **19**, 53 (1925).
 White: Amer. J. Physiol. **80**, 82 (1927).
 — and Clark: Ebenda **78**, 201 (1926).
 Widal et Laudat: C. r. Acad. Sci. **183**, 1002 (1926).
 Widmark: Biochem. Z. **179**, 263, 272 (1926).
 Wiedhopf: Bruns' Beitr. **141**, 171 (1927).
 Wikner: Acta med. scand. (Stockh.) **65**, 591 (1927).
 Wohlenberg: Pflügers Arch. **217**, 318 (1927).
 Wollheim und Brand: Z. klin. Med. **106**, 257, 274 (1927); Dtsch. med. Wschr. **1927**, 646.
 Yamaguchi: Tohoku J. exper. Med. **8**, 449 (1927), **9**, 73, 274, 551 (1927).
 Yamamoto: Mitt. med. Ges. Osaka **27**, 5 (1928).

I. Einleitung.

Es ist wohl zweckmäßig, einem Referat, das die neueste Literatur über Nierenfunktionsprüfungen zum Gegenstand hat, eine größere Einleitung über die zur Zeit vorherrschenden Anschauungen von der Nierenfunktion im allgemeinen,

die Lehre von der Harnbildung, vorauszuschicken. Obwohl der Zusammenhang mit dem eigentlichen Thema kein unmittelbarer ist, dürfte dadurch das Verständnis vieler Einzelheiten sehr erleichtert und ein tieferer Einblick in den ganzen Arbeitsmechanismus des so komplizierten Harnapparates gewährleistet werden. Noch sind allerdings die Anschauungen über das Wesen der Urinsekretion keine einheitlichen.

1. Moderne Lehren von der Harnbildung.

Die alte Kontroverse: Filtration oder Sekretion?, charakterisiert durch die Namen Ludwig und Heidenhain, ist noch lange nicht entschieden. Wohl verfügen wir jetzt über viel feinere Methoden, die zum Teil mit fabelhafter Technik mikroskopische Einzelheiten zu erfassen gestatten. Daß auch sie noch nicht endgültig Licht in den Vorgang der Harnabsonderung bringen konnten, beweist deutlich, welche große Schwierigkeiten sich der Lösung des Knotens entgegenstemmen.

Immerhin kann man schon heute mit Bestimmtheit sagen — man konnte es vor einem Jahrzehnt noch nicht —: Die Mehrzahl der Physiologen und Kliniker hat sich für eine modifizierte „Filtrations“lehre, umgeformt von Cushny und anderen im Sinne der Filtrations-Rückresorptionshypothese entschieden.

Auf rein anatomischem Wege der Sache beizukommen, wurde von T a m u r a und seinen Mitarbeitern versucht: sie stellten fest, daß im Normalzustand — teilweise im Gegensatz zu den Angaben von Richards — alle Glomeruli gleichmäßig in Tätigkeit seien, dagegen nach Blutverlust, Urethannarkose usw. nur ein Teil. Auf Grund von Druckmessungen — Methodik s. Original — kamen sie zu der Anschauung, daß auch der extracapilläre, d. h. der in der Glomeruluskapsel bestehende Druck von großer Bedeutung für den Glomeruluskreislauf ist. Sie beschreiben genau die Veränderungen der Nierenknäuelchen und ihrer Kapsel während der Diurese und schließen daraus, daß — in der Froschniere — der Glomerulus der einzige Ort der Wasserausscheidung ist, daß allerdings die Filtration in ihm kein einfacher physikalischer Vorgang sein kann (etwa nur bedingt durch hydrostatische Druckdifferenzen), sondern, daß auch unbekanntere physiologische Kräfte eine wichtige Rolle bei der Wasserausscheidung im Glomerulus spielen. Im übrigen hält die Wiener Schule — Pick — an den Anschauungen von Richards fest.

Mit der Erforschung der Funktion der tubulären Abschnitte beschäftigte sich Kosnyi. Er fand, daß die Epithelzellen die Funktion der Rückresorption des ganzen Glomerulusfiltrates und der Elimination der harnfähigen Substanzen in den Harnweg als Granuloid haben. Über die Sekretion dieses Granuloids macht er genaue morphologische Angaben, die im einzelnen hier nicht Platz finden können.

Die physiologische Seite der Frage wurde in den letzten Jahren von einer großen Anzahl von Autoren zum Gegenstand ihrer Untersuchungen gemacht. Es ist kaum möglich, alle Arbeiten, die sich darüber angehäuft haben, auch nur zu zitieren. Nur die wichtigsten seien hier festgehalten.

Vor allem verdient eine experimentelle Arbeit von Tschopp aus dem Spiroschen Institut in Basel deshalb Beachtung, weil sie, mit relativ einfachen

Hilfsmitteln durchgeführt, zu sehr klaren und einleuchtenden Resultaten gekommen ist. Tschopp wies durch analytische Bestimmung der Ca-Werte im Harn und Blut nach, daß ohne die Annahme einer Rückresorption die für die Calciumphosphate im Blut und Harn gefundenen Werte unmöglich wären. Um z. B. die Menge von 246 mg⁰/₀ Ca als Phosphat in Lösung zu halten, wären 4,5 l Ultrafiltrat notwendig. Die tatsächliche Harnmenge beträgt nur 118 ccm (beim Kaninchen). Es müssen demnach 4,382 l (in den Harnkanälchen) zurückresorbiert worden sein. Tschopp zeigte ferner unter Zuhilfenahme von Modellversuchen, daß das Ca im Harn der Grünfüttertiere in übersättigter Lösung nicht nur als Phosphat, sondern auch als Carbonat gebunden ist, während das im Serum vorhandene Ca nicht in übersättigter Lösung vorkommt. Damit ist der Nachweis erbracht, daß eine Rückresorption von Wasser stattgefunden hat, denn es kann aus dem Plasma weder eine unlösliche Ca-Verbindung noch eine an Ca übersättigte Lösung durch die Nierenzellen diffundieren. Besonders klar ist die Rückresorption bei den verschiedenen Fütterungsformen zu beweisen. Werden z. B. Kaninchen mit saurer Nahrung—Hafer—gefüttert, so erhöht sich nach einiger Zeit die Wasserstoffionenkonzentration im Harn und gleichzeitig sinkt die Alkalireserve im Blut dieser Tiere stark ab. Noch anschaulicher als an der Niere sind die Versuche Tschopps am Gallensystem, in dem ganz ähnliche Verhältnisse obwalten. Er hat somit das Recht, seine Arbeit zu betiteln: Die Rückresorption als physiologisches Prinzip. Im übrigen sei hier noch auf die Arbeiten Augsbergers aus dem gleichen Institut über das Wesen und die Theorie der Filtration und Ultrafiltration hingewiesen.

Das Vorkommen einer Rückresorption wurde auch von Anselmino in seinen Versuchen an der Ringelnatter gefunden, doch liegen die Verhältnisse dort ziemlich kompliziert.

Gewichtige Stützen erhielt die Filtrations-Rückresorptionstheorie durch die Untersuchungen über die Ausscheidung von Farbstoffen und körpereigenen Substanzen; solche Studien wurden durchgeführt von Haymann und Richards, Mitamura, Crane, der annimmt, daß beim Säugetier die Resorption von Wasser in den Henleschen Schleifen gegen den osmotischen Druck stattfindet, Akerrén, Rehberg, Miyamura, Cordier, White und Clark und vielen anderen. Sie alle kommen zu der Auffassung, daß der Glomerulus das Hauptausscheidungsorgan für alle Stoffe und alleiniges für Wasser, die Tubuli in erster Linie die Stätten der Rückresorption darstellen. Holten ist der Ansicht, daß das Glomerulusfiltrat auf rein physikalischem Wege gebildet wird und die Plasmabestandteile mit Ausnahme der Chloride enthält. Es wird in den Tubulis durch Rückresorption konzentriert. Dabei treten verschiedene Stoffe verschieden leicht durch die Kanälchenzellen hindurch und nur wenige werden durch aktive Zelltätigkeit resorbiert: die sog. Schwellenstoffe, vor allem Glucose. Das Ausmaß des Filtrationsprozesses kann nach Holten rechnerisch erfaßt werden. Er vertritt ferner die Ansicht, daß bei Nephrosen der Filtrationsvorgang ungestört bleiben kann und nur bei besonders großem Eiweißreichtum des Harns herabgesetzt wird. Bemerkenswert ist schließlich seine Meinung, daß die N-Ausscheidung nichts mit den Tubulusepithelien zu tun hat.

Von den Einzelheiten der Forschungen über die Nierentätigkeit und ihre Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren sei in Kürze folgendes berichtet:

Adolph fand, daß die Nieren des Frosches ihre Funktion viel weniger den Körperbedürfnissen anpassen können als die der Säugetiere.

Die Abhängigkeit der Ausscheidungsfunktion von der Acidität der Durchströmungsflüssigkeit wurde von Detering studiert. Der Harn ist stets saurer als die Durchströmungsflüssigkeit, das Optimum für die Ausscheidungsleistung der Niere ist p_H 7,26. Bei Abweichung nach der sauren oder alkalischen Seite nimmt die Harnmenge ab und versiegt schließlich. Diese Feststellungen sind nicht ohne Bedeutung für die später eingehend zu erörternde Säuren- und Basenausscheidung, auf die sich bekanntlich jetzt eine wichtige Nierenfunktionsprüfung aufbaut. Auch die sonstige ionale Zusammensetzung der Durchströmungsflüssigkeit ist für das quantitative Ergebnis der Ausscheidung von Wichtigkeit. So konnte Wohlenberg zeigen, daß Ca-Mangel zu einer Steigerung der Harnmenge führt, wohl infolge einer Gefäßerweiterung und der allgemeinen Permeabilitätssteigerung der Nierenepithelien, während K-Mangel die Diurese verringert und eine Schädigung der Rückresorption von Cl, Zucker und Wasser in den Tubulis verursacht soll. Für normales Arbeiten der Niere ist sowohl die Anwesenheit von K, als auch von Ca erforderlich.

So viel von den Einzelheiten. Es ist selbstverständlich, daß nunmehr auch die Gegner der Filtrationstheorie zu Worte kommen müssen.

Unter denjenigen, die nicht restlos die Anschauung von der Glomerulusfiltration und der Rückresorption im tubulären System teilen, ist vor allem, abgesehen von Volhard, Lichtwitz und anderen Klinikern, Hoerber und seine Mitarbeiter zu nennen (Mackuth). Hoerber vertritt die Ansicht, daß die Harnbildung in den Glomerulis kein reiner Filtrationsvorgang sein kann, nicht in einfacher Weise von der Durchblutung des Knäuelapparates abhängt, sondern vielmehr unter aktiver Mitbeteiligung der Glomeruluszellen erfolgt. Seine Auffassung begründet er durch eine große Reihe sinnreich erdachter Vergiftungsversuche, die es gestatten, Tubulus- und Glomerulussystem einzeln auszuschalten und auch die Gefäßweite zu regulieren. Einzelheiten der Versuchsanordnung und -ergebnisse müssen in den Hoeberschen Originalarbeiten nachgelesen werden. Im übrigen erkennt auch er an, daß in den Tubulis die Rückresorption von Chlor, Zucker, Kohlensäure und Wasser stattfindet.

Die bisher für die Filtrationstheorie in Anspruch genommenen Experimente stehen nach seiner Ansicht nicht im Widerspruch zu diesen Ergebnissen. Die Glomeruli ändern beim Hindurchpressen der Filtrationsflüssigkeit deren Partialkonzentration nicht wesentlich. Auch Hoerber gibt zu, daß die Ausscheidung saurer Farbstoffe in den Glomerulis, ihre Einengung durch Rückresorption in den Tubulis erfolgt. Eine aktive Sekretion gelöster Stoffe durch die Kanälchen hält er für möglich, aber bisher für die isolierte Froschniere nicht für bewiesen. Er glaubt ferner, daß man auch bei Säugetieren die Glomeruli nicht als passive Filter, sondern vielmehr als aktive Sekretionsorgane ansehen muß.

Eine teilweise Ablehnung erfuhr die rein physikalische Lehre von der Harnbildung auch von Condorelli, der bei seinen Kaninchenversuchen fand, daß das Glomerulusepithel Lithiumcarmin, Ferrocyankalium und Wasserblau sezerniere, ähnlich wie das Epithel der Tubuli. Die Konzentration der abgeschiedenen Stoffe ist in den Kanälchen eine höhere als im Glomerulus. Trotzdem nimmt Condorelli eine Rückresorption durch die Tubuli nicht an. Er ist ferner der Meinung, daß zwei körperfremde Stoffe nicht durch dieselbe

Zelle ausgeschieden werden. Es bleibt zu hoffen, daß uns die Elektrostatik hier noch etwas weiter bringt.

Nun erübrigt es noch einiger ganz neuer und anders gearteter Hypothesen über die Nierenfunktion zu gedenken.

Als erste wäre Pütters Dreidrüsentheorie der Harnbereitung zu nennen. Pütter nimmt an, daß die Niere der Wirbeltiere drei Drüsen in sich vereinigt: Stickstoff-, Wasser- und Salzdrüse. Während die beiden ersteren bei niederen Tieren in der gleichen Zellart lokalisiert sind, und in engster funktioneller Zusammengehörigkeit stehen, entwickelt sich die Salzdrüse erst bei Säugetieren. Die Wasserdrüse wird durch das Epithel der Bowmannschen Kapsel dargestellt, die Stickstoffdrüse hat ihren Sitz in den Tubulis beider Ordnung, die Salzdrüse in dem dicken Schenkel der Henleschen Schleife.

Mit einer ganz anderen Hypothese ist in der neuesten Zeit Buinewitsch hervorgetreten. Er ist der Ansicht, daß in den Kanälchen stets Wasser und Kochsalz ausgeschieden wird, in den Glomerulis hingegen Harnstoff, Harnsäure usw. Dabei findet in letzteren ein molekularer Austausch statt, indem eine äquivalente Menge NaCl durch die Glomeruli wieder in das Blut aufgenommen wird und auch Wasser zur Rückresorption kommt. Dadurch kommt in den Glomerulis eine Eindickung des Harns zustande. (Also eine der Cushnyschen diametral entgegenstehende Anschauung.) Buinewitsch stützt diese Auffassung auf die Übereinstimmung mit den Erfahrungen an tubulären und glomerulären Nierenerkrankungen, auf die sich widersprechenden Ergebnisse der bisherigen experimentellen Untersuchungen über die Harnabsonderung und auf die klinischen Erscheinungen an der Stauungsniere. Das NaCl kreist durch die Niere wie die Galle durch die Leber, um dem Körper unnötige Kochsalzverluste zu ersparen. Das Tubulussekret geht nicht nur papillenwärts, sondern wegen der Enge der Henleschen Schleifen und der höheren Konzentration des Glomerulusgebietes auch nach dieser Richtung, so daß hier ein Austausch der von den Tubulis ausgeschiedenen Substanzen mit den im Blut befindlichen stattfinden kann.

Die Stellungnahme der Physiologen und Kliniker zu den beiden letzten Gedankengängen darf mit Interesse abgewartet werden.

Im Hinblick auf die später zu erörternden Verhältnisse bei der Flüssigkeitsausschwemmung und die Einwirkung der Hypophyseninkrete darauf ist es wohl von Wichtigkeit, hier einige kurze Bemerkungen über den Einfluß des Nervensystems auf die Nierenarbeit einzuschleusen. Wichtig ist vor allem die Feststellung von Shambough und Curtis, — Diureseversuche! — daß seit längerer Zeit entnervte Nieren normal funktionierten und auch anatomisch intakt blieben. Auf eine Reihe hochinteressanter experimenteller Studien über die sog. reflektorische Anurie, Oligurie und auch Polyurie (letztere bekanntlich ziemlich selten), die von Papin, Leibson u. a. stammen, kann hier nur verwiesen werden.

Recht bedeutungsvoll ist es über den Einfluß des autonomen Systems, insbesondere des N. splanchnicus auf die Harnbildung etwas zu erfahren. Hier sind vor allem die eingehenden tierexperimentellen Untersuchungen von Ellinger und Hirt über die Funktionen der einzelnen Nervenfasern von Bedeutung. Die N. splanchnici minores regeln Wasser- und Elektrolytausscheidung, die unteren Grenzstrangfasern die Wasserstoffionenkonzentration. Letztere hemmen

auch die Ammoniakbildung und die Gesamtsäure- und Phosphatausscheidung. Antagonistisch zu ihnen wirkt der N. splanchnicus major. Der N. vagus besitzt einen Einfluß auf die Wasserausscheidung und hemmt die Ausfuhr des Gesamtstickstoffs. Auf Grund von Untersuchungen über die Carminausscheidung bei Kaninchen konnte Condorelli feststellen, daß Vagusreizung die Farbstoffausscheidung besonders in den Tubulis verstärkt, Faradisation des Hals-sympathicus und ähnlich Adrenalininjektion sie hemmt. Der Einfluß des einen Nervenstammes erstreckt sich stets auf beide Nieren. Auch Durchschneidung des N. splanchnicus vermindert die Carminausscheidung der Tubuli. Ausführliche Untersuchungen über den Einfluß der Splanchnicusanästhesie auf die Nierenfunktion — ein Eingriff, der übrigens in der letzten Zeit zu therapeutischen Zwecken recht häufig vorgenommen wird — stellten Schmidt und Siwon, Wiedhopf und Lion an. Letzterer fand auf paravertebrale Anästhesie eine Vermehrung der Harnmenge und der festen Bestandteile beim Menschen, während nach Schmidt und Siwon direkte Splanchnicusanästhesie die Harnmenge und die N-haltigen Substanzen, weniger die NaCl-Ausscheidung herabsetzt. (Untersuchungen an Nierengesunden!)

Ob und welche inkretorischen Leistungen die Niere vollbringt, ist noch sehr umstritten. In einem früheren Referat habe ich auf ihre von mehreren Seiten angenommenen Beziehungen zum Zuckerstoffwechsel hingewiesen (Schirokauer, Biedl u. a.), von neueren Arbeiten darüber sei nur die von Ullmann erwähnt, der an Tieren mit teilweiser Entfernung der Nierensubstanz Erscheinungen beobachtete — fibrilläre Zuckungen, Muskelzittern, Mattigkeit usw. — die an die Folgen der Epithelkörperchenentfernung erinnern.

2. Allgemeines über Nierenerkrankungen und Nierenfunktionsprüfungen.

Die Einteilung der Nierenkrankheiten wird am zweckmäßigsten nach dem bekannten Volhardschen Schema vorgenommen in rein degenerative (Nephrosen) und entzündliche Erkrankungen einerseits — letztere zerfallen wieder in verschiedene Gruppen: interstitielle Nephritis, diffuse, herdförmige Glomerulonephritis im akuten und chronischen Stadium — und arteriosklerotische andererseits; unter diese sind einzureihen sowohl die blande Hypertonie als auch die maligne Kombinationsform.

Daß sich in diesem Schema nicht alles glatt unterbringen läßt, was dem Kliniker an Nierenerkrankungen in die Hand kommt, ist klar. Insbesondere bereitet die Gruppe der Nephrosen — daß es sich nicht um ein einheitliches Krankheitsbild handelt, ist schon lange festgestellt — Schwierigkeiten insofern, als man einen Teil dieser Fälle möglicherweise überhaupt nicht unter die primären Nierenaffektionen einreihen darf, da sie nur Teilerscheinung einer übergeordneten, noch näher zu erforschenden Grundkrankheit darstellen sollen. (Vgl. dazu die Arbeiten von Munk, Shi Kao und Hills, Berglund und Medes, Löwenthal u. a.) Eine genauere Analyse gerade dieser Frage würde wohl für die Theorie und Klinik der Nierenpathologie von großer Fruchtbarkeit sein.

Über die Entstehung und das Wesen der Amyloidniere finden sich nähere Angaben in den neueren Arbeiten von Koch, Alzona und Yamamoto.

Im übrigen leistet, im Vergleich mit anderen Einteilungsversuchen, gerade die Volhardsche Differenzierung immer noch die besten Dienste, da sie noch am meisten den Konnex mit den pathologisch-anatomischen Befunden aufrecht erhält.

Wenn wir uns die Frage stellen: Was erwarten wir von den Nierenfunktionsprüfungen?, so ist die Antwort eine dreifache. Wir wollen Auskunft haben:

1. Über die Prognose der vorliegenden Erkrankung. Ist die Niere suffizient oder nicht? Ist die Störung reparabel?

2. Über die Differentialdiagnose: Um welche Form von Nierenerkrankung handelt es sich? Ist sie primär oder rein sekundär, eine Folge anderer schwerer Krankheiten? (z. B. Stauungsniere).

3. Über die topische Diagnose. Ist Glomerulus- oder Tubulusapparat affiziert oder beide?

Außerdem müssen uns die Untersuchungen über die Leistungsfähigkeit der Nieren und insbesondere ihre verschiedenen Teilfunktionen Fingerzeige geben für unser therapeutisches Handeln, speziell die Diätvorschriften.

Unter diesen Gesichtspunkten sollen alle nachstehenden Erörterungen über die Nierenfunktionsprüfungen betrachtet und zusammengefaßt werden.

Über die Einteilung der funktionellen Prüfungsmethoden im einzelnen können wir uns kurz fassen: Am zweckmäßigsten und von den meisten Autoren bevorzugt ist die Gruppierung der Leistungsprüfungen in solche, die sich mit der Ausscheidung bzw. Retention körpereigener Stoffe befassen und solche, die körperfremde Substanzen zur Untersuchung heranziehen.

Dabei soll in unseren folgenden Darlegungen kein grundsätzlicher Unterschied gemacht werden zwischen Ausscheidung im Harn und Retention im Blut, obwohl dieser für die Übersichtlichkeit eines Referates manche Vorteile hätte. Beide Leistungskriterien sind meist so eng miteinander verknüpft und nur gemeinsam zu verwerten, daß eine strenge Trennung schwer fallen würde, zuweilen auch ganz unmöglich wäre.

Schließlich sei darauf hingewiesen, daß vorliegendes Referat nur über die Literatur der letzten 3 Jahre orientieren soll, wobei natürlich die Fülle des zu bearbeitenden Stoffes verbietet, jede Arbeit einzeln zu berücksichtigen. Auch das für die klinische Technik Wichtige kann nur ganz kurz gestreift werden, im Hinblick darauf, daß vor fast einem Jahr in dem Lehrbuch von Brugsch-Schittenhelm, Klinische Laboratoriumstechnik III eine ausgezeichnete, von Beckmann stammende Zusammenstellung aller klinisch wichtigen Funktionsprüfungen mit ausführlicher Beschreibung des Methodischen gegeben wurde. Es genüge hier der Hinweis darauf und die Bemerkung, daß im vorliegenden Referat, abgesehen von der neuesten Literatur, die in dem genannten Werk noch keine Aufnahme finden konnte, mehr auf die theoretischen Grundlagen der einzelnen Funktionsprüfungen eingegangen werden soll. Rein technische Fragen sollen nur soweit gestreift werden, als sie der ganz neuen Literatur entstammen oder zum Verständnis des Übrigen unbedingt erforderlich sind. Außerdem sei auch auf mein vor etwa 2 Jahren erschienenenes Übersichtsreferat verwiesen, das auch die ältere Literatur eingehend berücksichtigt. Da ich aber auch von den neueren Arbeiten selbstverständlich nicht alle ausführlich besprechen konnte, mache ich noch auf das beigegebene Literaturverzeichnis aufmerksam.

II. Ausscheidung körpereigener Stoffe.

1. Wasser und feste Stoffe insgesamt.

a) Einfache Beobachtung der Wasserausscheidung. Der Wasserhaushalt.

Daß schon die einfache Beobachtung und fortlaufende Kontrolle der Urinausscheidung und der Harndichte für die Beurteilung von Nieren (und Herz-) kranken klinisch äußerst wichtige Schlüsse gestattet, ist längst bekannt. Ich erinnere nur an die Begriffe: Polyurie, Oligurie, Anurie, Hyposthenurie, Isosthenurie und Nycturie. Insbesondere auf die Beachtung der letzteren sollte mehr Wert gelegt werden, als dies bis jetzt noch häufig getan wird. Bei jedem Nierenpatienten und kardial Dekompensierten müssen Tag- und Nachturin getrennt gemessen werden.

Über den Wasserhaushalt als solchen liegen übrigens eine Reihe neuerer Arbeiten von theoretischem sowohl wie klinischem Interesse vor, von denen an erster Stelle die Zusammenfassung Siebecks genannt werden soll, der sich eingehend mit den Problemen der Wasseraufnahme und des Flüssigkeitswechsels zwischen Blut und Geweben beschäftigte und auch die zentral nervöse Regulation besprach: Bei Trinksuggestion ohne Wasseraufnahme tritt die gleiche Blutverdünnung und Diurese auf wie nach Flüssigkeitszufuhr! — In pathologischen Fällen sind Abweichungen von der Norm nach vielen Richtungen hin möglich: Bei Schrumpfniere besteht eine völlige Starre des Wasseraustausches zwischen Blut und Geweben. Für die Lehre vom Ödem, die übrigens später bei der Besprechung der Salzausscheidung nochmals gestreift werden soll, ist die Einteilung des Wasserbestandes des Körpers in drei Komponenten von Wichtigkeit: a) In besonderen Systemen fließendes Wasser, Blut, Lymphe, Sekrete. b) Zwischen- oder Gewebsflüssigkeit. c) In den Geweben festgebundenes Wasser, Quellwasser. Ein Anstoß an irgendeiner Stelle des Wasserhaushaltes setzt alle diese drei Komponenten in Bewegung. Die beim Hydrops am stärksten gefüllten Wasserdepots sind im wesentlichen in der Zwischenflüssigkeit zu suchen. Die ganz außerordentlich komplizierte Frage der Entstehung der Wassersucht wird in dem Siebeck'schen Aufsatz ebenfalls aufgerollt.

In diesem Zusammenhang sind vielleicht noch die Untersuchungen Skeltons über die Wasserabgabe der Organe nach Aderlaß und Injektion von Salzlösungen von einigem Interesse. Seine Zahlenangaben müssen im Original nachgelesen werden. Das größte Wasserdepot des Körpers ist die Muskulatur. Besonders rasch reagieren Leber und Darm auf Wasserschwankungen. Auf die koordinierte Funktion von Haut und Niere bei der Wasserausscheidung wiesen Kauf und Zack bei ihren Untersuchungen an Kreislaufkranken hin, gestützt auf eine besondere Methode der Messung der Schweißsekretion.

Von Wichtigkeit sind hier ferner die Untersuchungen von Govaerts über den osmotischen Druck der Serumweißkörper, die zum Teil auch schon längere Zeit zurückliegen. Denn auch dieser spielt, wie weiter unten noch bei Besprechung der Ödemgenese und des Säure-Basenhaushalts zu erörtern sein wird, eine wichtige Rolle für die Diurese. Nach den Angaben von Govaerts wachsen die Druckwerte mit steigendem Albumin-Globulin-Quotienten, und zwar von 3,3 auf 6,65 ccm Wasser pro g⁰/₁₀ Eiweiß bei einem Anwachsen des Albumin-Globulinquotienten von 0,36 auf 3. Die Verhältnisse bei Nephritikern liegen

besonders kompliziert und es muß diesbezüglich hier auf die Originalarbeit verwiesen werden.

Schließlich sei noch auf die Arbeiten der Wiener Schule (Pick) über die mannigfachen Zusammenhänge der Leber mit dem Wasserhaushalt aufmerksam gemacht. Von neueren Untersuchungen darüber verdienen insbesondere Erwähnung die von Parhon, Marza und Cahane sowie von Beckmann, der sich vorwiegend mit der offenbar sehr fein ausgebildeten Regulation des Blut-Ionen-Mileus durch die Leber beschäftigt. Eine ausführliche Erörterung seiner hochinteressanten Ergebnisse muß hier allerdings unterbleiben.

Besonders zahlreich sind die neueren Arbeiten über die nervöse und hormonale Beeinflussung des Wasserhaushalts. Auf die letztere wird übrigens bei Besprechung der Hypophysenextrakte nochmals zurückzukommen sein. Durch Zwischenhirnmarkose konnten Molitor und Pick eine Aufhebung der Coffein- und Theobromindiurese erzielen, ein Beweis dafür, daß die Wasserdiurese von einer zentralen Stelle im Zwischenhirn beherrscht wird; Großhirnausschaltung durch entsprechende Narkotica dagegen fördert die Coffeindiurese. Den Einfluß der peripheren Nerven auf den Wasserhaushalt der Gewebe untersuchten Parhon, Cahane und Marza: Nach Durchschneidung eines Nerven nimmt der Wassergehalt in seinem zentralen Teil zu. Die gleichen Autoren studierten auch die Beziehungen des Flüssigkeitswechsels zur inneren Sekretion.

Sehr ausführliche Untersuchungen über dieses Thema stammen insbesondere von Yamaguchi, der in mehreren Publikationen die hormonale Beeinflussung des Flüssigkeitsaustausches an Hunden einer kritischen Analyse unterzog. Nur einiges sei davon berichtet: Thyreoglandol verursacht beim gesunden Tier anfangs Hydrämie (Blutquellung), bei dem mit Cantharidin nephritisch gemachten tritt die Gewebsquellung früher auf. Insulin wirkt quellungsfördernd auf Blut und Gewebe und verursacht eine Bluteindickung. Adrenalin verursacht durch Angiospasmus eine Erhöhung der Gewebsspannung und eine Förderung der Blutquellung und der Gewebsquellung. Seine Wirkung ist beim gesunden Hund individuell verschieden. Beim nephritisch gemachten Tier bewirkt es Hydrämie durch Erhöhung der Quellbarkeit des Blutes. Außerdem lieferte Yamaguchi wertvolle Beiträge zur Frage der Ödembildung und zum Verständnis des Krankheitsbildes der Nephrose, auf die einzugehen der Raum mangel verbietet. Auch Katos Untersuchungen bewegen sich auf dem gleichen Gebiet, insbesondere ist darin die Ödembereitschaft der Hyperthyreosen hervorgehoben. Daß auch die Milz innige Beziehungen mit dem Wasserstoffwechsel verbinden, zeigte Asher (Dietiker) in einer exakten experimentellen Studie: Der Wasserwechsel wird durch die Milz gehemmt, durch ihre Entfernung gefördert. Diese Förderung wird auf die Schilddrüse bezogen. Somit ist ein Antagonismus von Milz und Schilddrüse in bezug auf den Wasserhaushalt festgestellt. Im Zusammenhang damit sei noch der Arbeit Deikes gedacht, der den Einfluß des retikuloendothelialen Systems, bzw. seiner Blockade durch Elektrokollargol auf den Flüssigkeitswechsel untersuchte. Die Ergebnisse sind indes nicht eindeutig.

b) Der Wasserversuch.

Die Technik des Volhardschen Wasser- und Konzentrationsversuches wird als bekannt vorausgesetzt. Er behauptet nach wie vor seine Vorrangstellung

unter den klinischen Nierenfunktionsprüfungen und es ist verständlich, daß in der neueren Zeit verhältnismäßig wenig mehr darüber klinisch gearbeitet wird.

Mehr von theoretischem Interesse sind die Mitteilungen Riöchs, der einige Studien über die Blutveränderungen nach der oralen Zufuhr von 700—2000 ccm Wasser anstellte. Die Leitfähigkeit des Serums nimmt dabei rapide ab und steigt erst langsam wieder an; der stärkste Abfall betrug 3,8%, die Diurese verlief der Änderung der Leitfähigkeit parallel oder setzte 30—45 Minuten danach ein. Dagegen stieg nach Einnahme von 2000 ccm Lockescher Lösung die Leitfähigkeit an, die Diurese war ähnlich wie bei den reinen Wasserversuchen. Die Verhältnisse ändern sich je nach der Konzentration der Salzlösung. Jedenfalls wird nach diesen Befunden ein Zusammenhang zwischen Leitfähigkeit des Serums und Diurese angenommen.

Eigentlich in keiner näheren Beziehung zu dem Vorhergehenden und der ganzen Theorie und Praxis des Wasserversuches stehen die Arbeiten von Wollheim und Brandt über die Wirkung der intravenösen Injektion kleinster Wassermengen, die hier nur deshalb erwähnt werden sollen, weil ihnen vielleicht auch ein gewisses therapeutisches Interesse zukommt. Dieser Eingriff — intravenöse Injektion von 5—10 ccm destillierten Wassers — ruft recht wesentliche Veränderungen der Blutzusammensetzung hervor, wie Abnahme der roten Blutkörperchen, des Hämoglobins, des Eiweißgehaltes, Zunahme der Kochsalzmenge im Serum. Diese Verschiebungen werden als Wirkung des injizierten Wassers auf den Flüssigkeits- und Stoffaustausch in den Capillarendothelien angesehen. Bei Nierenkranken finden sich Abweichungen von dieser normalen Reaktion. Da die Veränderungen, die eine solche Wasserinjektion begleiten, ähnlich denen nach einem Aderlaß auftretenden sind, darf das Verfahren als „unblutiger Aderlaß“ bezeichnet werden. Es handelt sich dabei im wesentlichen um den Einstrom einer NaCl-reichen, eiweißarmen Flüssigkeit aus dem Gewebe in die Blutbahn. Dabei wird auch die zirkulierende Blutmenge vermindert und der Blutdruck deutlich erniedrigt.

Mehr auf die praktische Durchführung des Wasserversuches und die Bewertung seiner Resultate beziehen sich die Ergebnisse von Tyrni, der insbesondere Trinkversuche an Patienten mit vasomotorischer Übererregbarkeit anstellte (für diese Gruppe werden genaue Charakteristica angegeben). In solchen Fällen wurde entweder zu viel oder zu wenig Harn sezerniert, bei einer Trinkmenge von 1,5 l. Im übrigen geht aus seiner Arbeit hervor, daß Adrenalin bei Normalen die Diurese vermindert. Bei den sog. vasomotorisch überempfindlichen Patienten sollen Krämpfe und Lähmungen in den Nierengefäßen bestehen, die zu Veränderungen der Harnausscheidung führen und Teilerscheinungen der allgemeinen vasomotorischen Störungen sind.

c) Modifikationen des Wasserversuches.

Hat sich somit der Volhardsche Wasser- und Durstversuch in seiner ursprünglichen Form unverändert weiter erhalten, so wurde er doch andererseits Grundlage für mehrere klinisch-experimentelle Arbeiten, die eine Ergänzung dazu darstellen. Anküpfend an einen Gedankengang Volhards selbst hat in neuester Zeit Lebermann versucht, durch Kombination der einfachen Verdünnungs- und Konzentrationsprobe mit diuretisch wirkenden Stoffen die

äußersten Grenzen der Ausscheidungsfähigkeit der Nieren für Flüssigkeit und feste Stoffe zu ermitteln. Dieser Versuch schien um so lohnender, als aus den letzten Jahren keine systematische klinische Bearbeitung einer solchen Funktionsprüfung, die Lebermann als Belastungsversuch bezeichnet, vorliegt. Nach Hinweis auf die mannigfachen Schwierigkeiten, die die Auswertung seiner Ergebnisse erschwerten, kommt Lebermann zu folgenden Schlüssen:

Bei Herz- und Nierengesunden, die einen vollkommen regelrechten Wasserversuch erledigten, zeigten sich alle damit geprüften Funktionen, Wasserausscheidung, Konzentration und Verdünnung, bei Zulage von Diureticis — geprüft wurden nur Harnstoff, Purinderivate, Herzmittel und Gallensäuren — mehr oder weniger steigerungsfähig, am meisten bei Versuchspersonen mit extrarenal bedingter Oligurie — Schweiß! — am wenigsten bei solchen, die schon eine ohnedies überschießende Flüssigkeitsausscheidung in den ersten 4 Stunden des Wasserversuchs zeigten. Dabei erscheint nach dem Verhalten des spezifischen Gewichts zur Prüfung der maximalen Konzentrationsfähigkeit die Belastung mit Harnstoff, der äußersten Verdünnungsgrenze die mit Decholin, weniger gut mit Euphyllin geeignet.

Von akuten und zum Teil auch chronischen Nierenerkrankungen ohne Ödeme scheinen diejenigen prognostisch am günstigsten zu liegen, bei denen die Belastungen eine ziemlich große Variabilität aller drei damit untersuchten Funktionen aufdeckten. Die schlechte Vorhersage bei den Fällen ohne jede Schwankungsbreite trotz Belastung wurde klinisch stets bestätigt. Es wird von Lebermann die Möglichkeit erwogen, ob sich aus dem Vergleich des kombinierten mit dem einfachen Wasserversuch grobquantitative Schätzungen über die Menge des noch funktionstüchtigen Nierenparenchyms, die „Reservekraft“ der Nieren, ermitteln lassen.

Rein kardiale Ödeme reagierten in der Regel auf Zulage von harntreibenden Stoffen bei der experimentellen Diurese mit einer erheblichen Verbesserung der Flüssigkeitsausscheidung und der Verdünnungsfunktion, schwere geringer als leichte. Dieses Verhalten scheint so typisch zu sein, daß es sich differentialdiagnostisch vielleicht zur Abgrenzung gegen nephrogene Ödeme verwerten läßt. Die stärksten Diuresesteigerungen erzielte Euphyllin. (Hg-Präparate wurden ausgeschlossen.)

Bei rein nephrogenen Ödemen oder Mischformen lagen die Verhältnisse bei den Belastungsversuchen so unübersichtlich, voneinander verschieden und unregelmäßig, daß keine Schlüsse daraus gezogen werden konnten. Es hat den Anschein, daß diese Formen der Wasserretention auf alle diuretisch wirksamen Reize beim Wasserversuch recht wenig reagieren. Insbesondere zeigte sich hier eine auffallende Wirkungslosigkeit des Euphyllins.

Sollten sich im Verlauf der weiteren klinischen Erprobung diese Schlüsse bestätigen, dann kann man wohl die Forderung erheben: Der einfache Wasserversuch genügt nicht zur hinreichenden Information über die äußersten Grenzen der Leistungsfähigkeit der Ausscheidungsorgane. Diese kann uns nur durch Kombination der experimentellen Diurese mit harntreibenden Stoffen vermittelt werden. Jedenfalls wäre eine ausgedehnte Nachprüfung der Lebermannschen Ergebnisse wünschenswert.

Von anderen ähnlichen Versuchen aus der neuesten Zeit seien die Blochs hervorgehoben, der bei Herz- und Nierengesunden Wasserversuche mit

intravenöser Injektion von 15 ccm blutisotonischer NaCl-, KCl, CaCl₂-, Na₂SO₄-Lösung kombinierte und feststellte, daß eine reichliche Wasserausscheidung mit erhöhtem p_H-Werte im Urin einhergeht. Die ausgeschiedenen Mengen von Cl und Na zeigen weitgehenden Parallelismus. Intravenöse KCl-Injektion bewirkt eine Mehrausscheidung der meisten Ionen. Dieser demineralisatorische Effekt kann sekundär von gesteigerter Wasserausscheidung gefolgt sein. Durch intravenöse NaCl-Injektion wird eine Verschiebung in den Ausscheidungswerten für SO₄ und PO₄ verursacht. Durch intravenöse Verabreichung von Na₂SO₄ wird bei starkem Anstieg der SO₄-Werte im Urin ein Sinken der meisten Ionen und der Wassermenge erzielt. Die Ausscheidungsgröße der injizierten Ionen steht in keinem eindeutigen Zusammenhang mit der erzielten Wirkung. Über ganz ähnliche, an Studenten angestellten Versuche berichtete White. Die Versuchsperson blieb von 11 Uhr abends am Vortage ohne Nahrungsaufnahme. Am Versuchstage um 8 Uhr morgens nach Entleerung der Blase wurden 500 ccm Aqua dest. getrunken, der Urin um 9, 10, 11 und 12 Uhr entleert. In anderen Versuchsreihen wurde dieser Portion destillierten Wassers NaCl in verschiedenen Konzentrationen sowie HCl beigemischt. Im Urin wurde außer der Menge und dem spezifischen Gewicht das Cl nach Austin und van Slyke, der anorganische Phosphor nach Briggs, Harnstoff mittels Urease und direkter Neßlerisation, NH₃ mittels Permutitmethode bestimmt. Ergebnisse: Die Wasserdurese wurde in den ersten 4 Stunden bei Vermehrung des NaCl bis auf 0,9% vermindert, die Chloriddurese war im allgemeinen unabhängig von der zugeführten Chloridmenge, ebenso die Harnstoff- und NH₃-Durese. Bei einem NaCl-Gehalt von 0—0,6% im getrunkenen Wasser kam es zu einem Sinken der Phosphatdurese, während diese bei 0,9% NaCl-Gehalt anstieg. Bei Säureverabreichung (500 ccm n/100 Salzsäure) wurden Wasser-, Phosphat- und NH₃-Durese gesteigert, Chlor und Harnstoff blieben unbeeinflusst. Das Ausmaß der Veränderungen ist individuellen Schwankungen unterworfen.

Schließlich wies Litzner darauf hin, daß zur Prüfung eines Diureticums bei einem Normalen der Wasserversuch nur unter Beachtung verschiedener Vorsichtsmaßnahmen verwendbar sei: Die Molendurese ist dabei stets mit zu verfolgen. Bei Anwendung einer wasser- und kochsalzreichen Vorperiode liegen die Versuchsbedingungen am günstigsten. Der Elektrolytgehalt des zugeführten Wassers ist dabei für die Ausscheidung bedeutungslos.

Obwohl eigentlich nur die neuere Literatur Gegenstand unseres Referates ist, kann ich es mir nicht versagen, hier nochmals auf eine einfache Probe hinzuweisen, die, schon vor längerer Zeit angegeben, anscheinend recht wenig Verbreitung und Beachtung gefunden hat, aber doch nicht verdient, ganz der Vergessenheit anheimzufallen: Es ist der sog. Kauffmannsche Versuch zur Feststellung latenter Ödeme, insbesondere bei Herzkranken. Wir führen ihn auf unseren Abteilungen folgendermaßen aus: Der nüchterne Patient erhält 4 Stunden lang stündlich 150 ccm Wasser. Nach der 4. Stunde wird das Bett 2 Stunden lang am Fußende hochgestellt. Am Ende jeder Stunde des ganzen 6 Stunden-Versuches wird Urinmenge und spezifisches Gewicht bestimmt. Sind latente Wasseransammlungen vorhanden, so steigt in den letzten 2 Stunden die Urinmenge wesentlich, während das spezifische Gewicht sinkt, bzw. sich wechselnd verhält. Auch ohne die nach der Vorschrift des Autors gleichzeitig auszuführende Chlorbestimmung hat uns das Verfahren klinisch in vielen

Fällen recht gute Dienste geleistet, so daß wir seine Anwendung nur empfehlen können.

Von sonstigen Modifikationen des Wasserversuchs wäre noch die fraktionierte Diurese nach Violle zu nennen, ebenfalls eine ältere, sich eng an den Kauffmannschen Versuch anschließende Probe. Famulari führt sie neuerdings in folgender Weise aus: Nachdem der Kranke 3 Tage lang eine N-arme Standardkost mit etwa 1250 ccm Gesamtflüssigkeit erhalten hat, nimmt er 4 mal $\frac{1}{2}$ stündlich 200 ccm Flüssigkeit zu sich. Gleichzeitig wird vor jeder Wasseraufnahme ebenfalls $\frac{1}{2}$ stündlich, im ganzen 3 Stunden lang, die Flüssigkeitsausscheidung verfolgt. Diese Proben werden im Liegen und Aufsein durchgeführt. Bei Normalen werden innerhalb 2 Stunden 20 ccm Wasser mehr ausgeschieden als eingeführt. Nierenkranke ohne Herzaffektion scheiden in dieser Zeit, ganz gleich, ob sie liegen oder auf sind, weniger Wasser aus, als sie getrunken haben. Kompensierte Herzranke scheiden im Liegen die gleiche Menge, im Stehen eine verminderte Menge aus. Nierenkranke mit Herzleiden verhalten sich verschieden, je nachdem die Herz- oder die Nierenaffektion überwiegt. Wo das Herzleiden im Vordergrund steht, ist zwar im Liegen wie im Stehen die ausgeschiedene Urinmenge vermindert, jedoch tritt diese Verminderung besonders deutlich beim Aufsein hervor. Gerade im letzteren Verhalten will Verfasser einen wichtigen klinischen Hinweis erblicken.

Bekanntlich üben die Hormone der Hypophyse, insbesondere des Hinterlappens, einen ganz bestimmten Einfluß auf die Diurese aus. Nach einem anfänglichen Hemmungsstadium, in dem eine spärliche Ausscheidung eines konzentrierten Urins erfolgt, entfalten sie eine beschleunigende Wirkung auf die Wasserausscheidung, wobei unter Umständen auch eine Kochsalzflut angeregt wird. Die Tatsache, daß die neueren Untersuchungen darüber nicht nur von großem theoretischen Interesse sind, — vgl. die Verhandlungen der Pharmakologentagung in Würzburg 1927, insbesondere das dort gehaltene Referat Bijlsmas sowie das von Trendelenburg — sondern auch von klinischem, da mehrfach gerade die Hypophysenpräparate zur Prüfung bestimmter Nierenfunktionen herangezogen wurden, rechtfertigt wohl eine ausführlichere Besprechung dieser Frage. (Auf die länger zurückliegenden Untersuchungen von Fromherz, Bijlma u. a. habe ich in meinem letzten Referat schon hingewiesen.)

Zunächst seien die zahlreichen neueren Arbeiten über die Wirkung der Hypophysenpräparate auf die Diurese Normaler, bzw. die Ergebnisse der Tierversuche erwähnt.

An der überlebenden Froschniere übten nach Tangl und Hazay Hypophysenauszüge einen bedeutsamen Einfluß auf die Harnausscheidung aus: Die Harnmenge wurde vermindert unter gleichzeitiger Steigerung ihrer Konzentration.

Der genaueren Analyse dieser hemmenden Wirkung sind die Untersuchungen von Hoff und Wermer gewidmet. Sie fanden bei Kombination von Pituitrin mit dem Wasserversuch an Gesunden, daß Injektion von Euphyllin oder Novasurolo diese Hemmung zum größten Teil aufhebt. Ebenso fehlte bei manchen organischen Hirnerkrankungen, im tiefen Schlaf und in der Hypnose dieser Effekt, was die Verfasser veranlaßte, für einen zentral-nervösen Angriffspunkt der Diuresehemmung durch Pituitrin einzutreten. Ungefähr in der gleichen

Weise vorgehend hat in neuester Zeit Lebermann systematisch die Beeinflussung der Hypophysenhemmung bei Gesunden durch eine Reihe diuretisch wirkender Stoffe und andere Substanzen geprüft. Er kam zu folgenden Schlüssen: Die Diuresesperre ist vielleicht in der Hauptsache Folge einer direkten Einwirkung auf die Nierenzelle, weniger bedingt durch Gefäßkontraktion. Denn nur auf die Nierenzelltätigkeit selbst wirkende Pharmaka-Novasurol, Purinderivate(?) — vermögen sie abzuschwächen oder aufzuheben, nicht aber gefäßerweiternde (Cholin, Pilocarpin). — Außerdem fand er, daß diese Diuresehemmung bei jugendlichen Personen geringer ausfällt wie bei solchen höheren Alters und durch Sexualhormone unterstützt wird. Der Einfluß anderer Inkrete darauf — Insulin, Thyroxin — ist noch genauer zu prüfen. In teilweisem Gegensatz dazu vertritt Kurose in zwei Arbeiten die Ansicht, daß die in Frage stehende Wirkung des Pituitrins zum größten Teil auf Kontraktion der Nierenarterien beruht. Er bezieht darauf auch seine Heilwirkung beim Diabetes insipidus. Etwas ganz Ähnliches nimmt wohl auch Jakoby an, wenn er davon spricht, daß Hypophysin eine Kontraktion der Muskelfasern bewirkt. Doch verwendet er diesen Effekt in einem ganz anderen Sinne: nämlich, um bei Nierenkrankungen eine plötzliche Entleerung der Harnkanälchen herbeizuführen und sie von ihrem pathologischen Inhalt zu befreien.

Mehr mit dem zentral nervösen Einfluß der Hypophysengegend selbst beschäftigt sich in einer klinischen Arbeit Marx, der 14 Kranke mit Anzeichen einer hypophysären Erkrankung auf ihren Wasserhaushalt untersuchte, wobei die meisten eine schlechte Wasserausscheidung im Trinkversuch zeigten. Er sieht als das Entscheidende für die Diureseeinflussung den Erregungszustand der Zentren an.

Eine Arbeit von Tung, Chang und Ling prüft den Einfluß der Hypophysenentfernung auf die Ausscheidung einer Reihe anorganischer Stoffe im Harn der Hunde. Die Phosphatausscheidung steigt zuerst an, um alsbald wieder abzufallen.

Welche Möglichkeiten sich für die klinische Auswertung all dieser Untersuchungen ergeben, zeigten unter anderem Adolph und Ericson. Sie fanden, daß Pituitrin die überschießende Wasserausscheidung beim Trinken von Wasser und isotonischen Lösungen von NaCl, KCl und Harnstoff unterdrückt. Es wird dabei nur die Wassermenge ausgeschieden, die zur Elimination des Salzes unbedingt nötig ist, der Wasserüberschuß wird retiniert. Bei hypertonen Salzlösungen hat Pituitrin keinen Einfluß auf die Menge des ausgeschiedenen Wassers. Es wird daraus der Schluß gezogen, daß Pituitrin nur die Wasserdiurese unterdrückt, nicht die Salzdiurese. Unter seinem Einfluß reagiert die Niere nicht mehr auf einen Überschuß von Wasser im Plasma. Man soll deshalb durch die Pituitrinprobe unterscheiden können, ob eine Diurese als Wasser- oder Salzdiurese aufzufassen ist.

Von unmittelbarem Interesse für das Kapitel: Nierenfunktionsprüfungen ist die Ansicht Kerppolas, daß es eine „scheinbare Niereninsuffizienz“ gäbe, bei der die Funktion im Wasser- und Konzentrationsversuch zunächst schlecht sei. Adrenalin bewirkt aber starke Diurese mit Verdünnung, Pituitrin Konzentration. Bei echter Niereninsuffizienz wirken beide Mittel nicht in diesem Sinne, sie liefern also eine Handhabe zur Unterscheidung der beiden Formen von Niereninsuffizienz.

Im übrigen hat auch Lebermann in seiner bereits erwähnten Arbeit die Frage angeschnitten, ob es nicht möglich sei, den Konzentrationsversuch durch eine kurzfristigere Hypophysinprobe zu ersetzen, die gleich in den ersten Stunden des Wasserversuches das Konzentrationsmaximum aufzudecken gestattet, während der weitere Verlauf der Diuresekurve auch noch über die Verdünnungsfunktion unterrichten könnte, im ganzen also gerade das umgekehrte Bild des früheren Wasser- und Durstversuches werden würde. Die Lösung all dieser Probleme muß der weiteren klinischen Erprobung vorbehalten bleiben.

d) Feste Stoffe insgesamt.

Methoden, die die Ausscheidung der festen Stoffe insgesamt, die molekulare Konzentrationsfähigkeit der Niere zu erfassen gestatten, sind neben der Bestimmung des spezifischen Gewichts die der elektrischen Leitfähigkeit und der Gefrierpunkterniedrigung im Urin und im Blut. Erstere wurde bereits bei Besprechung des Wasserversuches kurz gestreift. Über die Kryoskopie, die übrigens von Beckmann in Brugsch-Schittenhelm ausführlich besprochen wurde, ist es in der modernen Literatur ziemlich still geworden. Jones glaubt, daß die Abneigung der Kliniker gegen diese Nierenfunktionsprüfung weniger auf der Kompliziertheit der Methode beruhe als auf der zweifelhaften Brauchbarkeit der Resultate infolge ungenügender Vorbereitung des Patienten. Es ist unbedingt erforderlich, den Kranken vor der Prüfung durch eine Durstperiode auszutrocknen, weil nur so die Niere zur Konzentrationsarbeit gezwungen wird und sich erkennen läßt, wie weit die Funktionsfähigkeit einer Niere gestört ist und die andere noch fähig ist, die nötige Ausscheidungsarbeit allein zu leisten. Demnach hat die Gefrierpunktsbestimmung hauptsächlich für die Diagnostik und Prognostik einseitiger Nierenerkrankungen Bedeutung. Jones kombiniert sie im übrigen mit der Chromoskopie, da Indigocarmin das Resultat der Kryoskopie nicht beeinflußt.

e) Anhang: Die Albuminurie. Die Harnfarbe.

Anhangsweise sollen in diesem Abschnitt noch zwei klinisch wichtige Dinge besprochen werden, die in keinem engeren Zusammenhang mit dem Vorausgegangenen stehen, aber hier doch noch am besten eingeordnet werden können:

1. Die Albuminurie, früher das Wichtigste, jetzt immer noch ein sehr wesentliches Symptom aller Arten von Nierenaffektionen. Neuere technische Angaben über die Eiweißbestimmung mittels Ferrocyankaliumprobe s. bei Lipowski. Da die Harneiweißkörper aus dem Blut stammen, interessieren uns am meisten gleichzeitig in beiden Flüssigkeiten ausgeführte Untersuchungen, wie z. B. die von Hanns und Chau merliac, die bei einer subakuten Nephritis ein parallelgehendes An- und Absteigen der Harn- und Bluteiweißwerte fanden. Auch Hewitts Untersuchungen bei chronischer Nephritis und Schwangerschaftsalbuminurie konnten die Identität der Harneiweißkörper mit dem Serumalbumin feststellen und Hiller, McIntosh und van Slyke bestimmten den Albumin-Globulinquotienten des Harns, der bei Nephrosen durchschnittlich über 10 betrug, bei akuter Nephritis 5—10, mit Anstieg in der Rekonvaleszenz, bei fortgeschrittener azotämischer chronischer Glomerulonephritis unter 5. Der niedrige Quotient soll bei chronischer Nephritis von ungünstiger prognostischer Bedeutung sein. Den Einfluß der Kost auf die Albuminurie der

chronischen Nephritiker studierte Frandsen. Im übrigen sei des Außergewöhnlichen halber hier noch eine kasuistische Mitteilung von Stepp und Peters zitiert, die einen Fall hochgradigster Albuminurie von zeitweise 28% Eiweiß im Urin beschrieben!

Spezielle Untersuchungen über das Verhalten des Serumeiweiß, auf die hier nur verwiesen werden kann, stammen von Fahr und Swanson, sowie von Kollert und Starlinger.

Über die Theorie der orthostatischen Albuminurie, die wegen ihrer differentialdiagnostischen Wichtigkeit auch hier Erwähnung finden soll, veröffentlichte Bandolino eine Mitteilung, in der er darauf hinweist, daß nicht nur in der Niere, sondern auch in der Nebenniere eine Blutstauung zustande kommt und infolgedessen bei solchen Individuen der Blutdruck mit der Körperlage wechselt, da die in das Blut gelangende Adrenalinmenge bei aufrechter Körperhaltung geringer ist als beim Liegen. Seyderhelm und Goldberg untersuchten die Wasserausscheidung bei orthostatischer Albuminurie und fanden eine größere Diurese im Wasser- und Salzversuch. Dabei bleibt im Gegensatz zu normalen Versuchen die Hemmung der extrarenalen Flüssigkeitsausscheidung bei aufrechter Körperhaltung aus, die extrarenale Ausscheidung ist im Aufsein sogar vermehrt. Im übrigen zeigten die Untersuchungen der Verfasser, daß die Funktionsstörungen in diesem Zustande nicht von der lordotischen Haltung abhängen, sondern vielmehr von Veränderungen im vegetativen Nervensystem, dessen starke Labilität bei diesen Kranken immer nachzuweisen sei.

2. Die Harnfarbe ist in neuerer Zeit Gegenstand mehrerer Untersuchungen gewesen, insbesondere stammt eine größere Serie von Arbeiten von Heilmeyer, der sich eingehend mit der quantitativen Erfassung dieses Faktors bei Gesunden und Kranken verschiedener Art beschäftigte. Zur Orientierung über Einzelheiten muß auf die Originalarbeiten verwiesen werden, hier sei nur bemerkt, daß er bei Schrumpfniere eine Fixation der Farbstoffausscheidung, unabhängig von der Salzelimination feststellen konnte. Bei Nephrosen ist die Farbstoffausscheidung normal, bei Amyloidose unter Umständen sogar erhöht. Nach Veil, der Untersuchungen über die Harnfarbe mit dem Pulfrichschen Stufenphotometer anstellte, geht die Farbstoffkonzentration des Harns dem spezifischen Gewicht parallel, ist aber unabhängig vom p_H und eine konstant bleibende Funktion des Organismus. Drabkin beschäftigte sich mit dem Verhältnis der Farbstoffausscheidung zur Nahrung und zum Stoffwechsel an Menschen und Tieren und stellte ihre Abhängigkeit insbesondere von der Schilddrüsenfunktion fest.

Schließlich stammen eingehende neuere Studien über die Pigmente und Chromogene des Urins von Spiro und Egg. Die Beobachtung, daß sich verdünnte Harne mit Alkalinitritlösung bei saurer Reaktion intensiver gelb färben, verwendeten sie zur quantitativen Erfassung des Harnfarbstoffes. Bezüglich der Methodik sei auf das Original verwiesen. (Die Stärke der Färbung wird durch Einordnung in eine besonders hergestellte Vergleichsfarbenskala bestimmt.) Von klinischer Bedeutung ist vor allem ihre Angabe, daß diejenigen Harne, die eine positive Ehrlichsche Diazoreaktion geben, besonders starke Farbintensitäten bei Behandlung mit Nitrit zeigen. Speziell für das Kapitel „Nierenfunktionsprüfungen“ von großer Wichtigkeit sind ihre Untersuchungen über

den Phenolgehalt des Urins, auf den weiter unten nochmals bei Besprechung der Xanthoproteinreaktion zurückzukommen sein wird.

2. Stickstoff.

Die Stickstoffausscheidung ist die lebenswichtigste Nierenfunktion, die in engstem Zusammenhang mit dem Symptomenkomplex der echten Urämie steht. Der ausführlichen Besprechung der auf der N-Bilanz fußenden Funktionsprüfungen sollen deshalb einige theoretische Erörterungen über die modernen Anschauungen von dem Wesen der Urämie vorausgeschickt werden.

a) Die Urämie.

Über die Genese der Urämie — wenn wir zunächst einmal von der Gruppierung in echte und Pseudourämie absehen — herrschen immer noch keine einheitlichen Anschauungen. Bei genauerem Zusehen lassen sich insbesondere drei Ansichten ziemlich scharf voneinander trennen.

1. Die alte klassische, daß es stickstoffhaltige Substanzen sind, die die klinisch längst bekannten Intoxikationserscheinungen hervorrufen. Sie erhält neuerdings eine Stütze durch tierexperimentelle Untersuchungen, die Mark an Hunden durchgeführt hat in Form partieller Nierenarterienunterbindung auf der einen und evtl. Nephrektomie auf der anderen Seite, wie es früher übrigens in ähnlicher Weise Brücke durch Einleitung von Harn in die Blutbahn versuchte. Das Ergebnis war ein baldiger Anstieg des Rest-N und Blutharnstoff sowie eine verzögerte Harnstoffausscheidung. Trotzdem nimmt Mark nicht an, daß der Harnstoff es sei, der die urämischen Erscheinungen hervorruft. Diese konnten dagegen prompt durch Fleischbelastung erzielt werden. Nonnenbruch weist in einer neueren Arbeit wiederum auf die Differenzierung in eine eklamptische Pseudourämie, die auf zentralen Gefäßspasmen beruht und eine echte Urämie hin. Letztere ist stets mit einer Erhöhung der Eiweißschlacken im Blut verknüpft, die teils auf Retention, teils auf qualitativer und quantitativer Störung des Eiweißabbaues beruht. Außerdem besteht bei der Urämie eine Permeabilitätssteigerung zwischen Blut und Geweben, aber nur für manche Stoffe, z. B. für Kalium, das in Blut und Geweben bei Urämie vermehrt ist und wohl aus der starken Gewebseinschmelzung stammt. Auch die Acidose muß auf gesteigerten Gewebszerfall zurückgeführt werden. Etwas Ähnliches meint wohl auch Cristol, der außer der renalen Ausscheidungsinsuffizienz noch eine Stoffwechselstörung annimmt, die sich in der Acidose und physikalisch-chemischen Blutveränderungen auswirkt. Im übrigen nehmen Galehr und Ito auf Grund von Uretervenen fistelversuchen an, daß sich in der Niere selbst toxische Substanzen bilden, die den tödlichen Ausgang verursachen. Über die Natur dieser Stoffe ist aber gar nichts bekannt. (Vgl. dazu die bereits erwähnten älteren Arbeiten von Brücke.)

2. Eine andere Hypothese läßt die Urämie auf Veränderungen der Salzkonzentration im Blut und den Gewebsflüssigkeiten beruhen. Grundlegend dafür sind insbesondere die Untersuchungen von Blum und seinen Mitarbeitern über die trockene Cl-Retention, die an anderer Stelle noch genauer erwähnt werden sollen. Tierexperimentell zeigte Ozorio, daß intravenöse Harnstoffinjektion keine urämischen Erscheinungen hervorruft, wohl aber

Harninjektion (nach Vorbehandlung des Urins mit Tierkohle, zur Adsorption der Farbstoffe und Gifte). Diese Versuche werden vervollständigt durch Injektion eines Salzgemisches, welches nach Menge und Zusammensetzung dem injizierten Harn entsprach. Auf eine solche Salzinjektion gingen zwei nephrektomierte Tiere nach wenigen Stunden unter urämischen Erscheinungen zugrunde. Der genannte Autor schließt fernerhin aus seinen Untersuchungen, daß die Unterschiede in der Symptomatologie der menschlichen Urämie auf einer jeweils verschiedenen Zusammensetzung des vermehrten Salzgehaltes beruhen und auch außerdem noch von der Nahrung abhängig seien. Goldberger schreibt, daß bei echten urämischen Zuständen außer der Harnstoffhöhung im Blut auch eine Steigerung der Blut-Cl-Werte vorhanden sei, die der Niereninsuffizienz parallel geht und ebenso wie die Harnstoffsteigerung über 100 mg^o/_o bei pseudo-urämischen Zuständen fehlt. Andrews sah bei doppelseitig nephrektomierten oder künstlich acidotisch gemachten Hunden urämische Symptome in dem Augenblick auftreten, wo der Blut-Cl-Gehalt dem bei Urämie beobachteten gleichkommt. Intravenös zugeführte Chloride gehen schnell in die Gewebe über, besonders in das Gehirn und die Leber. Letztere wird als Quelle der urämischen Gifte, angesehen, sie zeigt auch deutliche Degeneration. Eine Besserung der so hervorgerufenen Störungen gelang durch Einführung großer Ca-Dosen.

3. Die letzte und neueste aber nicht minder wichtige Lehre vom Zustandekommen dieses Vergiftungsbildes ist die von Bécher und seinen Mitarbeitern. Sie besagt, daß es im Darm gebildete aromatische Stoffe, die wahrscheinlich den Phenolen eng verwandt sind, seien, die urämische Erscheinungen hervorrufen. Auch hierfür konnten tierexperimentelle und klinische Belege beigebracht werden. Da speziell auf diese Hypothese eine sehr wichtige und dabei technisch einfache Nierenfunktionsprüfung aufgebaut ist, und fernerhin recht beachtenswerte, wenn auch noch in den Anfängen stehende therapeutische Versuche basieren, soll ihrer weiter unten in einem besonderen Abschnitt eine ausführliche Besprechung gewidmet werden.

b) Reststickstoff, Harnstoff in Blut und Urin.

Die Technik der Rest-N-Bestimmung im Blut, die wir als klinisch wichtigsten Indikator der Prognostik der Nierenerkrankungen an den Anfang stellen wollen, hat in den letzten Jahren bemerkenswerte Verbesserungen erfahren. (Im übrigen sei hier wiederum auf die methodischen Ausführungen in Brugsch-Schittenhelm verwiesen.) Saccardi kürzte die kjeldahlo-metrische N-Bestimmung durch Zusatz von H₂O₂ bei der Mineralisation mit Schwefelsäure ab. Himmerich bestimmte gleichzeitig die Protease im Blut durch Ermittlung des Rest-N-Zuwachses nach Autolyse. Die Methode der Neßlerisation, die ja in den letzten Jahren durch verschiedene Vereinfachungen auch dem praktischen Arzte zugänglich gemacht wurde, ist von Chiles weiter ausgebaut worden. Er schaltete die störenden großen Salzmengen durch Beigabe eines Schutzkolloides — Gummi arabicum — aus, benützte eine besondere Veraschungslösung und empfahl die direkte Colorimetrie in dem Veraschungsgemisch.

Über die Bedeutung des Rest-N selbst für die Theorie und Praxis der Nierenkrankheiten liegen nur wenige neuere Arbeiten vor. Tscharny stellte in Hunderversuchen fest, daß auch in der Lunge eine Retention von Stoffen der

Rest-N-Gruppe stattfindet. Denn das Blut des rechten Herzens enthält mehr Reststickstoff als das arterielle der Femoralarterie. Die Differenz vergrößert sich noch nach Injektion von Pferdeserum in die Vena jugularis. Dabei waren die Werte für den Gesamt-N im arteriellen und venösen Blut ziemlich gleich, eher im Venenblut etwas höher und stiegen nach der Seruminjektion nicht merklich an.

In zwei Publikationen wies Steinitz darauf hin, daß zuweilen bei hochgradiger Niereninsuffizienz der Rest-N des Magensaftes den des Blutes erheblich übersteigen kann, sogar dann, wenn der letztere noch normale Werte zeigt. (Der Magensaft wurde durch trockenen Sondenreiz mittels Histamininjektion gewonnen.) Man kann infolgedessen ähnlich wie für den Chlorhaushalt auch für den N-Stoffwechsel von einer vikariierenden Ausscheidung in den Magen sprechen, und in diesem Sinne evtl. den Versuch machen, die Histamininjektion therapeutisch zu verwerten.

Nun zur Harnstoffausscheidung, bzw. Retention!

Vorausgeschickt darf werden, daß vor 2 Jahren van Slyke eine Modifikation der Harnstoffbestimmung angegeben hat: Er führt den Harnstoff durch Urease in Ammoniumcarbonat über und bestimmt die freigemachte Kohlensäure gasometrisch. — Über die Bildung des Harnstoffs im Organismus durch Autolyse arbeitete neuerdings Sunzeri.

Recht wenig ist in den letzten Jahren über die isolierte Beobachtung der Harnstoffausscheidung veröffentlicht worden. Poland untersuchte die Wirkung einiger Diuretica auf das Vermögen der Niere Harnstoff auszuschcheiden sowie auf die Veränderung des Harnstoffquotienten: $\frac{\text{Blut}}{\text{Urin}}$. Eine genauere Besprechung seiner Ergebnisse würde den Rahmen dieses Referates überschreiten.

Ein größeres Interesse fand dagegen begreiflicherweise das Studium der Harnstoffretention im Blut, die von Peyre in ihrer Beziehung zum Eiweißgehalt des Serums — refraktometrische Bestimmung — untersucht wurde. Er fand nur bei hochgradiger Anhäufung im Blut auch eine Eiweißvermehrung, außer bei Nierenkrankheiten auch bei Lebercirrhose, im übrigen trotz hoher Harnstoffzahlen normale Eiweißwerte. Nach Sveensgard ist die Harnstoffkonzentration im Capillarblut meist höher als im Venenblut. Mc Kay und Mc Kay stellten vergleichende Untersuchungen über den Blutharnstoff und die Menge des noch arbeitstüchtigen Nierengewebes bei Nephritikern an und sind der Ansicht, daß eine Blutharnstoffhöhung nicht beginnt, bevor das funktionierende Nierenparenchym, gemessen durch die Reaktion von Blut- und

Urinharnstoff nach U-Belastung, auf Werte unter 50% vermindert ist und daß dann die Blutharnstoffvermehrung schneller erfolgt als die Verminderung des Parenchyms. Sie geben übrigens als Normalwerte für den Harnstoffgehalt des Blutes 11,0—48,0 mg% an. Die Zahlen sollen bei Männern höher sein als bei Frauen, tagsüber größer als nachts und mit dem Lebensalter zunehmen. Mumik mißt der Harnstoffbestimmung im Blut für die Diagnose und Prognose der Nephropathien und der Urämie des Hundes große Bedeutung bei, während er die Indicanbestimmung ohne weitere Daten als unzuverlässig verwirft. In seiner Arbeit findet sich auch eine kritische Würdigung der verschiedenen Bestimmungsmethoden.

Ryffel erörtert die klinischen Beziehungen zwischen Harnstoffretention und Alkaligehalt des Blutes mit besonderer Berücksichtigung des Krankheitsbildes der Pylorusstenose und der Indikationsstellung zu Operationen. Obwohl streng genommen nicht hierher gehörend, seien seine klinisch wichtigen und interessanten Ergebnisse hier erwähnt: Bei häufigem Erbrechen infolge Pylorusstenose ist der Bicarbonatgehalt des Blutes und der Blutharnstoff erhöht, die zweite Störung ist die Folge der ersten. Harnstoffwerte über 100 mg⁰/₁₀₀ infolge Alkalistauung verbieten im allgemeinen die Narkose, Werte über 200 mg⁰/₁₀₀ infolge Magen-Duodenalverschlusses aber nicht! Die Alkalireserve des Blutes ist im ersten Fall vermindert, im zweiten Fall erhöht, daher für die Beurteilung des Zustandes von großer Bedeutung, mehr als der Blutharnstoff. Die genau dosierte Zufuhr von Alkali vor und nach der Operation kann azotämische und acidotische Nierenkranke operations- und narkosefähig machen, die ohne Alkalizufuhr durch den Eingriff in die Oligurie und Urämie getrieben werden müssen.

Schließlich wurde auch der Harnstoffgehalt des Speichels zur funktionellen Nierenprüfung vorgeschlagen. Diese von Hench und Aldrich schon vor längerer Zeit angegebene Methode wurde neuerdings von Peracchia und Trinchera nachgeprüft und in den meisten der zur Untersuchung gelangten Fälle für brauchbar befunden.

Bestimmungen im Liquor wurden von Lyttle, Rosenberg und Hearn vorgenommen. Der Rest-N der Cerebrospinalflüssigkeit verhält sich zu dem des Blutes normaliter wie 100:46, bei pathologischen Veränderungen kann dieses Verhältnis auf 100:80 sinken.

Daß das ausgeschiedene Ammoniak in der Hauptsache in der Niere selbst gebildet wird, ist seit langem bekannt. Speziell über diese Frage arbeitete Rafflin, mit dem Ziel einer rechnerischen Erfassung und vor allem der Ermittlung der Beziehungen zum Urin-p_H. Die von ihm aufgestellte Gleichung lautet:

$$\frac{p_H}{4} + \log \frac{NH_3-N}{\text{Gesamt-N}} = K \text{ (Konstant)}$$

eine modifizierte Hasselbachsche Formel.

Polonowski und Boulanger sind indessen in einer neueren Arbeit der Ansicht, daß auch das im Blut präformierte Ammoniak nicht ohne Einfluß auf die Ausscheidung ist, im Gegensatz zu Rabinowitsch, Artom, Holmes und Watchorn u. a. Über das Verhältnis des NH₃ zum Amino-N arbeitete Milheiro.

Speziell mit den Fraktionen des Rest-N beschäftigt sich eine Untersuchung von Widal und Laudat: Bei Undurchlässigkeit der Niere sind sowohl der absolute Wert als auch die einzelnen Bestandteile des Rest-N-Komplexes verändert. Besonders stark erhöht fanden sie in einem Fall von Brightscher Krankheit den Harnstoff-N. Die anderen Bestandteile — die Nichtharnstofffraktion — reicherten sich weit weniger an.

c) Ureosekretorische Koeffizienten.

Die grundlegenden Untersuchungen über die Ermittlung gesetz- und zahlenmäßiger Beziehungen zwischen Stickstoffretention und -ausscheidung stammen von Ambard. Die drei von ihm aufgestellten Gesetze sind so bekannt und in den meisten Lehrbüchern über Nierenkrankheiten so ausführlich besprochen,

daß sich eine nochmalige Wiedergabe hier erübrigt. Ambards Bestrebungen sind auf fruchtbaren Boden gefallen. Denn bis in die neueste Zeit hinein sind in der Literatur zahlreiche Publikationen zu finden, die sich mit der Kritik und dem Ausbau sowie der klinischen Verwertbarkeit dieser Gesetze befassen.

In einer ausgedehnten Untersuchung über den Wert der Ambardschen Konstante kommt Orofino zu dem Schlusse (nach Prüfung bei verschiedenen Krankheiten), daß sie für die Beurteilung der ausgeschiedenen festen Substanzen Bedeutung habe, nicht aber Störungen der Wasserausscheidung offenbart. Besonders wertvoll ist sie ihm für die Beurteilung der einseitigen Nierenerkrankungen, insbesondere der Nierentuberkulose: Dort zeigt eine normale Konstante mit Sicherheit, daß die eine Niere gesund ist, während ein abnorm erhöhter Wert auf doppelte Erkrankung hinweist. So wird auch für die Frage der Operation die Bestimmung der Konstante von entscheidendem Einfluß. Millul bestätigte ebenfalls, daß Ambards Konstante zur Bestimmung der Nierenfunktion völlig den klinischen Anforderungen entspricht.

Eingehende kritische Studien darüber stammen von Walker und Rove. Sie glauben, daß das erste Gesetz nur innerhalb gewisser Grenzen gültig ist, aber mehr als grobe Schätzung aufgefaßt werden müsse, das zweite erkennen sie überhaupt nicht an, während das dritte nach ihrer Meinung brauchbare Werte liefert. Der genaue mathematische Ausdruck der Harnstoffausscheidungskurve ist nach ihren eigenen sowie den Untersuchungen von Mc Lean, Addis und Adolph: $Ur = 0,340 D^{0,72379}$, worin $Ur =$ Blutharnstoff in g $\%$, $D =$ ausgeschiedene Harnstoffmenge bedeutet. Einfacher ist die modifizierte Ambardsche Gleichung: $\frac{7,5 \sqrt{D}}{Ur} = F$ (Nierenfunktionsleistung), deren Gültigkeits-

bereich festgelegt wird und die innerhalb dieser Grenzen als Maß für die Nierenleistung empfohlen wird. Sie drückt die Nierenfunktionsleistung nach einer Skala von 100 aus, auf die sich die untersuchten Fälle folgendermaßen verteilen:

F über 100: Normalfälle	76 %	Nierenschädigungen	4%
Zwischen 100 u. 75	20,5%		56%
Unter 75	3,5%		40%

Andere Modifikationen der Ambardschen Formeln stammen von van Slyke und seinen Mitarbeitern.

Von den neueren Versuchen, die Gesetzmäßigkeiten zwischen Blutharnstoff und Urinausscheidung zu formulieren, hat wohl Addis Ratio, der das Verhältnis $\frac{\text{Harnstoff einer einstündigen Urinmenge}}{\text{Harnstoff in 100 ccm Blut}}$ bestimmt, die meiste Verbreitung gefunden. Es beträgt bei Gesunden 50,4 mit Abweichungen von $\pm 6,61$. Diese Probe zieht Busch allen übrigen Nierenfunktionsprüfungen als genaueste vor, wenngleich er zugibt, daß sie recht umständlich ist. Die Bestimmung wird von ihm während einer Harnstoffbelastung von 30 g und weniger durchgeführt. Auch nach Gibson kommt die Addissche Probe einer idealen Nierenfunktionsprüfung am nächsten, sie soll einen Index der Reservekraft zugleich mit einer annähernden Maßbestimmung der strukturellen Veränderungen geben. Der dabei bestimmte Quotient verschiebt sich nach Addis in direkter Proportion zum Gewicht des normalen Nierengewebes.

Bernhard, Jacobi und Jensen bezeichnen den Quotienten $\frac{\text{Blutharnstoff-N} \times \text{Urin-Gesamt-N}}{\text{Urin-Harnstoff-N}}$ als brauchbaren Index der Nierenfunktion,

der Normalwerte von 15—18 ergibt, während Zahlen über 18 eine Störung der Nierenfunktion auch dann schon anzeigen, wenn die Blutanalyse allein noch keine pathologischen Veränderungen erkennen läßt. Bei schweren Formen wurden Werte über 40—202 berechnet. Eine fortlaufende Kontrolle dieses Verhältnisses wird als prognostisch sehr wertvoll empfohlen.

Eine andere von Rabinowitsch stammende Modifikation verwerten Starr und Ballard, die folgendermaßen vorgehen: Nach 9 Uhr abends keine Flüssigkeitszufuhr mehr, früh um 6, 7 und 8 Uhr 2 g NaHCO_3 , um 9 Uhr Entleerung der Blase, Blutentnahme, intravenöse Phenolsulfonphthaleininjektion, 15 g $\overset{+}{\text{U}}$ in 500 ccm Wasser per os, Sammlung der Harnmenge um 10, 11, 12 und 13 Uhr. Nochmalige Blutentnahme um 10 und 13 Uhr. Bestimmung des Harnstoffkonzentrationsfaktors durch Division des Harnstoffwertes (in $\text{mg}\%$) des 11 Uhr-Harns durch den Mittelwert des Blutharnstoffzahlen in $\text{mg}\%$.

Schließlich empfiehlt Kawahara eine Änderung der Mc Leanschen Formel:

$$J = \frac{\text{Harnstoffmenge in 24 Stunden} \times \sqrt{\text{Harnstoffmenge pro L Harn}} \times 8,96}{\text{kg Körpergewicht} \times \text{g Harnstoff pro l Blut}}$$

die übrigens von Walker und Rove abgelehnt wird. Sie erfordert eine Versuchsdauer von 24 Stunden bei genauer Berücksichtigung der zugeführten Nahrung und Flüssigkeit und wurde deshalb von Kawahara in eine ~~kurzfristige~~ Modifikation umgearbeitet, die nur 72 Minuten erheischt, außerdem unabhängig von der Nahrungsaufnahme vorgenommen werden kann. Während der Versuchsdauer ist eine Nahrungszufuhr allerdings nicht gestattet. Die Ausführung gestaltet sich folgendermaßen: Zu Beginn der Probe wird die Blase entleert, nach 36 Minuten wird aus dem Ohrläppchen eine kleine Blutmenge entnommen und der Harnstoffgehalt mikrometrisch nach Bahlmann bestimmt. Von dem nach weiteren 36 Minuten, also am Ende der Versuchsdauer entleerten Harn wird Menge und Harnstoffgehalt bestimmt. Der Index beträgt bei Gesunden 60—146, bewegt sich bei akuter und chronischer Nephritis zwischen 1 und 200. Eine Nachprüfung bei Herzkranken ergab ganz wechselnde Werte. Die Probe soll nach Kawahara Fingerzeige für die diätetische Therapie geben.

d) Stickstoffbelastungen.

In den letzten Abschnitten war schon mehrfach die Rede von Versuchen sich über die äußerste Leistungsgrenze der N-Ausscheidungsfähigkeit der Nieren durch Stickstoffbelastungen zu informieren. Das klassische Verfahren ist die altbewährte, von Monakow und Mc Lean stammende Harnstoffbelastung, die in Deutschland insbesondere von H. Strauß und seinen Schülern befürwortet wird: Verabreichung von 10—30 g $\overset{+}{\text{U}}$ morgens nüchtern und dauernde Kontrolle der Harnstoffausscheidung bzw. des Blutharnstoffspiegels über eine längere Zeit. Dabei beweist nach Coope und Jones eine maximale Harnstoffkonzentration im Urin von mindestens 2% intakte Nierenfunktion, unter 1% sicher geschädigte. Bei Werten zwischen 1,5 und 2% besteht die Möglichkeit, zwischen 1 und 1,5 die Wahrscheinlichkeit einer Niereninsuffizienz.

Bei guter spontaner Harnstoffkonzentration in den einzelnen Urinportionen soll die Durchführung der Belastung unnötig sein. Jones und Cantarow modifizierten die Mc Leansche Probe dadurch, daß sie vor der Verabreichung von 15 g Harnstoff auch die Konzentrationsfähigkeit der Niere nach Trinken der entsprechenden Wassermenge untersuchten. In neuester Zeit bestimmte Köhler die Harnstoffausscheidung einer jeden Niere vor und 10, 20 und 30 Minuten nach intravenöser Belastung mit 5—10 g Harnstoff, dessen Menge nach der Injektion bei gesunder Niere prozentual und absolut im Harn ansteigt, während dieser Anstieg bei Funktionsstörungen ausbleibt. Die Methode soll besonders geeignet sein, die Funktionstüchtigkeit der zurückbleibenden Niere zu prüfen. Mit der diuretischen Wirkung des eingeführten Harnstoffs beschäftigt sich eine Arbeit Kings. Der Blut- \bar{U} ist 24 Stunden nach der letzten Harnstoffzufuhr wieder normal. Bei insuffizienter Niere ist die Diurese viel träger, der Blutharnstoff bleibt länger erhöht. Eiweißreiche Kost entspricht, soweit sie im Stoffwechsel zur Harnstoffbildung führt, vollkommen dessen Wirkung.

Die diuretische Wirkung des Harnstoffs bei der Belastung ist vielleicht geeignet das Bild etwas zu verschleiern, da sie ja zu einer rein sekundären \bar{U} -Ausscheidung, infolge der Mehrausschwemmung von Wasser führen kann. Diesen Nachteil will Lebermann vermeiden, indem er Harnstoff als Belastungssubstanz durch Pepton ersetzt (20—40 g), nach dessen Einnahme in halbstündlichen bis stündlichen Abständen der Blut-Rest-N untersucht wird ohne Kontrolle der N-Ausscheidung. Bei Gesunden hat der Rest-N nach 3 Stunden seinen Ausgangswert wieder erreicht, bei Nierenkranken ist mitunter der Anstieg, stets aber der Abfall der Rest-N-Kurve verzögert. Die Peptonbelastung ist ein feineres prognostisches Kriterium als die rascher absinkende Blutkurve nach Harnstoffzufuhr. Trotzdem ist es fraglich, ob sie sich klinisch einbürgern wird, da der Geschmack der verwendeten Peptonpräparate ein sehr schlechter ist und noch kein geeignetes Korrigens gefunden werden konnte. Schließlich ist dabei noch zu erwägen, ob die Peptonbelastung bei gleichzeitiger Lebererkrankung zulässig ist.

Im ganzen läßt sich sagen, daß die mannigfachen angegebenen N-Belastungen einen ziemlich großen prognostischen Wert besitzen, während für die Differentialdiagnose recht wenig damit anzufangen ist.

(e) Andere stickstoffhaltige Substanzen.

Kreatin und Kreatinin. Salvioli untersuchte die Kreatin- und Kreatininausscheidung unter normalen und pathologischen Bedingungen. Bei gesunden Kindern laufen die Kurven von der gesamten und prozentualen Ausscheidung weitgehend parallel. Die Harnausscheidung nimmt mit dem Lebensalter in viel geringerem Maße zu als die Kreatininausscheidung. Bemerkenswert ist, daß bei Tuberkulose die Ausscheidung fast immer gesteigert ist, insbesondere im Fieber, um bei stärkerer Erschöpfung wieder abzusinken.

Über das Schicksal des Kreatinins im normalen Organismus und speziell über die Rolle der Niere dabei arbeiteten Heesch und Tscherning. Sie injizierten Menschen und Hunden 400 bzw. 200 mg Kreatinin und bestimmten alsdann die Konzentration in Blut und Urin nach der Folinischen Methode. Von den untersuchten körperfremden Substanzen unterschied sich das Kreatinin

grundlegend. Eine äußerst starke Abwanderung in die Gewebe findet auch hier statt. Der Blutspiegel ist in einer Stunde zur Norm zurückgekehrt, während im Urin zu dieser Zeit erst etwa 35% erschienen sind. Die Ausscheidung erfolgt sehr langsam und ganz unabhängig vom Blutspiegel, der weiterhin normal bleibt. Im Wasserversuch ist das Verschwinden des Kreatinins aus dem Blut und die Ausscheidung im Harn verlangsamt, im Trockenversuch beschleunigt und verbessert. Im Salyrganversuch verschwindet es sehr stark beschleunigt aus dem Blut, der Blutspiegel ist innerhalb einer Stunde sogar unternormal, bei verbesserter Ausscheidung im Urin. In der Niere findet dauernd eine gewisse geringgradige Speicherung statt. Eine Beziehung zur Höhe der Harnkonzentration existiert jedoch nicht. Bei der Salyrgandiurese ist die Speicherung in der Niere sogar herabgesetzt bei unveränderter oder verbesserter Ausscheidung. So kommen die Autoren zu der Ansicht, daß die Kreatininausscheidung vom Blutspiegel und von der Niere fast ganz unabhängig ist und vorwiegend von den Geweben beeinflußt wird.

Von größerem klinischen Interesse ist die Belastungsmethode von Holten und Rehberg; nach einer Gabe von 3 g Kreatinin per os erfolgt eine stündliche Untersuchung des Kreatiningehaltes von Blut und Urin. Mittels dieser Methode wird das von der Niere in der Minute abgesonderte Glomerulusfiltrat berechnet, das bei Gesunden zwischen 113 und 186 ccm schwankt. Die Übertragung dieser Methode auf Nierenkranke ergab, daß die Berechnung des Minutenfiltrats der Niere eine erheblich feinere Nierenfunktionsprüfung darstellt als die Bestimmung des Blutharnstoffs und auch unabhängig von Diät und Diurese ist.

Über die klinische Bedeutung des Blutkreatininspiegels machten Patch und Rabinowitsch eingehende kritische Studien. Kreatinin- und Harnstoffgehalt des Blutes gehen im großen und ganzen parallel, doch findet sich bei mechanischer Störung der Harnentleerung meist ein verhältnismäßig niedriger Kreatininwert. Im Gegensatz zu diesen „urologischen“ sollen die „klinischen Fälle“ meist relativ hohe Blutkreatininwerte aufweisen. Als normal bezeichnet Turviès einen Blutspiegel, von 15—25 mg%. 40 mg% soll schon für eine schwere Nephritis beweisend sein, über 50 mg% spricht für einen ungünstigen Ausgang. Klinisch urämische Erscheinungen treten nach Patch und Rabinowitsch meist bei hohen Kreatinin — nicht aber bei hohen Harnstoffwerten auf. Sie verlangen daher, daß die Harnstoffbestimmung stets durch die des Kreatinins und des Diazofarbstoffes ergänzt wird, um ein richtiges Urteil über die Schwere der Niereninsuffizienz zu begründen. Nach Turviès besteht auch für die Kreatininingruppe eine Ausscheidungskonstante im Sinne Ambards, die für präformiertes Kreatinin 0,018—0,06 beträgt, für Gesamtkreatinin der des Harnstoffs entspricht. Er glaubt, daß als erste N-haltige Substanz bei Niereninsuffizienz die Harnsäure, als zweite der Harnstoff, als letzte Kreatinin retiniert wird.

Zum Teil im Widerspruch zu den vorstehenden Angaben stehen die Mitteilungen Udaondos und Katalanos, die — nach kritischer Besprechung der verschiedenen Bestimmungsmethoden und der Literatur — zu dem Schlusse kommen, daß sich bei jeder Niereninsuffizienz, gleichgültig aus welchen Ursachen, eine Hyperkreatin- und Hyperkreatininämie findet. Der Prozentsatz des Blutkreatinins sei aber prognostisch nicht verwertbar, der des Harnstoffs habe eine ungleich höhere Bedeutung.

Schließlich kommt Rolando, der als Normalwerte für freies oder präformiertes Kreatinin im Blute 6—7 mg⁰/₁₀₀ annimmt, in pathologischen Fällen bis zu 24 mg⁰/₁₀₀ fand, ebenfalls zu dem Schluß, daß die Harnstoffbestimmung klinisch wichtiger sei. Die Kreatininschwankungen im Blut entsprechen in der Regel denen des Harnstoffs, nur in den schwersten Fällen mit hohen Kreatininwerten geht der Parallelismus verloren.

Harnsäure. Eine Modifikation der Mikroharnsäurebestimmung nach Benedict gab neuerdings Buchtejew.

Eingehende Studien über den Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration auf die Löslichkeit der Harnsäure machte Jung an dem Spiroschen Institut in Basel. Diese Untersuchungen verdienen um so mehr Beachtung, als ihnen eine große Bedeutung für die klinische Therapie zukommt. Die Löslichkeitserhöhung der Harnsäure durch Atophan beruht zum großen Teil auf einer Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration.

Über das Schicksal der Harnsäure im Körper und speziell ihre Bedeutung für Physiologie und Pathologie der Nieren hat in den letzten Jahren Lucke mehrere ausführliche Untersuchungen angestellt. Er ermittelte, daß Nierengesunde bei purinfreier Kost in 24 Stunden 0,3—0,4 mg Harnsäure ausscheiden mit einer Maximalkonzentration von 80 mg⁰/₁₀₀ in den einzelnen Portionen. Wird diese Konzentration nicht erreicht, so liegt eine Nierenfunktionsstörung vor, bei der auch gewöhnlich die absolute Ausscheidung zurückgeht. Nach Lucke soll bei Gesunden eine Beteiligung des Gewebes an der Regulation des Harnsäurestoffwechsels ausgeschlossen sein, es bestehen keine Gewebsdepots für Harnsäure, das ideale Regulationsorgan für den menschlichen Harnsäurestoffwechsel stellt eben die Niere dar. Die Abnahme des Konzentrationsvermögens für Harnsäure ist deshalb eines der frühesten Zeichen für Niereninsuffizienz (noch vor der Rest-N-Retention auftretend), des fehlenden Anpassungsvermögens an die Forderungen des Organismus. Als Folge davon steigt der Blutharnsäurewert an, jedoch nicht in dem Maße, als Harnsäure nicht ausgeschieden wird. Es lassen sich Anhaltspunkte dafür gewinnen, daß der Überschuß der harnpflichtigen Stoffe ins Gewebe abströmt. Der eigenartige Befund, daß bei einem Nephritiker mit absolut erhöhtem Harnsäurespiegel im Blut nach mehreren Blutentnahmen der Blutwert noch weiter ansteigt, kann nur als Aderlaßwirkung gedeutet werden, die einen Rückstrom der Harnsäure aus den Geweben hervorruft. Es sollte daher aus dem Einfluß des Aderlasses auf den Harnsäurestoffwechsel Nierenkranker versucht werden, weitere Anhaltspunkte für die Eigenart desselben bei Nephropathien, speziell auch die Bedeutung extrarenaler Faktoren dafür zu gewinnen.

Demgegenüber steht die Angabe Holbrooks (Untersuchung an 138 Fällen), daß die Blutharnsäurebestimmung als Nierenfunktionsprüfung keine befriedigenden Ergebnisse liefere, weil die Harnsäureretention im Blut nicht früher als die des Harnstoffs stattfindet und daher die Bestimmung des letzteren als klinisch wertvoller betrachtet werden müsse. Besser noch sei die Kreatinin-erhöhung zu verwerten.

Schließlich sei noch erwähnt, daß Vollmond für klinische Zwecke sich der Harnsäurebelastung bedient. Nach intravenöser Verabreichung von 1 g der Substanz wird im Harn und Blut die Harnsäurebestimmung nach Folin

vorgenommen. Verfasser empfiehlt auf Grund seiner Erfahrungen an 21 Patienten die Methode als Nierenfunktionsprüfung.

f) Aromatische Stoffe.

Eine eingehende Erörterung über das Vorkommen und die Bedeutung der aromatischen Stoffe im Blut ist durchaus berechtigt, weil diese Fragen in den letzten Jahren immer mehr in den Vordergrund des Interesses rücken und vor allem, weil sich darauf Nierenfunktionsprüfungen aufbauen, die trotz einfacher Technik — sie können sogar in der häuslichen Praxis durchgeführt werden — ein recht zuverlässiges Urteil über die Frage der Suffizienz des Urogenitalapparates abzugeben erlauben.

Xantoprotein- und Diazoreaktion. Obwohl auch schon vor längerer Zeit Vermutungen über die pathogenetische Bedeutung aromatischer Fäulnisprodukte für das Zustandekommen urämischer Erscheinungen aufgetaucht sind, ist es doch in der Hauptsache das Verdienst Bechers und seiner Mitarbeiter (Litzner, Täglich, Doenecke, Herrmann aus der Volhardschen Klinik) die Forschungen darüber auf eine gesicherte Basis gestellt zu haben. Er wies sowohl tierexperimentell als auch klinisch nach, daß der Symptomenkomplex der Urämie größte Ähnlichkeit mit dem der Phenolvergiftung hat und daß das Vorhandensein solcher aromatischer Stoffe im Blut wenigstens bei chronischen Nierenaffektionen im Insuffizienzstadium mit großer Regelmäßigkeit durch die Xanthoproteinreaktion zu beweisen ist. Welche therapeutischen Aussichten sich für die Auffassung der Urämie und Niereninsuffizienz als eines durch intestinale Autointoxikation verursachten Zustandes ergeben, sei hier nur kurz gestreift. Becher selbst empfahl in einer neueren Arbeit zur Behandlung der Urämie die perorale Verabreichung von Tierkohle als eine Maßnahme zur Adsorption der giftigen Substanzen im Darm. Der klinischen Erprobung dieser Heilmethode darf man mit größtem Interesse entgegensehen.

Die Literatur über den Nachweis dieser aromatischen Stoffe und seine praktische Bedeutung ist in den letzten 3 Jahren so umfangreich geworden, daß hier nur das Wichtigste hervorgehoben werden kann. Während die Azotämie bei akuter Nephritis meist auf überwiegender Behinderung der Elimination von Harnstoff und Harnsäure beruht, gesellt sich bei der Schrumpfniere auch eine erhebliche Retention von Eiweißfäulnisprodukten und Chromogenen dazu und nur diese letzte Form zeigt klinisch die vollentwickelte echte Urämie, der ein totaler tubulärer Funktionsausfall zugrunde liegen soll. Deshalb bestimmten Becher und seine Mitarbeiter in einer großen Reihe von Untersuchungen den Gehalt des Blutes an aromatischen Oxysäuren mittels der Xanthoprotein- und Millonschen Probe. Auf die Technik dieser Bestimmungen soll nicht näher eingegangen werden. Ich gebe hier lediglich kurz eine Vorschrift wieder, die Ajazzi-Manzini im Anschluß an die Becherschen Arbeiten veröffentlicht hat und die wegen ihrer Einfachheit Beachtung verdient: 3 ccm Serum werden mit 20 ccm Trichloressigsäure enteiweißt und filtriert. 2 ccm Filtrat wird darauf mit 0,3 ccm konzentrierter Salpetersäure versetzt, genau 30 Sekunden gekocht und abgekühlt. Zusatz von 1,5 ccm 33%iger Sodalösung. Die gelb gefärbte Flüssigkeit wird abgekühlt und in einem Meßzylinder mit Aqua dest. auf 4 ccm aufgefüllt und geschüttelt. Colorimetrie gegen eine Vergleichslösung,

die 0,03874 g Kaliumbichromat in 100 ccm destillierten Wassers enthält. Eichkurve.

Von den Ergebnissen Bechers ist insbesondere von größter Bedeutung, daß bei der sekundären und genuinen Schrumpfniere ein erhöhter Xanthoproteinwert das erste Zeichen einer Niereninsuffizienz sein kann, das auftritt, bevor die höheren intermediären Spaltprodukte im Blut wesentlich vermehrt sind. Dagegen steigt er im akuten urämischen Anfall nicht oder nur wenig, solange es nicht zur Anurie oder hochgradigen Oligurie kommt. Ein Parallelismus zu dem Verhalten des Indicans — s. unten — scheint nicht zu bestehen. Eine besondere Untersuchung zeigte, daß die Phenolkonzentration im Urin bei Normalen starken Schwankungen unterliegt und etwa das 20—100fache der Blutkonzentration beträgt. Bei Nierenkranken ohne Niereninsuffizienz ist dieses Konzentrationsverhältnis nicht verändert. Es nimmt dagegen bei Niereninsuffizienz ganz erheblich ab und kann bis auf das 1—3fache sinken. Beim Indican kann sogar in schwersten Fällen der Serumwert noch höher als der des Harns sein. Die Konzentrierungsfähigkeit für aromatische Stoffe sinkt also bei Versagen der Ausscheidungsorgane viel stärker ab als die der intermediär gebildeten stickstoffhaltigen Substanzen. Deshalb kann die Schwere der Niereninsuffizienz viel sicherer aus der Höhe der retinierten Darmfäulnisprodukte im Blut als aus der des Harnstoffs und des Rest-N ersehen werden. (Vgl. hierzu übrigens die oben zitierte Arbeit von Spiro und Egg über die Phenolausscheidung.)

Soweit die Becherschen Arbeiten selbst. Seine Angaben wurden inzwischen durch Nachuntersuchungen von den verschiedensten Seiten bestätigt. Grömer empfiehlt die Xanthoproteinreaktion zur schnellen Sicherstellung einer Niereninsuffizienz sehr. Ihr Wert wird allerdings dadurch beeinträchtigt, daß auch bei anderen komatösen Zuständen wie insbesondere beim Coma diabeticum und hepaticum sowie Hirntumoren, perniziöser Anämie usw. hohe Werte gefunden werden sollen. Im übrigen gibt Grömer als die Grenze des Normalen einen Wert von 40 an, während Becher diesen auf 15—25 festsetzte. In ähnlicher Weise wie Grömer äußert sich auch Scherk anerkennend über den Wert der Xanthoproteinreaktion zur raschen Diagnose der Niereninsuffizienz bei chronischen Affektionen nach Ausschluß von Leber- und Darmerkrankungen. Insbesondere aber wird von Volterra der Probe großer Wert beigemessen, weil sie die Durchgängigkeit der Niere gerade für die Substanzen anzeigt, die am stärksten beim Zustandekommen der urämischen Vergiftungserscheinungen beteiligt sind. Eine merkliche und bleibende Verstärkung der Reaktion spricht nach Volterra für die bedrohliche Natur der Erkrankung und ist ein prognostisch überaus ungünstiges Zeichen. Schließlich hat Francke an experimentell nephritischen Hunden die Becherschen Ergebnisse bestätigt.

Ein Universalindikator für gestörte Nierenfunktion kann aber auch die Xanthoproteinreaktion nicht sein. Auch sie hat ihre Gegner. Abgesehen davon, daß sie, wie bereits erwähnt, auch bei nicht Nierenkranken zuweilen einen positiven Ausfall geben kann, was Becher übrigens selbst zugesteht, sind gegen sie einige Einwände erhoben worden. Cipriani und Ferrero ziehen für diagnostische und prognostische Zwecke die Rest-N-Bestimmung vor, obwohl sie die Bedeutung der Becherschen Probe für die Erkennung einer Niereninsuffizienz durchaus zu würdigen wissen. Boeminghaus hält sie auf Grund seiner

Untersuchungen an 30 Prostatikern zur frühzeitigen Erkennung einer Niereninsuffizienz bei chronischer Harnretention für ungeeignet, da andere Untersuchungsmethoden die gestörte Arbeitsleistung der Nieren viel früher anzeigen.

Trotz dieser Einwände muß daran festgehalten werden, daß keine Probe zur Schnelldiagnose einer Niereninsuffizienz die gleiche technische Einfachheit mit so großer Zuverlässigkeit verbindet wie die Xanthoproteinreaktion. Sie verdient weiteste Verbreitung in Klinik und Privatpraxis.

Ihr an die Seite zu stellen ist die Diazoprobe im Blut. Hierfür seien, weil doch noch nicht so allgemein bekannt, die methodischen Angaben von Hunter und Montgomery in Kürze wiedergegeben: 1 g Sulfanilsäure wird in einer Literflasche, die etwa 500 ccm Wasser und 15 ccm 37% Salzsäure enthält, gelöst und bis zur Marke aufgefüllt. Die Lösung ist dauernd haltbar. 5 g Natriumnitrit werden in Wasser gelöst und auf 100 ccm aufgefüllt. Diese Lösung hält sich im Eisschrank 1 Jahr, sonst mehrere Monate. Für jede Reaktion wird 1 ccm davon mit 9 ccm Wasser vermischt. Für mehr als 20 Reaktionen fällt oder zentrifugiert man das Serum oder Plasma mit 2 Vol. 95%igem Alkohol. 1 ccm der überstehenden Flüssigkeit wird mit 0,4 ccm des Diazoreagens und 0,1 ccm konzentrierter HCl gemischt und wenigstens 2 Minuten über freier Flamme oder im Wasserbad von 80° erhitzt. Bei positiver Reaktion tritt Braun- bis Gelbfärbung ein. Man kühlt ab und gibt 1 ccm 2,5fach normale NaOH dazu. Dann entsteht Rotfärbung. Größere Mengen NH₃ stören die Reaktion. Sie ist im normalen Blutserum negativ, jedoch positiv, wenn der Rest-N urämische Werte annimmt. Im normalen Urin ist sie stets positiv, im Kot negativ.

Blotner und Fitz fanden diese Diazoprobe im Blut wertvoll zur Unterscheidung eines urämischen Koma von anderen komatösen Zuständen. Sie rühmen sie als schnell und technisch leicht durchführbar. Sie ist niemals bei normaler Phenolsulfonphthaleinausscheidung positiv, soll sich aber zuweilen bei noch normalem Rest-N finden. Die Substanz, die die Probe gibt, kommt nach Ansicht der Verfasser auch im normalen Blut vor, aber in einer für den Nachweis unzugänglichen Konzentration. Sie ist anscheinend nicht besonders giftig und steht mit der Ursache der Urämie in keinem Zusammenhang. Übrigens führen Harrison und Bromfield das Zustandekommen der Diazoreaktion im Serum bei Niereninsuffizienz auf das Vorhandensein einer Indolverbindung, wahrscheinlich Indican oder Indoxylglykuronat zurück.

Indican. Obwohl älter als die Xanthoproteinreaktion, konnte sich der Nachweis der Hyperindicanämie als Symptom ernster Nierenfunktionsstörung nicht die gleiche Stellung in dem diagnostischen Rüstzeug des Klinikers erringen. Immerhin wird sie von namhaften Autoren auch als ein wertvolles Hilfsmittel zur Erkennung solcher Zustände geschätzt.

Machold weist die Hyperindicanämie in einfacher Weise nach durch Zusatz von 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure zu 1 ccm Serum-Trichloressigsäurefiltrat. Bei positivem Ausfall entsteht an der Berührungsstelle ein rotblauvioletter Ring, der sich beim Durchschütteln der ganzen Flüssigkeit mitteilt. Das Farbmaximum ist bereits nach 2 Minuten erreicht und nimmt bei längerem Stehen ab.

Korkiewicz erkennt dem Nachweis der Indicanvermehrung im Blute Nierenkranker große prognostische und zuweilen auch diagnostische Bedeutung zu und hält sie für den Praktiker wichtiger als die Rest-N-Bestimmung. Er empfiehlt die Ausführung nach Jolles-Haas. Ob die Indicananhäufung nicht

eine Folge vermehrter Indolbildung ist, die ihrerseits nephrotoxisch wirken kann, erwägt Phocas auf Grund seiner Erfahrungen in Tierversuchen und klinischer Studien. Es gelang ihm bei Kaninchen durch längere Zeit zugeführte kleine Indolgaben eine chronische Nephritis mit Herzhypertrophie und Hypertonie zu erzeugen. Die Hyperindicanämie kann nach seiner Auffassung auch schon deshalb nicht allein auf vermehrte Retention zurückgeführt werden, weil meist in solchen Fällen auch eine vermehrte Indicanurie vorhanden ist, die auf gesteigerte Indolbildung hinweist.

Mit Untersuchungen über den Indicangehalt des Blutes in der Schwangerschaft beschäftigten sich in Fortsetzung früherer Arbeiten Eufinger und Bader. Sie beziehen die Erhöhung während dieser Periode nicht auf eine Konzentrationsstörung der Niere, sondern auf einen vom normalen abweichenden Eiweißstoffwechsel. Die bei der Schwangerschaftsnieren hinzukommende Oligurie kann die Rest-N- und Indicanvermehrung noch steigern, nicht aber allein verursachen. Die Hauptrolle in der Pathogenese der Schwangerschaftsazotämie soll die Leber spielen, die auch bei der Oxydation des Indols zum Indoxyl beteiligt ist.

Eine strikte Ablehnung erfährt die Verwertung der Hyperindicanämie von Michetti: Gleichzeitig ausgeführte Untersuchungen des Indican-, Rest-N- und Diastasegehaltes des Blutes und Urins bei 11 Nierenkranken und 4 anderen Patienten ergaben, daß ein Indicangehalt des Blutes von über 1,60 mg⁰/₁₀₀ nicht nur auf vermehrter Bildung des Indicans im Darm beruhen, sondern auch durch eine gestörte Nierentätigkeit zustande kommen kann. Ein normaler Wert spricht nicht unbedingt gegen eine Nierenfunktionsstörung, da bei Fällen von gastrointestinalen Affektionen auch die geschädigte Nierentätigkeit nicht in jedem Fall eine Indicanvermehrung im Blut herbeiführen muß. Daher ist weder das Vorhandensein noch das Fehlen einer Hyperindicanämie von irgendeinem prognostischen oder diagnostischen Wert für die Beurteilung der Nierentätigkeit. Es besteht nach Michetti auch kein Parallelismus, ja nicht einmal eine Beziehung zwischen Rest-N- und Indicanvermehrung im Blut sowie zu der Blutdruckerhöhung.

3. Kochsalz.

Eine einheitliche Darstellung der neueren Untersuchungen über den Mineralstoffwechsel und speziell über die Rolle der Niere für den Salzhaushalt des Organismus zu geben, ist wohl die schwierigste Aufgabe, die ein Referat über Nierenfunktionsprüfungen an den Verfasser stellt. Ich weiß nicht, ob das folgende Kapitel ihr völlig gerecht wird.

a) Theoretisches über den Salzstoffwechsel.

Dasjenige Salz, das das größte theoretische und praktische Interesse in Anspruch nimmt, ist das Natriumchlorid. Seine beiden Komponenten Natrium und Chlor gehen, wie vor allem Blum und seine Mitarbeiter (Grabar, Broun u. a.), sowie Ambard und Schmid gezeigt haben, im Organismus ganz verschiedene Wege. Nach ihren Untersuchungen haben wir zu unterscheiden zwischen:

1. Der trockenen Chlorretention im Gewebe, der HistioRetention, wobei das Chlor in der Hauptsache an das Eiweiß des Blutes und der Zellen,

insbesondere der Großhirnsubstanz gebunden ist. Dabei trifft man normale oder sogar verminderte Werte für Natrium: Hyponatrikämie.

2. Der gewöhnlichen Chlorretention der Ödematösen, mit Normonatrikämie einhergehend. Es ist von äußerster Wichtigkeit daran festzuhalten, daß die extrarenalen Wasseransammlungen, der Hydrops der Nierenkranken, nur durch die Retention des Na-Ions verursacht werden und daß das Chlor selbst dabei gar keine Rolle spielt.

Bei Urämie fand Blum vor allem eine beträchtliche Anreicherung an Cl in der grauen Substanz des Großhirns. Daß er diesen Befund mit der Genese der Urämie selbst in engen Zusammenhang bringt, wurde schon besprochen. Die weitgehende gegenseitige Unabhängigkeit von Na und Cl im Blut bestätigten unter anderem auch Lundin und Scharf.

Eingehende Untersuchungen über den Salzstoffwechsel bei Nephritis verdanken wir Boyd, Courtney und McLachlan. Nach ihren Angaben liegt der Plasma-Cl-Spiegel bei akuter Nephritis in der Regel an der oberen Grenze des normalen Schwankungsbezirkes oder noch höher, während eine Verminderung im akuten Stadium selten ist und sich meist nur bei stärkerem Erbrechen einstellt. In etwa zwei Drittel der Fälle mit akuter Hydrämie ist die Blut-Cl-Konzentration ebenfalls erhöht. Bei chronischer Nephritis mit N-Retention und hohem Blutdruck ist der Plasmaspiegel meist vermindert und nimmt mit dem Fortschreiten der Krankheit weiter ab. Bei chronischer parenchymatöser Nephritis sind die Plasmawerte normal oder hoch. Während der Ödembildung ist bei allen Nephritisformen der Gehalt des Plasma an Chloriden normal oder erhöht, die Gesamtblut-Cl-Konzentration normal, dagegen findet man bei unverändert bestehendem chronischem Ödem häufig Hyperchlorämie. Bei der Ödemausschwemmung kehren auch die Plasmawerte zur Norm zurück. Bei der Pseudourämie der akuten Nephritis besteht Hypochlorämie und Hydrämie. Zwischen Rest-N und Plasma-Cl-Gehalt bestehen keine absolut gesetzmäßigen Beziehungen. Erhöhter Blutdruck geht in der Regel mit Hypochlorämie einher. Der Natriumgehalt des Plasmas liegt bei Nephritis meist innerhalb der normalen Grenzen oder selten etwas darüber. Bei hydrämischer Nephritis ist die Cl- und Na-Bilanz, bei gleichzeitig erhöhtem Plasmachloridgehalt, positiv. Bei akuter Glomerulonephritis oder ganz allgemein bei Ödemausschwemmung ist die Na- und Cl-Bilanz bei gleichzeitig meist erhöhtem Blut-Cl-Spiegel in der Regel negativ. Die Cl-Konzentration des Urins ist bei N-Retention meist niedriger als bei den hydrämischen Nephritisformen, die Cl-Konzentrierungsfähigkeit der Niere ist kein sicherer Maßstab der Nierenfunktion. Der Plasmachloridgehalt liegt bei Nierenentzündung oft höher als die nach dem Ambard-McLeanschen Index berechneten Werte. In weiteren Studien verbreiten sich Boyd und Courtney über das Schicksal der anderen Elektrolyte bei kindlicher Nephritis. Es besteht dabei keine Wahrscheinlichkeit für eine Gewebsretention von K, das im Harn ebenso wie bei Gesunden ausgeschieden wird. Die Untersuchungen der genannten Autoren über die Magnesium- und Sulfatbilanz sind von geringerem Interesse. Weitere Arbeiten über den Salzstoffwechsel bei Nierenerkrankungen der Kinder stammen von Blackfan und Hamilton.

Heilmeyer berichtet über die Ergebnisse der Untersuchung von Na, Cl und Bicarbonat im Serum Normaler und Kranker und über die Berechnung

des Anionendefizits. Er nimmt eine zentrale Regulation für den Kochsalzstoffwechsel mit wahrscheinlichem Sitz in der Medulla an. Ein näheres Eingehen auf die von ihm aufgeworfenen Fragen insbesondere der Hyper- und Hypocapnieentstehung durch die NaCl-Regulation unterbleibt an dieser Stelle im Hinblick darauf, daß diese Probleme bei der Besprechung der Säuren- und Basenausscheidung nochmals ausführlicher aufgerollt werden sollen.

Schließlich fanden Hartwich und Hessel bei experimentell urämischen Hunden regelmäßig eine K-Vermehrung im Blut, dagegen ein Sinken des Cl- und Ca-Spiegels in einem Teil der Fälle.

Über die Beeinflussung des Salzstoffwechsels durch die innere Sekretion, speziell der Nebenniere liegt eine Arbeit von Hartmann und seinen Mitarbeitern vor, die auf Entfernung dieses Organs einen Anstieg des Blutharnstoffs und Phosphors, weniger der anderen Elemente beobachteten, sowie von Takeuchi, der den Einfluß des Pankreashormons auf die Ausscheidung anorganischer Stoffe an Hunden prüfte.

Auf das große Übersichtsreferat von Korányi über die Methoden der therapeutischen Beeinflussung des Mineralstoffwechsels kann hier nur hingewiesen werden.

In diesem Zusammenhang sei eine kurze Abschweifung auf ein anderes nahe liegendes Thema gestattet: Das Zustandekommen des Ödems, der extrarenalen Flüssigkeitsretention, die ja mit dem Elektrolytgehalt des Blutes und der Gewebe in engstem Zusammenhang steht. Ein genaueres Eingehen auf diese Fragen ist allerdings nicht möglich, denn die grundlegenden Untersuchungen über die physikalisch-chemischen Fragen der Wasserbindung aus der Schule von Hofmeister und Spiro liegen schon mehrere Jahrzehnte zurück und können in einem Referat, das nur die neueste Literatur berücksichtigen soll, nicht ausführlich besprochen werden, obwohl sich alle modernen Ödemarbeiten auf sie aufbauen müssen. Von den neueren Untersuchungen darüber seien nur einige wenige angeführt. Vor allem sei auf das große Werk von Fischer über die Kolloidchemie der Wasserbindung aufmerksam gemacht, sowie auf die Arbeiten von Nonnenbruch und Siebeck. Eine ausführliche Gruppierung über die Entstehungsursachen der Ödeme gibt Schade, ebenfalls unter Berücksichtigung der physikalisch-chemischen Seite der Frage, zwischen lokalen Ödemursachen und Fernursachen unterscheidend. Eine andere Einteilung schlägt Govaerts vor in Ödeme, die durch primäre Veränderung der Durchlässigkeit der Endothelien entstehen und solche, die auf mechanische Ursachen zurückgehen: Transsudation durch normales oder nur wenig verändertes Endothel. Zu der letzteren Gruppe rechnet er auch das nephritische und das Hungerödem. Eine längere Studie widmete Yamaguchi dem venösen Stauungsödem, das als Filtrationsödem beginnt und in ein Quellungsödem übergeht. Insbesondere soll bei Nephrose das Filtrationsödem infolge der hohen Capillardurchlässigkeit überwiegen. Aus seinen Ausführungen geht jedenfalls klar hervor, daß auch sog. mechanische Ödeme stets unter Mitwirkung physikalisch-chemischer Kräfte entstehen. Noch deutlicher sprechen sich Iversen und Nakazawa darüber aus: Ödem tritt ein, wenn der kolloidosmotische Druck kleiner wird als der hydrostatische, so daß eine Filtration stattfinden kann. Bei kindlichen Ödemen kommt dazu noch eine Vermehrung des hydrostatischen

Druckes und Begünstigung des mechanischen Wasserdurchtrittes durch die Gefäße hindurch.

Speziell über die Bedeutung der Elektrolyte bei der Ödemgenese arbeiteten Aubel und Mauriac: Sie bestätigten die von Blum und seinen Mitarbeitern gefundene, oben schon erwähnte Tatsache, daß jede Na-Retention mit Wasseransatz verbunden ist, nicht dagegen die des Cl. Ferner analysierten sie den Einfluß verschiedener Bedingungen — Acidität, osmotischer Druck, Ionemischung — auf die Quellung überlebender Gewebe. Im übrigen werden die großen Schwierigkeiten der Erforschung der komplizierten Frage der Wasserretention durch die Arbeiten von Chabanier, Lebert, Lobo-Onell und Lumière, sowie von Vallery-Radot und Nicaud kritisch beleuchtet.

Schließlich sei hier noch an die verschiedenen Untersuchungen von Gollwitzer-Meier und ihren Mitarbeitern (Rabl) über die Genese des Ödems und speziell über den Austausch der Stoffe zwischen Blut und Geweben nach Salzzufuhr hingewiesen. Dieser Eingriff ruft, ebenso wie Wasserzufuhr allein sehr wechselnde Bewegungen von An- und Kationen hervor, daneben oft eine Wasserretention in den Geweben, auch Verschiebungen in ihrem Eiweißgehalt.

Von klinischer Bedeutung für die Beurteilung der Ödeme ist vielleicht eine einfache Probe, die von Feldmann und Reißneider angegeben wird. Durch intradermale Injektion physiologischer NaCl-Lösung hervorgerufene Quaddeln schwinden in der Regel in weniger als 30 Minuten außer bei bestehendem oder anamnestisch nachweisbarem Ödem. Schnelleres Verschwinden der Quaddeln zeigt sich bei Übergang zur Besserung, langsames spricht für Verschlimmerung des Zustandes. Beziehungen zum Blut-Rest-N, -NaCl und -Cholesterin waren nicht nachweisbar; bei ausgesprochener Alkalose oder Acidose — bestimmt durch die Kohlensäurekapazität des Blutes — fand sich ein schnelleres Verschwinden der Quaddeln.

b) Klinisches.

Welche Schlüsse man speziell aus dem Cl-Gehalt des Plasmas bei verschiedenen Arten und Zuständen der Nephropathien klinisch ziehen kann, wurde oben schon ziemlich ausführlich besprochen. Über den Gehalt des Serums an Kationen bei verschiedenen Affektionen liegt noch eine eingehende Untersuchung von Cipriani und Molfese vor. Sie fanden: Bei akuten mittelschweren Nephritiden ohne Erscheinungen wesentlicher Niereninsuffizienz liegt keine Abweichung von der Norm vor. Bei Nephrosen und chronischen Glomerulonephritiden mit nephrotischem Einschlag sind die Ca-Werte niedrig (s. unten), die K-Zahlen erhöht, jedoch ohne Beziehung zur Stärke des Hydrops. Bei sonstigen chronischen Glomerulonephritiden und Nephrosklerosen mit Hypertonie ohne schwere Erscheinungen von Niereninsuffizienz, aber mit verschiedenen Graden von Zirkulationsschwäche, findet sich im allgemeinen eine ausgesprochene Vermehrung des Kaliums bei Herabsetzung des Ca, besonders deutlich bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz. Mit der Besserung bilden sich diese Verschiebungen allmählich wieder zurück. Die höchsten K- und niedrigsten Ca-Werte fanden die Autoren bei schwerer Urämie, ebenfalls unter Umständen rückbildungsfähig. All diese Erscheinungen beziehen sie auf eine mangelhafte Regulation des Kationengehaltes des Serums infolge der Nierenerkrankung.

Von noch größerer praktischer Bedeutung sind die Belastungen mit NaCl und ähnlichen Salzen. Im Tierversuch ergab nach Lundin und Scharf die Kochsalzbelastung bei Pflanzenfressern, die während der Schwangerschaft und nach teilweiser Nephrektomie zur Untersuchung kamen, folgendes: Die stärkste NaCl-Retention besteht bei schwangeren Tieren, gleichzeitig mit einer Verringerung der Elimination im Urin, der Hydrops war am bedeutendsten bei den Nephrektomierten. Es wird bei diesen auf die Belastung hin eine Ablagerung des NaCl im Gewebe in osmotisch nicht aktiver Form angenommen. Im übrigen nahmen auf diesen Eingriff hin die Anionen und Kationen des Blutes und die äquivalente Leitfähigkeit des Serums zu.

Für die Bedürfnisse der Klinik hat de Wesselow eine Salzbelastung ausgearbeitet. Er gibt 4—10 g KCl oder 4—17 g NaCl mit oder ohne Wasser und untersucht den Cl-Gehalt des Blutes und Urins, bei letzterem in Stundenportionen. Bei Niereninsuffizienz wird weder Chlorid noch Harnstoff konzentriert. Die hydropischen Erkrankungen werden von ihm in zwei Gruppen geteilt:

1. Solche mit niedrigem Cl-Gehalt im Plasma und hohem im Transsudat (extrarenale Genese).
2. Solche mit normaler Cl-Konzentration in Plasma und Harn (Störung der Wasserausscheidung).

Bei einer Nachprüfung dieses Verfahrens fand Leiter, daß das Ergebnis der de Wesselowschen Belastung sehr von der Vorperiode abhängig ist, insbesondere von den Salzquantitäten, die der Patient erhalten hat. Die Na-Ausscheidung wird durch die KCl-Darreichung nach der salzfreien Periode vermindert, nach der salzhaltigen wurde sie bei einem ödematösen Kranken ebenfalls verringert, bei einem nicht Ödematösen vermehrt. Der Einfluß der Probe auf die Cl-Konzentration im Harn soll geringer sein als der des Salzgehaltes der Nahrung.

4. Calcium.

Aus dem Verhalten des Blutcalciumspiegels, weniger der Ca-Ausscheidung, hat man in den letzten Jahren klinische Schlüsse für die Beurteilung der Nierenfunktion gezogen, da übereinstimmende Beobachtungen einer großen Anzahl von Untersuchern ergaben, daß bei schweren Nierenerkrankungen eine Verminderung des Blut-Ca-Gehaltes recht häufig sei. Die Ursachen dieser Hypocalcämie wurden von Nelken und Steinitz sowie von Salvesen ausführlich diskutiert. Letzterer unterscheidet zwei Arten von Hypocalcämie bei Nierenerkrankungen, nämlich:

1. Einhergehend mit Verminderung des Plasmaeiweiß. Diese Ca-Verminderung steht in keiner direkten Beziehung zur Nierenfunktion und ist nie von tetanischen Erscheinungen begleitet. Die Verminderung betrifft offenbar weit überwiegend den nicht ionisierten Reservekalk des Blutes.
2. Folge einer Phosphatretention, immer begleitet von Erhöhungen des Phosphatgehaltes des Blutes und so von der Nierenfunktion abhängig.

Beide Formen können nebeneinander auftreten, die Entscheidung, welche Form vorliegt, wird durch eine Bestimmung der Phosphate im Blut und des

Plasmaeiweiß getroffen. Nach Nelken und Steinitz besteht kein Zusammenhang zwischen der Höhe des Ca-Spiegels und der Schwere der Erkrankung. Dagegen fanden sie regelmäßig bei erniedrigtem Ca-Gehalt einen erhöhten Rest-N, doch gehen diese Veränderungen nicht quantitativ parallel. Die echten azotämischen Urämiker zeigen regelmäßig eine Hypocalcämie, die Pseudourämien nicht. Zwischen K- und Ca-Werten bestehen keine Gesetzmäßigkeiten, wenn auch häufig verminderter Ca-Gehalt mit erhöhtem K-Spiegel zusammentrifft.

Beziehungen quantitativer Art zwischen Ca-Spiegel des Blutes und Nierenleistungsfähigkeit zu finden versuchte Lebermann. Bei normaler Nierenfunktion findet sich nie eine Ca-Verminderung, bei Niereninsuffizienz dagegen ist sie häufig vorhanden und für eine solche beweisend, wenn die Blut-Ca-Werte unter 9,5 mg^o/_o heruntergehen. Jedoch spricht ein normaler Wert nicht gegen Niereninsuffizienz, Werte zwischen 10,0 und 9,5 mg^o/_o sind auf eine solche verdächtig. In früheren Stadien der Niereninsuffizienz beobachtete Lebermann zuweilen eine Erhöhung des Blut-Ca-Spiegels, der aber dann später unter die Norm herabsinkt.

Im Tierversuch — Röntgennephritis der Hunde — fanden Hartmann, Bolliger und Doub zuweilen im Terminalstadium Muskelzuckungen und Krämpfe, die von einem Absinken des Blutcalciumgehaltes bis auf 6 mg^o/_o begleitet waren.

Eine Art Calciumbelastung hat Glaser angegeben: Während durch Dauerkatheter der Harn aufgefangen wird, werden 10 ccm einer 10^o/_oigen CaCl₂-Lösung intravenös infundiert und im Harn eine Ca-Bestimmung nach de Waard vor und nach der Infusion vorgenommen. Bei Normalen steigt der Ca-Gehalt des Harns nach der Infusion um 15—25 mg^o/_o, bei den verschiedenen Nierenerkrankungen waren die Differenzen geringer (4—9 mg^o/_o). Eine Beziehung zu den verschiedenen Formen der Erkrankung bestand nicht. Im übrigen fanden sich auch bei endokrinen Störungen Verminderungen der Ca-Ausscheidung, ebenso wie nach Atropininjektion, während Pilocarpin evtl. eine Zunahme bewirken kann.

Es darf zum Schlusse noch bemerkt werden, daß nach Krauses Untersuchungen bei reichlicher CaCl₂-Zufuhr und NaCl-reicher Nahrung große Cl-Verluste auftreten, nicht aber bei kochsalzreicher Nahrung. Mit der Cl-Abgabe erfolgt gleichzeitig ein Ansatz von P₂O₅.

5. Fermente.

Der Gedanke, den Gehalt des Blutes und Urins an Fermenten zur Beurteilung der Nierenfunktion mit heranzuziehen, ist nicht neu.

Am bekanntesten ist die zu diesem Zweck ausgearbeitete Methode der Diastasebestimmung von Wohlgemuth. Darüber arbeitete in neuester Zeit vor allem Schaaning. Er fand die Diurese von wesentlichem Einfluß auf die Größe der Diastaseausscheidung und schlägt für eine rechnerische Auswertung

der Ergebnisse die Formel vor:
$$\frac{d_u \times D}{15 \cdot d_s} = d_u$$
 d_u = Diastasemenge in 1 ccm Urin,

D = in 24 Stunden ausgeschiedene Harnmenge, d_s = Diastasemenge im Serum. Die Angabe erfolgt in Prozenten der Serumwerte und soll normal nicht unter

320% betragen. Bei Nephrosklerosen wurden niedrigere Zahlen gefunden, ebenso bei chronischer Nephritis, Hypertonie mit Albuminurie und gestörter Nierenfunktion, akuter Nephritis, weniger regelmäßig bei Schwangerschaftsnephritis, evtl. auch bei chirurgischen Nierenerkrankungen. Die Ergebnisse stimmen einigermaßen mit denen der anderen Funktionsprüfungen überein. Die Größe des erhaltenen Wertes der Diastasekonzentrationsfähigkeit soll Schlüsse auf die Schwere des vorliegenden Krankheitsfalles gestatten. Pinna arbeitete mit dem von Bettoni zur Schätzung des Grades der Niereninsuffizienz angegebenen diastatischen Index: $\frac{x}{y\sqrt{y}}$, wobei x den Diastasegehalt des Blutes,

y den des Urins bedeutet. Für gewöhnlich ist dieser Index kleiner als 1, nur bei Nierenaffektionen erreicht er höhere Werte bis etwa 6, ohne daß die Form der Erkrankung eine wesentliche Rolle zu spielen scheint. Die Diastaseausscheidung ist also unter Umständen stark vermindert. Dieses Verhalten soll sich nur bei Nierenkranken finden.

Von anderen Fermenten, die bisweilen zur Beurteilung der Nierentätigkeit herangezogen werden, wäre noch zu nennen die Phosphatase (bestimmt durch Spaltung von Na-Glycerophosphat bei 38° und p_H 8, 9), die ebenfalls bei experimenteller Nephritis und bei Nierenkranken mehr oder weniger vermindert ist (Brain und Kay) und die Blutkatalase. Gechtmann, Leont'era und Volkova untersuchten die Wirksamkeit der Blutkatalase bei Nierenkranken, indem sie eine Blutlösung mit destilliertem Wasser von 1:1000 auf Wasserstoffsperoxyd bei 17° und 37° C einwirken ließen. Der Katalaseindex wies bei den einzelnen Versuchspersonen große Schwankungen auf, bei ein und demselben Individuum erwies er sich als eine recht konstante Größe, die durch Lebensalter und Nahrung nicht beeinflusst wird. Bei den echten Fällen von Nephritis und Nephrose blieb er normal, in mittelschweren sank er ein wenig unter die Norm, in schweren Fällen von Nierenerkrankungen fiel er stärker ab, um mit einsetzender Besserung wieder zu steigen.

6. Andere körpereigene Stoffe.

In dem Abschnitte über die Calciumausscheidung wurde bereits darauf hingewiesen, daß eine Ca-Verminderung bei schweren Fällen von Nierenkrankheiten häufig mit einer Erhöhung der Phosphate im Blut einhergeht. Spezielle Untersuchungen darüber stammen von Graßheim und Lucas. Nach ihren Angaben kann bei Nierenaffektionen der organische und anorganische Phosphor des Serums allein und zusammen erhöht sein. Eine Beziehung zwischen dieser Phosphatsteigerung und der Retention anderer Stoffe braucht dabei nicht zu bestehen. Die Hyperphosphatämie soll dagegen dem Grad der Niereninsuffizienz parallel gehen und bei normaler Nierenfunktion nicht auftreten. In ähnlicher Weise äußerten sich Byrom und Kay. Ein Anstieg des anorganischen Phosphors, der bei allen chronischen Nephritiden gefunden wurde, über 8 mg% soll den tödlichen Ausgang bedeuten, er erfolgt jedoch später als der des Harnstoffs. Der anorganische Phosphor soll nach diesen Autoren weniger oder gar nicht erhöht sein, der Esterphosphor (in den roten Blutkörperchen) stark vermindert. In einigen Fällen fanden Heinelt und Seidel ebenfalls eine Erhöhung des anorganischen Phosphors im Serum kurz vor dem Tode.

Auch Boyd, Courtney und Mc Lachlan behaupten auf Grund ihrer Erfahrungen an kindlichen Nephritiden, daß ein erhöhter Blutphosphor eine ungünstige prognostische Bedeutung habe. Sie betonen die oben angedeuteten reziproken Wechselbeziehungen zu dem Verhalten des Blutcalciumspiegels.

Erwähnung verdient hier noch, daß Becher mit einer verhältnismäßig einfachen Methodik der Nachweis von Schwefelwasserstoff im Blute Nierenkranker gelungen ist. Über dessen Herkunft und Bedeutung sind bis jetzt allerdings nur hypothetische Äußerungen möglich. Bei experimenteller Nephritis fanden Denis und Reed eine Verminderung des Nichteiweißschwefels. Die Schwefelkonzentration steigt bei abnehmender Diurese an.

Obwohl in keinem näheren Zusammenhang mit dem Vorausgehenden stehend, sei hier noch eine kurze Erörterung über das Verhalten des Blutcholesterins eingeschoben, weil es den Anschein hat, daß diese Frage für die Zukunft von großer theoretischer und klinischer Wichtigkeit für die Nierenpathologie werden wird.

Maxwell fand stets bei renalem Ödem eine in ihrem quantitativen Ausmaß wechselnde Erhöhung des Blutcholesterins, die mit dem Rückgang der Ödeme schwand und bei akuter Nephritis der Stärke des Hydrops parallel ging. Ein längeres Bestehen der Hypercholesterinämie in solchen akuten Fällen soll für den späteren chronischen Verlauf der Nephritis sprechen. Bei akuter Nephritis ohne Ödeme dagegen kommt dem Blutcholesterin keine diagnostische oder prognostische Bedeutung zu. Wichtig ist Maxwells Schluß, daß also bei Ödemen zweifelhafter Genese eine Cholesterinvermehrung im Blute für renalen Ursprung sprechen soll. Diese Vermehrung sowohl als auch das Ödem sind beide koordinierte Folgen eines unbekanntem toxischen Agens. Dauernde Hypercholesterinämie bei ödemfreien Nierenkranken ist oft von Urämie gefolgt, während bei dieser selbst das Blutcholesterin normal oder niedrig zu sein pflegt. Das Vorkommen einer Hypercholesterinämie bei chronischen Glomerulonephritiden mit Ödem wird auch von Murphy bestätigt, ebenso von Gavriila und Beravin, die bei den meisten chronischen Nephritiden eine Vermehrung bis 0,46 g^o/_o, meist aber über 0,2 g^o/_o im Blut fanden. Nach ihren Angaben besteht kein Parallelismus zu der Blutdruckerhöhung, Azotämie und Chlorämie. Nur die Albuminurie soll in gewissen Beziehungen dazu stehen, denn bei stärkerer Eiweißausscheidung ist das Blutcholesterin meist erhöht.

7. Säuren- und Basenausscheidung.

Die Ausscheidung von Säuren und Basen und die Aufrechterhaltung der normalen Reaktion der Körperflüssigkeiten und Gewebe ist neben der Stickstoffausscheidung wohl die wichtigste Funktion der Niere. Es muß etwas wunder nehmen, daß man erst im letzten Jahrzehnt systematisch daran gegangen ist, die Prüfung dieser Funktion der klinischen Diagnostik und Prognostik dienstbar zu machen. Doch hat sich in dieser kurzen Zeitspanne die große Wichtigkeit der Untersuchung der Säuren- und Basenausscheidung so deutlich erwiesen, daß sich hier wohl eine ausführlichere Besprechung ihrer theoretischen Grundlagen rechtfertigt, soweit sie in den Arbeiten der letzten Jahre einen Ausbau erfahren haben, um so mehr als sie nicht nur für die Diagnose und Prognose, sondern

auch für eine rationelle Behandlung der Nierenkrankheiten von fundamentaler Bedeutung sind.

a) Theoretisches über den Säuren- und Basenhaushalt.

Die grundlegenden theoretischen Untersuchungen über den Säuren- und Basenhaushalt des Körpers stammen bekanntlich von J. L. Henderson. Die ebenfalls sehr wichtigen Arbeiten von Beckmann, Straub und Meier und anderen sind zum größten Teil in der ersten Hälfte dieses Jahrzehnts veröffentlicht. Eine Besprechung ihrer Ergebnisse erübrigt sich wohl, weil sie einerseits jedem, der sich mit Nierenfunktionsprüfungen überhaupt beschäftigt, schon bekannt sein müssen, und ich andererseits in meinem vor 2 Jahren erschienenen Referat bereits eingehend darüber berichtet habe. Auch auf die Untersuchungen von van Slyke sei hier nochmals hingewiesen, ebenso wie auf die von Gollwitzer-Meier. Dagegen seien von den auf Beckmanns Arbeiten aufbauenden späteren Untersuchungen zunächst die tierexperimentellen von McNider zitiert. Er fand unter anderem, daß die nephrotoxische Wirkung des Urannitrats in hohem Maße bedingt ist durch seine Fähigkeit, eine Störung im Säuren- und Basengleichgewicht des Blutes hervorzurufen und zu unterhalten. Diese Veränderungen des klinischen Blutmilieus sollen sekundär zu Funktionsstörungen der Nieren führen. Bei manchen Tieren mit akuter Uranvergiftung gelingt es durch Zufuhr von Natriumbicarbonat, das Säuren- und Basengleichgewicht im Blute aufrecht zu erhalten und bei diesen Tieren sind auch die anatomischen Schädigungen der Niere und die funktionellen Störungen geringer als bei den nicht so erfolgreich behandelten Urantieren. Wird dagegen die Uranvergiftung auf eine bereits bestehende natürlich erworbene chronische Glomerulonephritis aufgepfropft, so gelingt es nicht durch NaHCO_3 das Säuren-Basengleichgewicht aufrecht zu erhalten und damit die Uranschädigungen zu verringern. Auch Jones berichtete über die durch plötzliche Zufuhr saurer oder basischer Äquivalente in reiner Form oder mit der Nahrung bewirkten Schädigungen an Tieren infolge des Verlustes der Säuren- und Basenregulation.

Daß die NH_3 -Ausscheidung, deren bereits oben bei der Besprechung der stickstoffhaltigen Substanzen Erwähnung getan ward, eine recht wesentliche Rolle für die Aufrechterhaltung des Säuren- und Basengleichgewichts des Körpers, insbesondere in pathologischen Fällen, spielt, ist längst bekannt, ebenso, daß das Ammoniak zum allergrößten Teil in der Niere selbst gebildet wird. Es genüge hier der Hinweis auf die bereits längere Zeit zurückliegenden Untersuchungen von Russel und Gherardini und vielen anderen sowie auf die erst neuerdings an dem Institut für experimentelle Medizin zu Leningrad mit Hilfe der Londonschen Angiostomiemethode gewonnenen Ergebnisse.

Von klinischer Wichtigkeit sind die kritischen Darlegungen von Stieglitz über die Störungen des Säuren- und Basengleichgewichts bei Nierenkrankheiten und den Wert der Alkalitherapie. Er steht auf dem Standpunkt, daß eine Alkalisierung des Urins durch Zufuhr von Alkalien eine vermehrte Säuerung der Nierenzellen hervorruft und faßt diese Umkehr der intracellulären Reaktion als Reizung auf, deren Folge eine vermehrte Diurese sein soll. Dagegen soll die Säuretherapie eine Neutralisierung der sezernierenden Nierenzellen bewirken. Aus diesen Gründen hält er die Anwendung großer Alkalidosen selbst bei Vorhandensein einer unkompensierten Acidose für kontraindiziert. Auch Odin

erörtert die Möglichkeit der p_{H} -Verschiebung durch Diät und ihrer therapeutischen Verwendung sowie die hohe Bedeutung der Säurebestimmung in Blut und Urin für die Diagnose schwerer Nierenfunktionsstörungen. Über die Beziehungen des Säure-Basengleichgewichts zum Cl- und CO_2 -Haushalt, die alsbald noch genauer erörtert werden sollen, arbeiteten Peters, Bulger und Eisenmann. Schulten bestätigt die engen Beziehungen zwischen HCl-Sekretion des Magens und der Harnacidität, die uns ebenfalls später noch kurz beschäftigen werden. Eine Alkaliurie nach Nahrungsaufnahme spricht für die Intaktheit der Salzsäureausscheidung im Magen, ihr Fehlen dagegen fast sicher gegen eine solche.

Die Störung des Säuren- und Basengleichgewichtes äußert sich bei Nierenkranken meist in einer Erhöhung der Acidität des Blutes, Urins und der Gewebe, der sog. Acidose. (Vgl. dazu das Referat von Asher über die Puffersysteme im Blut usw.) Über ihre Ursachen verbreiten sich Magnus-Levy und Siebert eingehend. Der Urin stark acidotischer Nephritiker enthält sehr wenig NH_3 , dessen Menge auch durch Belastung mit Ammoniumchlorid nicht wesentlich steigerungsfähig ist. Deshalb sehen sie als eine wesentliche Quelle der Acidose eine mangelhafte NH_3 -Lieferung an und schlagen therapeutisch die Zufuhr von Alkalicarbonaten vor, sowohl in der Kost als auch in medikamentöser Form (Liq. kalii acet.). Im übrigen befürwortet Klein in diesen Fällen den Versuch einer Insulin-Traubenzuckerbehandlung.

Die Rolle der Acidose bei der Pathogenese der urämischen Symptome erörterten Ambard und Schmid, welche eine Anreicherung der gebundenen HCl in den Geweben gleichzeitig mit der Abnahme der Alkalireserve annehmen und dementsprechend auch eine Erhöhung der Blutchlorkonzentration (s. unten).

Der Nachweis der Acidose bei Nephritis geschieht nach Rathery, Traemé und Marie durch die Bestimmung: 1. der Alkalireserve des Blutes, 2. des Blut- p_{H} , 3. des Harn- p_{H} , 4. der provokatorischen NH_3 -Ausscheidung nach Säurezufuhr, 5. der Spannung der Alveolarkohlensäure, 6. des Retentionskoeffizienten von zugeführtem Bicarbonat, 7. des Quotienten: $\frac{\text{Freie Säure}}{\text{Gesamtsäure}}$ im Harn (Walter-

Palmer). Die 4. Methode erwies sich den Verfassern als besonders fein, während die Bestimmung der Alkalireserve nicht immer die gleiche Zuverlässigkeit zeigt.

Schließlich sei noch auf Seegals Studien über die experimentelle Acidose hingewiesen, welche durch Einbringen saurer Substanzen — HCl, NH_4Cl , CaCl_2 — in den Magen verursacht wird. Sie hat nach 3 Tagen eine Ausscheidung von Eiweiß und Zylindern im Urin zur Folge, jedoch ohne anatomische Nierenschädigungen. Bemerkenswert ist seine Vermutung, daß die orthostatische und Anstrengungsalbuminurie möglicherweise acidotischen Ursprungs seien.

Das Wort „Alkalireserve“ ist oben mehrmals gefallen. Die neuesten Untersuchungen über ihre Bedeutung bei Nierenkrankheiten lieferten Ergebnisse, die sich an das eben Besprochene eng anschließen und daher hier erörtert werden sollen. Von besonderem Interesse sind die Theorien, die Ambard und Schmid in einer erst vor kurzem erschienenen größeren Monographie „La Réserve alcaline“ entwickeln. Sie sollen deshalb an den Anfang gestellt werden. Die Alkalireserve, d. h. die Bicarbonate des Blutplasmas entstammen der chemischen Umsetzung zwischen NaCl und H_2CO_3 , die HCl und NaHCO_3 liefert. Diese Umsetzung erreicht aber erst dann eine nennenswerte Größe, wenn durch gleichzeitig

anwesendes Eiweiß — rote Blutkörperchen, Zelleiweiß — die entstehende Salzsäure sofort zum größten Teil als Chlorhydrat gebunden wird, wobei das Cl in Ionenform bestehen bleibt. Die dafür von Ambard und Schmid aufgestellte Gleichung lautet: $\text{AlbHCl} \rightleftharpoons \frac{\text{NaCl} \times \text{H}_2\text{CO}_3}{\text{HCl} \times \text{NaHCO}_3} = K$ (konstant). Hier in-

teressieren uns nur ihre Angaben über das Verhalten der Alkalireserve bei Nephritis, wo die Verhältnisse besonders verwickelt liegen. Während bei den ödematösen Formen meist keine tiefgreifende Veränderung der Alkalireserve zu beobachten ist, haben die azotämischen Formen sehr oft einen Absturz der Bicarbonate im Gefolge, der wohl durch Acidose infolge verminderter Ausscheidung saurer Stoffe verursacht ist. Als zweite Ursache für diese Senkung fällt noch ins Gewicht, daß die durch Säureanhäufung bedingte Übererregbarkeit des Atemzentrums eine Hyperventilation, also eine Verarmung des Blutes an Kohlensäure hervorruft. Außerdem sinkt, gemäß der obigen Gleichung, mit dem Anstieg des NaCl-Gehaltes im Blut die Alkalireserve sogar unabhängig von der Höhe des Blutharnstoffes, so daß man sich zu prognostischen Zwecken über beides informieren muß. Die Wichtigkeit der HCl-Bindung an die Eiweißkörper des Organismus veranlaßte die Verfasser, sich insbesondere ausführlich über die sog. trockene Chlorretention (s. oben) zu verbreiten. Die isolierte Hyperchlorämie bedeutet eine Überladung der Eiweißstoffe mit HCl, insbesondere im Zentralnervensystem und diese letztere ist für eine Reihe urämischer Symptome verantwortlich zu machen. Bezüglich der Einzelheiten sei nachdrücklich auf die Originalarbeit verwiesen.

Die hohe prognostische Bedeutung der Alkalireserve bei Nephritiden wird auch von Lukaszcyk in den Vordergrund gestellt: Bei einem Sinken unter 30 steht der Tod unmittelbar bevor. Die Abhängigkeit der CO_2 -Bindungsfähigkeit, von der Höhe der Plasmachloride wird von Bulger, Peters, Eisenmann und Lee bestätigt, ähnlich wie auch von Simpson und Wells, die auch den Einfluß der Überventilation und Atmung darauf studierten. Untersuchungen über den Einfluß der Hydrämie stammen von Petow und Siebert, die aus der CO_2 -Bindungskurve erkennen, ob das Blut verdünnt ist oder nicht. Von klinischer Bedeutung sind Bartolis Angaben über das Verhalten der Alkalireserve bei Narkose und über Vorbeugungsmaßnahmen bei acidotischen Kranken (örtliche Betäubung!).

In kritischen Auseinandersetzungen über die Technik der Bestimmung behaupten Mainzer und Joffe, daß nur die Untersuchung des Gesamtblutes, nicht des Plasmas als einwandfrei gelten könne. Schließlich studierten Hammarsten und Jorpes die Einwirkung des Pankreassekretes auf die Alkalireserve im Blut.

b) Säure- und Basenbelastungen.

Über die praktische Durchführung der Säure- und Basenbelastung, die bekanntlich in einer fortlaufenden p_H -Kontrolle des Urins auf Säureverabreichung und nachfolgende intravenöse Natriumbicarbonatinjektion besteht, kann ich mich kurz fassen unter Hinweis auf die aus der Feder Beckmanns selbst stammende ausgezeichnete Darstellung in Brugsch-Schittenhelm.

Die bei den Belastungen übliche Zufuhr von Salzsäure wurde von Pfeffer und Hemmerling, die sich übrigens über die Verwertbarkeit der Probe recht

zurückhaltend äußern, durch Mononatriumphosphat ersetzt und dabei neuerdings wieder das entgegengesetzte Verhalten von Magensaft und Urin hervor gehoben.

Von einigem Vorteil gegenüber der ursprünglichen Anwendungsweise von Rehn und Günzburg, ist die von Rosenberg und Hellfors und etwas später von Lebermann angegebene Modifikation der Probe, die die intravenöse Natriumbicarbonatinjektion durch perorale Darreichung ersetzt und so, bei vollkommener Gefahrlosigkeit, doch klinisch brauchbare Resultate erzielt. Eine solche, selbst von dem praktischen Arzte auszuführende Belastung, würde sich etwa folgendermaßen gestalten: Die nüchterne Versuchsperson erhält um 8 Uhr früh 10 ccm 10%iger Salzsäurelösung in 300 ccm Wasser mit Himbeersaft, darauf 2 Stunden lang halbstündliche p_H -Bestimmung im Urin nach Michaelis, um 10 Uhr 15 g Natriumbicarbonat in 300 ccm Wasser, wiederum bis 12 Uhr halbstündliche p_H -Kontrolle im Urin. Bei Nierenkranken besteht eine mehr oder minder starke Einschränkung der Alkaliausscheidung, die übrigens bei Stauungsniere normal ist.

Nach ausschließlicher Säurezufuhr beobachtete Linser, daß bei Gesunden eine gewisse Menge von fixem Alkali im Körper vorhanden ist, die mit der Säure in 2—3 Tagen ausgeschieden und durch NH_3 ersetzt wird. Diese Ausscheidung des fixen Alkalis fehlt bei chronischen Nephritiden, bei ungestörter Ammoniakbildung, dagegen zeigten Azotämische ein mit der Niereninsuffizienz steigendes Unvermögen der gesteigerten NH_3 -Bildung, dagegen eine vermehrte Ausscheidung von fixem Alkali.

Die Studien Köhlers über das Säuren- und Basengleichgewicht Bleikranker fallen nicht in den Rahmen dieses Referates.

Schließlich sei auf eine Reihe neuerer methodischer Arbeiten über die Bestimmung der Harnacidität von Morgulis und Hamsa, Strauß, Lasch, Mc Corvie, Mumford und Hubbard und Markwalder aufmerksam gemacht, deren Einzelheiten hier nicht ausführlicher besprochen werden können.

8. Reizmahlzeiten.

Die Besprechung der Reizmahlzeiten erfolgt zweckmäßig am Ende des ersten Abschnittes, weil diese Prüfungsmethode eine Summe von Belastungen nicht nur mit körpereigenen, sondern auch mit körperfremden Stoffen darstellt. Eine Wiedergabe des bereits älteren und allgemein bekannten Verfahrens von Schlayer, Hedinger und Beckmann und seiner Ergebnisse erübrigt sich unter Hinweis auf die erwähnte Beckmannsche Zusammenfassung und mein früheres Referat. Hier soll nur kurz der Standardnierenkost von Lichtwitz als einer noch weniger bekannten Methode gedacht werden, die allerdings nur eine Basis für eine Reihe von Spezialbelastungen wie Kochsalz und Harnstoff bilden soll. Lichtwitz verabreicht zum Frühstück Milchkaffee, Butterbrot und Eier, mittags Fleisch, Kartoffeln und Reisbrei, nachmittags Milch, abends wiederum Reisbrei, Ei und Butterbrot, dies alles evtl. noch mit einer Flüssigkeitszulage von 500 ccm. Er kontrolliert dabei neben der zweistündlich gemessenen Harnmenge und -dichte auch die N- und Cl-Ausscheidung und gibt an den folgenden Tagen Zulagen von NaCl bzw. Harnstoff oder größeren Flüssigkeitsmengen. Die Kochsalzzulage von 10—15 g soll normaliter in

48 Stunden wieder eliminiert werden, die Harnstoffgabe — 20 g — in 24 bis 36 Stunden. Eine Verzögerung der Ausscheidung darf aber nicht unter allen Umständen für das Vorhandensein einer Nierenfunktionsstörung verwertet werden. Über die Beurteilung dieser Versuchsergebnisse im einzelnen und speziell die Bedeutung der extrarenalen Faktoren dafür sei auf das Lichtwitzsche Buch: „Die Praxis der Nierenkrankheiten“ hingewiesen.

Daß die Fleischbelastung als solche eine wesentliche Rolle in der funktionellen Nierendiagnostik spielt, wurde schon mehrfach erwähnt.

III. Körperfremde Stoffe.

1. Schlayers Proben.

Schon vor langen Jahren versuchte Schlayer durch Einführung körperfremder Stoffe in die funktionelle Nierendiagnostik dem Problem der topischen Differenzierung der Nierenkrankheiten näher zu kommen. Tubuläre Schädigungen sollten durch eine Behinderung der Jodkaliausscheidung, vasculäre durch eine verschlechterte Milchzuckerelimination angezeigt werden. Einer der Hauptgründe für die Ausarbeitung dieser Methoden, auf deren Technik hier nicht eingegangen werden kann, war die größere Unabhängigkeit der Ausscheidung dieser Substanzen von extrarenalen Einflüssen, im Gegensatz zu der Verwendung körpereigener Stoffe.

In der neueren Literatur findet man verhältnismäßig wenig Arbeiten über die Jodkali- und Milchzuckerprobe. Eine intravenöse Natriumjodidbelastung wurde von Nyiri angegeben (1 g). Die Menge des ausgeschiedenen Jods soll der Schwere der Funktionsstörung entsprechend abnehmen. In ganz ähnlicher Weise wurde die Technik auch von Schlayer selbst in einer neueren Mitteilung modifiziert und die intravenöse Applikation empfohlen.

Über die Milchzuckerprobe, die durch das in Ampullenform im Handel befindliche „Renovasculin“ außerordentlich erleichtert wird, konnte ich in der mir zugänglichen Literatur der letzten 3 Jahre keine Veröffentlichung finden.

Es ist an sich recht bedauerlich, daß die Schlayerschen Proben, über die in der älteren Literatur eine Anzahl sehr anerkennender Publikationen vorliegen, jetzt nicht mehr zu einer weiteren Bearbeitung Veranlassung zu geben scheinen, um so mehr, als nach dem Urteil der damit Vertrauten ihre Unabhängigkeit von extrarenalen Momenten bestätigt wurde.

2. Farbstoffe.

Die Rolle, welche die Untersuchung der Farbstoffausscheidung für die Entwicklung der neuen Lehren von der Harnbildung und dem Wesen der Nierenfunktion spielt, wurde in der Einleitung eingehend gewürdigt. Die klinische Bedeutung der so zahlreich angegebenen Farbstoffproben scheint geringer zu sein. Daß sie trotzdem, wie aus dem Umfang der darüber angesammelten Literatur hervorgeht, eine so weite Verbreitung gefunden haben, verdanken sie wohl ihrer technisch leichten Durchführbarkeit und der schnellen Orientierungsmöglichkeit, die sie gestatten.

a) Phenolsulfonphthalein.

Die am häufigsten ausgeführte Probe ist die Beobachtung der Ausscheidung intravenös injizierten Phenolsulfonphthaleins, deren Einführung und Technik auf Rowntree und Geraghty zurückgeht. Eine ausführliche Mitteilung darüber machten in der neuesten Zeit vor allem Sugimura und Aomura. Die Ausscheidung ist bei Gesunden eine rasche, vollkommene und konstante, aber nur bei gleichzeitiger Flüssigkeitszufuhr. Des weiteren hängt die Zuverlässigkeit der Probe von der Güte des gewählten Präparates, der Genauigkeit der Injektionsspritzen und der colorimetrischen Bestimmung ab. Richards und Barnwell studierten den Mechanismus der Ausscheidung in der Niere morphologisch und kamen zu der Annahme, daß in verschiedenen Abschnitten der Tubuli eine Diffusion von Wasser und Farbstoff, bzw. ein Austritt von Wasser und Retention von Farbstoff stattfindet und ein ständiger Strom von Flüssigkeit dabei von dem einen zum anderen Tubulusabschnitt geht.

Eine klinische Untersuchung darüber stammt von Holbøll, der die Leistungsfähigkeit der Probe mit der Natriumthiosulfatmethode (s. unten) verglich und von der letzteren unter geeigneten Versuchsbedingungen feinere Aufschlüsse auch über geringere Grade von Nierenfunktionsstörungen erwartet.

Im Anschluß daran sei noch auf eine Reihe tierexperimenteller Erfahrungen hingewiesen. Maurice und Traissac fanden bei Uranephritis die Herabsetzung der Phenolsulfonphthaleinausscheidung der Harnverminderung parallel gehend, lassen jedoch die Frage nach der Bedeutung extrarenaler Momente dafür offen. Über die Farbstoffspeicherung in der Niere bei Hunden arbeitete Bernheim. Farbstoffspeicherung und -ausscheidung sind von einander unabhängig. Interessant ist, daß unter Novasurolwirkung der Farbstoff trotz maximaler Diurese und stark verminderter Speicherung verschlechtert ausgeschieden wird und im Gewebe vermehrt retiniert sich zeigt, was darauf schließen läßt, daß Novasurol sowohl renal als auch extrarenal eine Hemmungswirkung entfaltet.

b) Andere Farbstoffe.

Mitacek verfolgte bei Ratten das Schicksal des einverleibten Trypanblau und fand es sowohl in den Glomerulis und Bowmannschen Kapseln als auch in dem Blutgefäßnetz der Kanälchen und der Basalmembran der Tubuli contorti und in den Tubulis selbst. Theobromin bewirkt eine schnellere Anhäufung in diesen.

Die Beziehungen der Farbstoffausscheidung zur Lipoidlöslichkeit untersuchte Lurje, ausgehend von der Beobachtung, daß von den intravenös injizierten Farbstoffen Trypanblau viel eher als Methylenblau und gar Neutralrot im Urin erscheint. Diese Unterschiede sollen auf einer verschiedenen Lipoidlöslichkeit der Farbstoffe beruhen, die stärker lipoidlöslichen werden von den Nierenlipoiden, deren Zusammensetzung für das Rind angegeben wird, zurückgehalten, bevor sie in den Urin übergehen. Dabei ist noch zu beachten, daß auch die Reaktion eine Rolle spielt. Die Löslichkeit basischer Farbstoffe nimmt in künstlichen Lipoidgemischen, die den Nierenextrakten entsprechen, mit der Menge der vorhandenen freien Fettsäuren ab.

Anspruch auf klinisches Interesse haben Karczags Ergebnisse, der an Nierenkranken und Gesunden die Verwendungsmöglichkeit der Carbinole der

elektropen Farbstoffe (Fuchsin S, Lichtgrün, Wasserblau) für die funktionelle Diagnostik prüft. Die Carbinole erscheinen früher im Harn als die Farbstoffe selbst. Dabei stellte sich Fuchsin S als besonders geeignet heraus. Es wird den Patienten in 25%iger Lösung in einer Menge von 10 ccm intravenös injiziert und die Zeit der Carbinol- und Farbstoffausscheidung getrennt beobachtet und das zwischen beiden bestehende zeitliche Intervall bestimmt. Karczag behauptet mit Hilfe der Carbinolprobe in kurz dauernden Versuchen feinere Aufschlüsse über den funktionellen Zustand der Niere zu erhalten.

An den Schluß dieses Abschnittes über die Verwendbarkeit der Farbstoffproben möchte ich Cassutos Ansicht stellen, der auf Grund seiner Erfahrungen mit Indigocarmin, Phenolsulfonphthalein und Uranin zu dem Ergebnis kommt, daß keiner der Farbstoffe als ein idealer Indikator für Nierenfunktionsstörungen gelten kann, vielmehr alle Farbstoffproben und daneben die anderen Methoden herangezogen werden müssen, um die klinische Beurteilung der Fälle auf eine gesicherte Basis zu stellen.

3. Phloridzin.

Beginn, Dauer und Ausmaß der Phloridzinglykosurie wurden von Casper, der über große Erfahrungen auf diesem Gebiete verfügt, in schon längere Zeit zurückliegenden Arbeiten als das feinste Reagens für Verödung des Nierenparenchyms bezeichnet, insbesondere deshalb, weil es, im Gegensatz zu anderen Methoden, eine Arbeit der Niere mißt, nämlich die Zuckerspaltung aus dem vorüberfließenden Blut (Richter), und daher indirekt zum Maßstab für die Leistungsfähigkeit des Nierengewebes werden kann.

a) Theoretisches.

Über die Theorie der Phloridzinwirkung liegen einige recht interessante neuere Arbeiten vor. Einen besonders großen Umfang nehmen die tierexperimentellen Untersuchungen ein, die deshalb hier an die erste Stelle gesetzt werden sollen. Deuel und seine Mitarbeiter zeigten in 2 an Hunden ausgeführten Untersuchungen neuerdings, daß die Wirkung des Phloridzin eine rein renale ist und daß das Gift die Zuckerverbrennung nicht behindert, denn der respiratorische Quotient wird durch Traubenzuckerzufuhr wesentlich gesteigert. Bei nephrektomierten Tieren blieben alle Wirkungen aus. Ebenso stellte Kempner fest, daß der Blutzucker bei gefütterten Phloridzintieren auch bei maximaler Glykosurie normal bleibt. Die Hyperglykämie nach Traubenzuckerbelastung dauert bei ihnen länger und wurde durch Insulin nicht ausgeglichen. Auch bei maximaler Hypoglykämie treten im Gegensatz zu Insulin keine Vergiftungserscheinungen auf.

An der Froschniere erzielten nach Hartwich schon Konzentrationen von 1:10 000 000 bis 1:1 000 000 eine Glykosurie. Verdünnungen von 1:50 000 bis 1:5000 steigern die Diurese, höhere Konzentrationen wirken sekretionshemmend. Eine Beziehung zwischen Glykosurie und gesteigerter Diurese, von denen nur die letztere reversibel ist, besteht nicht. Die Zuckerausscheidung soll auf vermehrter Glomerulusdurchlässigkeit beruhen.

Von besonderem Interesse ist der Einfluß des Insulins auf die Phloridzinglykosurie. Nach Dünner und Mecklenburg besteht ein solcher nicht, die

Phloridzinwirkung ist von dem Stoffwechsel unabhängig und der respiratorische Quotient wird nicht dadurch beeinflusst. Hirsch und Klein fanden, daß die diuretische Wirkung des Phloridzins durch Insulin, ebenso wie durch Kohlenhydratzufuhr, verstärkt wird und daß die blutzuckersenkende Wirkung des Pankreashormons durch Phloridzin abgeschwächt wird. Sie behaupten auch im Gegensatz zu Dünner und Mecklenburg, daß die Zuckerausscheidung auf Phloridzin durch Insulin noch verstärkt würde. Andererseits schreibt Aoki, daß Insulin bei Phloridzindiabetes die Zuckerausscheidung verhindere, die Harnstoffausscheidung dagegen vermehre.

Über die Stoffwechselwirkungen des Phloridzins verbreiten sich eingehend Hanisch und Junkersdorf. Eiweißüberschuß in der Nahrung verhindert die für Phloridzindiabetes typische Hypoglykämie und ruft auch andere hier nicht näher zu erörternde Abweichungen von der gewöhnlichen Wirkungsweise hervor.

Unter den Stoffen, die einen Einfluß auf die Wirkung dieses Pharmakons haben, ist noch Trypanblau zu nennen, das nach Capocaccia die Nierenepithelien vor der Nekrose durch Phloridzin schützt, die Glykosurie dagegen nicht verhindert.

b) Praktisches.

Von klinischem Interesse für die Verwertung der Phloridzinprobe, deren Technik hier nicht besprochen werden soll, ist die Feststellung Goldbergs, daß die Phloridzinglykosurie durch Ergotamin und Atropin gehemmt wird, am stärksten aber durch eine Kombination dieser beiden Stoffe. Diese Beobachtung stützt die Annahme, daß die renale Zuckerausscheidung vom vegetativen Nervensystem abhängig ist und auf einer Überempfindlichkeit desselben beruht. Somit muß der Funktionszustand des autonomen Nervensystems bei Beurteilung der Ergebnisse auch mit in die Wagschale geworfen werden.

Herrmann und Sachs fanden, daß bei Hypertonikern mit und ohne Nierenaffektion der Phloridzindiabetes (auf 0,01 g) öfter ausbleibt als bei Gesunden. Dabei sinkt der Blutzucker, so daß die Autoren an den Übertritt von Zucker aus der Blutbahn in die Gewebe denken.

Die „chirurgische“ Nierendiagnostik.

Hier darf wohl eine ganz kurze Bemerkung über die sog. chirurgische Nierendiagnostik eingeschoben werden. Der Ausdruck an sich verdient schon einer Kritik unterzogen zu werden, weil ja auch diejenigen Fälle von Nierenerkrankungen, die später der operativen Behandlung zugeführt werden müssen, d. h. in der Hauptsache die einseitigen, Steine, Tumoren, Tuberkulose, sonstige infektiöse Prozesse usw. — zunächst einmal zur Untersuchung der Leistungsfähigkeit ihrer Ausscheidungsorgane, insbesondere der nach der Exstirpation zurückbleibenden Niere, in die Hände des Internisten kommen müssen.

Ergibt die klinische Untersuchung nicht ohne weiteres, welche Seite die kranke ist oder gelingt der Ureterenkatheterismus nicht, dann werden die Farbstoffproben gute Dienste leisten. Über den Grad der Leistungsfähigkeit des Organs können sie allerdings nichts aussagen. Hier müssen alle diejenigen Proben eintreten, die für die interne Nierendiagnostik die wichtigsten sind.

also insbesondere der Wasserversuch und die Untersuchung der Stickstoffausscheidung bzw. -retention. Hier sei nochmals die neuerdings mehrfach angegebene und oben schon erwähnte Kontrolle der Harnstoffausscheidung beider Nieren getrennt mit und ohne ⁺U-Belastung in Erinnerung gebracht. Daß die Kryoskopie sowohl als auch die Phloridzinprobe für die Beurteilung einseitiger Erkrankungen von Wert sein können, darf ebenfalls nochmals erwähnt werden. Aus den oben gemachten ausführlichen Auseinandersetzungen über die Rolle der Chloride beim Zustandekommen der Urämie geht ohne weiteres hervor, daß es sich auch empfiehlt die Fähigkeit der Salzausscheidung jeder Seite einzeln nachzuprüfen.

Im übrigen dürfen alle noch so fein ausgearbeiteten Hilfsmittel der funktionellen Nierendiagnostik die sorgfältige chemische und mikroskopische sowie evtl. bakteriologische Untersuchung des aus den Ureteren gewonnenen Harnes nicht in den Hintergrund drängen. Besonders für die Frühdiagnose der Urogenitaltuberkulose hebt Steiger den Nachweis von Leukocyten im sterilen Urin hervor, natürlich neben der Cystoskopie und dem Tierversuch (vgl. dazu auch die Arbeit von Kemény über die Untersuchungen des Harnsedimentes auf lebende Formelemente mittels Seyderhelmscher Lösung sowie die von Preisseecker).

4. Natriumthiosulfat.

1922 wurde von Nyiri die technisch recht einfache Kontrolle der Natriumthiosulfatausscheidung nach intravenöser Injektion zu einer Nierenfunktionsprüfung ausgestaltet. Sie hat in der verhältnismäßig kurzen Zeit ob ihrer Einfachheit eine ziemlich weite Verbreitung gefunden.

Humbert und Finck fanden sie der Phenolsulfonphthaleinprobe überlegen in bezug auf Genauigkeit der Bestimmung und Empfindlichkeit des Ausschlages, haben jedoch daran auszusetzen, daß ihr Auswertungsbereich ein ziemlich eng begrenzter ist und nur zwischen 0 und 20% liegt, da etwa 80% der injizierten Substanz im Körper zu Natriumsulfat oxydiert werden. Von d'Aprile wurden Nyiris Resultate insbesondere bei Schwangerschaftsnierenstörungen nachgeprüft und bestätigt.

Auf die Kritik, die Holbøll an der Thiosulfatprobe übte, wurde bereits in dem Kapitel: Farbstoffausscheidung hingewiesen.

Daß Wikner bei der genuinen Hypertonie ohne Albuminurie damit keine Nierenfunktionsstörungen nachweisen konnte, besagt an sich noch nicht sehr viel. Abgelehnt wird Nyiris Funktionsprüfung jedoch von Bondo, nach dessen Angaben zwischen der Thiosulfatausscheidung und den Ergebnissen des Wasser Versuches nicht immer Übereinstimmung herrscht.

5. Hippursäure.

Die alte Ansicht von Schmiedeberg und Bunge, daß der ausschließliche Ort der Hippursäuresynthese die Niere sei, hat sich, wenigstens für die Verhältnisse beim Menschen, bestätigen lassen. Snapper und Grunbaum, die sich schon in ihren früheren Arbeiten große Verdienste um die Erforschung dieser Nierenfunktion erworben haben, berichten neuerdings über Durchströmungsversuche an 2 operativ entfernten menschlichen Nieren, welche klar

bewiesen, daß die Fähigkeit der Hippursäuresynthese dort lokalisiert ist. Normale Versuchspersonen scheiden nach ihren Angaben 5 g Natriumbenzoat in 12 Stunden als Hippursäure aus. Bei Kranken, auch bei nicht azotämischen Nephritikern ist die Hippursäureausscheidung unter gleichen Versuchsbedingungen dieselbe wie beim Gesunden, bei Stickstoffretention dagegen verlangsamt. Da sich aber auch bei diesen azotämischen Nierenkranken reichlich Hippursäure im Blut nachweisen läßt, ist deren verlangsamte Ausscheidung offenbar nicht Folge einer gestörten Synthese sondern nur einer verzögerten Sekretion, wie sie für alle N-haltigen Substanzen vorliegt.

Den Einfluß der Diät auf den Ausfall dieser Nierenfunktionsprüfung untersuchte Widmark. Es ergab sich, daß bei Zufuhr von Kohlehydraten mehr Hippursäure, das heißt mehr gebundene, durch Hydrolyse abspaltbare Benzoesäure ausgeschieden wird als an den Tagen ohne Kohlehydratgabe. Demnach begünstigt deren Verabreichung die Synthese der Hippursäure. In der Arbeit Widmarks finden sich auch genauere methodische Angaben, die indessen hier nicht wiedergegeben werden können.

IV. Kritik der Nierenfunktionsprüfungen.

Wenn wir am Schluß unseres Referates kritischen Rückblick halten über die wesentlichsten Ergebnisse, hinwiederum die 3 anfangs gestellten Fragen ins Auge fassend, so lauten die Antworten nur zum Teil befriedigend.

1. Feststellung der Niereninsuffizienz.

Ein Urteil darüber, ob die Ausscheidungsorgane überhaupt den Anforderungen des Organismus noch genügen, die Entscheidung, ob eine Niereninsuffizienz vorliegt oder nicht, kann wohl in jedem Falle durch das Ergebnis der Funktionsprüfungen abgegeben werden. Wo sich zu einer dauernd schlecht bleibenden Flüssigkeitsausscheidung ohne und mit Wasserbelastung noch eine Stickstoffretention höheren Grades gesellt und wo eine stark positive Xanthoproteinreaktion eine Anhäufung der aromatischen Giftstoffe im Blut kund tut, wo die Alkaliausscheidung völlig versagt, also insbesondere bei den chronischen Fällen, ist die Beantwortung der Frage nicht schwer. Doch auch bei akuten Affektionen müssen wenigstens die beiden ersten Faktoren und vielleicht auch die Säuren- und Basenbelastung bei längerer Beobachtung Klarheit schaffen. Auch über den Grad der Nierenleistungsfähigkeit und die Progredienz des Leidens muß die Kombination und mehrfache Wiederholung dieser Proben genügende Auskunft geben, so daß in jedem Falle die Prognose bei längerer klinischer Beobachtung — das muß immer wieder gesagt werden — durch die Funktionsprüfungen auf sicheren Boden gestellt wird. (Das Wort „Funktionelle Nierendiagnostik“ wird übrigens von Heusch kritisiert und durch „Nierenleistungs- oder Nierenarbeitsproben“ ersetzt.)

An dieser Stelle darf ich vielleicht nachtragend über eine zweite Arbeit Kerppolas über die Formen der Niereninsuffizienz berichten, ein Thema, das weiter oben schon einmal gestreift wurde, anläßlich der Besprechungen über die Verwertbarkeit der Hypophysenpräparate. Erfolgt trotz schlechten Wasserversuches und trotz bedrohlicher klinischer Symptome wie Retinitis

und Hypertonie, auf Adrenalin- und Pituitrininjektion noch eine Konzentration des Urins (wie bei Normalen), dann ist die klinisch nachgewiesene Niereninsuffizienz nur eine scheinbare. Die Ursache der Erkrankung ist dann vielleicht in Kontraktionen der Nierengefäße zu suchen.

Für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit der Nieren bei Prostatahypertrophie wird sowohl von Lurz und Hammel als auch von Düttmann der Wasser- und Konzentrationsversuch als die wichtigste Probe angegeben, daneben die Farbstoffausscheidung bei der Cystoskopie und von dem letztgenannten Autor noch die Pituitrinprobe.

2. Topische Diagnostik.

Weit schlechter ist es um die topische Diagnostik bestellt. Es scheint, daß Schlayers Versuch, Glomerulus- und Tubulusschädigungen voneinander zu unterscheiden, bisher der einzige ist und vielleicht auch bleiben wird. Man muß sich andererseits aber auch fragen, ob es großen Wert hat, sich auf eine streng differenzierte Untersuchung der beiden Apparate zu versteifen, da die pathologische Anatomie ja lehrt, daß in den meisten Fällen eine Schädigung des einen Abschnitts auch den anderen nicht intakt läßt. Daß die eingangs erwähnte, durch Farbstoffversuche zu erreichende feinere Differenzierung der Funktionen der einzelnen Kanälchenabschnitte keine klinische Bedeutung besitzt, ist selbstverständlich.

3. Differentialdiagnose.

Bessere Anhaltspunkte haben wir wiederum für die Unterscheidung der einzelnen Formen und Stadien der Nephropathien. Die Trennung in akute und chronische Affektionen dürfte, auch wenn die Anamnese nicht eindeutigen Aufschluß gibt, kaum Schwierigkeiten machen. Zu dem klassischen Bild der Schrumpfniere (sowohl der genuinen als der sekundären) gehört ja die sehr leicht festzustellende Isosthenurie und Nykturie, abgesehen von der, wenigstens in den Anfangsstadien vorhandenen Polyurie und der meist mehr oder weniger hochgradigen N-Retention. Schwierigkeiten dürfte eher die Abgrenzung des Krankheitsbildes der echten Nephrose gegen gewisse subakute, mit Wasserretention einhergehende Fälle von Glomerulonephritis bereiten (Pseudonephrose). Hier sei darauf hingewiesen, daß nach Loewenthal bei der Lipidnephrose, bei welcher die Nierenfunktionsstörung nur rein sekundär und Ausdruck einer allgemeinen übergeordneten Störung ist, aus dem Verhalten des Cholesterinstoffwechsels Aufschlüsse zu erwarten sind. Bei der gleichen Krankheit fand Leiter die Oberflächenspannung des Serums herabgesetzt (vgl. übrigens das Referat von Mc Elroy). Auch das Auseinanderhalten primärer Nierenerkrankungen von kardial bedingten Funktionsstörungen dürfte nicht allzu schwer sein, auch wenn die allgemeine klinische Untersuchung nicht ganz eindeutig Klarheit schaffen kann. Es ist zu erproben, ob in Zweifelsfällen nicht die Säure- und Basenbelastung Aufschluß geben kann, da nach den bisher vorliegenden Untersuchungen nur bei den primären Nierenaffektionen eine Störung der Alkaliausscheidung vorzuliegen scheint.

Ich gehe in diesem Zusammenhang auf die Frage der Beurteilung und Einordnung der Hypertonie in das Gesamtbild des funktionellen Zustandes der

Nieren absichtlich nicht ein. Das Problem ist zu verwickelt und seine Besprechung würde zu viel Platz wegnehmen, als daß es hier im Rahmen eines Übersichtsreferates kurz nebenbei erledigt werden könnte. Es genüge hier lediglich der Hinweis auf die älteren und neueren Untersuchungen Volhards und seiner Mitarbeiter.

Über all dem Gesagten ist nicht zu vergessen, daß wir von den Nierenfunktionsprüfungen nicht nur diagnostische, sondern auch — das ist für den Kranken das Wichtigere — wertvolle therapeutische Fingerzeige erwarten, da sowohl Wasser — als auch Salz- und Stickstoffzufuhr dem Ausfall der Belastungen gemäß reguliert werden müssen.

Noch 2 Gesichtspunkte können nicht oft genug betont werden:

1. Es gibt keinen Universalindikator für die Nierenfunktion. Ohne eine Kombination mehrerer Prüfungen ist klinisch mit einer vorliegenden Krankheit absolut nichts anzufangen. Von solchen Kombinationen wird neuerdings von Fishberg und Heuch die des Wasser- und -konzentrationsversuches und der Farbstoffausscheidung neben einer genauen Analyse des Blutes auf Retention harnpflichtiger Stoffe und selbstverständlich sorgfältiger Urinuntersuchung und Allgemeinbeobachtung empfohlen. Im einzelnen wird die Zusammenstellung je nach Lage des Falles und nach den einer Klinik zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln variiert werden müssen (vgl. auch Tillgren).

2. Sowohl die Sicherstellung der Diagnose wie die Beobachtung des weiteren Verlaufes und die Aufstellung des Heilplanes erheischen eine möglichst häufige Wiederholung der einzelnen Proben in nicht allzu großen Zeitabständen. Insbesondere gilt dies von dem Wasser- und Durstversuch sowie von der Kontrolle der Stickstoff- und Chlorausscheidung.

V. Nierenfunktionsprüfungen für den praktischen Arzt.

All die hier zusammengestellten ausführlichen Angaben über die Theorie sowohl als auch die Ausführung und Verwertung der Nierenfunktionsprüfungen sind, wie leicht ersichtlich, in der Hauptsache auf den groß angelegten Klinikbetrieb eingestellt. Daher zum Schluß noch ein kurzes Wort über die einschlägigen Hilfsmittel des praktischen Arztes, der ohne die ganze moderne Krankenhauseinrichtung zurecht kommen muß!

Die Kontrolle der Wasser- und Stickstoffausscheidung liefert die Grundpfeiler der Nierendiagnostik und -prognostik. Erstere muß, ebenso wie der Volhardsche Konzentrations- und Verdünnungsversuch, im Hause des Patienten genau durchgeführt werden und diese Untersuchung dürfte auch keine besonderen Schwierigkeiten bereiten. Allerdings ist dazu, abgesehen von den ja sehr billigen Meßgeräten, das Vorhandensein einer guten Personengewicht erforderlich.

Die klassische Rest-N-Bestimmung nach J. Bang bleibt wohl Privileg des Krankenhauses. Inwieweit die neueren Vereinfachungen dieser Analyse, insbesondere mittels Neßlerisation, tatsächlich von dem praktischen Arzte ohne zu großen Aufwand an Geld und Zeit durchzuführen sind und mit welcher Genauigkeit sie arbeiten, kann ich mangels genügender Erfahrung nicht beurteilen.

Dagegen bietet die einfache Xanthoproteinprobe und die Indicanbestimmung im Blut einen mitunter ausreichenden Ersatz für die Feststellung des Grades der Azotämie, allerdings nur bei chronischen Nierenerkrankungen. In der Privatpraxis durchzuführen ist auch die kurzfristige perorale Methode der Säure- und Basenbelastung mit der p_H -Bestimmung nach Michaelis. Für die Regelung der Diät wäre die Kontrolle der NaCl-Ausfuhr sehr erwünscht. Auch dafür sind einfache Methoden angegeben (Chloridimeter nach H. Strauß).

Ganz hilflos braucht also auch der auf sich selbst angewiesene Praktiker den Nierenkrankheiten nicht gegenüber zu stehen, insbesondere, wenn eine gute klinische Ausbildung die gründliche und regelrechte Allgemeinuntersuchung des Kranken gewährleistet. Trotzdem sollten, falls es irgendwie zugänglich ist, alle auch nur mittelschweren, ja sogar leicht aussehenden akuten Nierenentzündungen sowie von den chronischen diejenigen mit stärkerer Azotämie und hochgradiger Blutdrucksteigerung der klinischen Untersuchung und Behandlung zugeführt werden.

X. Das Exsiccoseproblem.

Von

Erwin Schiff-Berlin.

Mit 11 Abbildungen.

Inhalt.	Seite
Literatur	520
Einleitung	528
Klinisches Bild der experimentellen Exsiccose beim Kinde	530
Experimentelle Exsiccose beim Hunde	532
Blutkonzentration bei eingeschränkter Wasserzufuhr	533
Wassergehalt der Gewebe bei eingeschränkter Wasserzufuhr	534
Der Stoffwechsel bei eingeschränkter Wasserzufuhr	538
N-Stoffwechsel	538
Die Ammoniakausscheidung im Urin	538
Aminostickstoffausscheidung im Urin	538
Reststickstoff im Blut bei der Exsiccose	540
Die Eiweißfraktionen des Blutes bei der Exsiccose	541
Die Wasserbindung im Körper bei der Exsiccose	542
Der Kohlenhydratstoffwechsel. Exsiccose und Leberglykogen	547
Blutzuckerregulation bei der Exsiccose	551
Abbau und Aufbau der Kohlenhydrate im tierischen Organismus	553
Der Blutzucker im Hunger, bei normaler und eingeschränkter Wasserzufuhr	555
Der anorganische Phosphor im Blut bei normaler und eingeschränkter Wasserzufuhr	557
Die Ausscheidung von Cl, P, Na, K, Ca und Mg bei der experimentellen Exsiccose	564
Der Säure-Basenhaushalt bei der Toxikose	565
Der Säure-Basenhaushalt bei der experimentellen Exsiccose	566
Der Säure-Basenhaushalt bei eingeschränkter Wasserzufuhr und eiweißfreier Nahrung	567
Die oxydativen Vorgänge bei der experimentellen Exsiccose	571
Die Leberfunktion bei der experimentellen Exsiccose	574
Funktionsstörungen der Nieren bei der experimentellen Exsiccose	575
Die vermehrte Durchlässigkeit des Darmes bei der experimentellen Exsiccose	577
Anatomische Befunde bei der experimentellen Exsiccose	577
Experimentelle Exsiccose und endogene Invasion des Dünndarmes	579
Fieber bei eingeschränkter Wasserzufuhr	580
Experimentelle Exsiccose und Resistenz Infekten gegenüber	584
Exsiccose und Toxikose	586
Therapie der Exsiccose	599

Literatur.

- Abelin, J.: Bedeutung des Phosphates für den Kohlenhydratumsatz. *Biochem. Z.* **175**, 274 (1926).
— Wirkung der proteinogenen Amine auf den Gaswechsel. *Biochem. Z.* **101**, 197 (1920).
— und Corral: Untersuchungen über den Kohlenhydratstoffwechsel an der überlebenden Hundeleber. *Biochem. Z.* **83**, 62 (1917).

- Abelin und Jaffe: Über den Einfluß der proteinogenen Amine usw. auf den Kohlenhydratstoffwechsel der Leber. *Biochem. Z.* **102**, 39 (1920).
- Adam: Endogene Infektion und Immunität. *Jb. Kinderheilk.* **99**, 86 (1922).
- Zur Pathologie der schweren Durchfallerkrankungen des Säuglings. *M Schr. Kinderheilk.* **37**, 275 (1926).
- Biologie der Dyspepsiekoli und ihre Beziehungen zur Pathogenese der Dyspepsie und Intoxikation. *Jb. Kinderheilk.* **101**, 295 (1923).
- Dyspepsiekoli. *Jb. Kinderheilk.* **116** (1927).
- Aron und Franz: Organische Säuren im Säuglingsharn. *M Schr. Kinderheilk.* **12** (1914).
- Asher, L.: Beiträge zur Physiologie der Drüsen. *Biochem. Z.* **21**, 355 (1909).
- Aub, J.: Untersuchungen beim experimentellen Shock, 1. Mitteilung. *Ref. Ber. Physiol.* **8**, 288 (1921).
- Aub und Cunningham: 2. Mitteilung: *Ref. Ber. Physiol.* **8**, 288 (1921).
- und Wu: 3. Mitteilung: *Ref. Ber. Physiol.* **8**, 288 (1921).
- Audowa und Wagner: Zur Kenntnis der Insulinwirkung. *Klin. Wschr.* **1924**, 231.
- Bakwin: Fever in new-born infants. *Amer. J. Dis. Childr.* **31**, 102 (1926).
- Dehydration fever in new-borns. I u. II. *Amer. J. Dis. Childr.* **24**, 497 u. 508 (1922).
- Morris and Southworth: The effect of fluid on the temperature and blood concentration in the new-born with fever. *Amer. J. Dis. Childr.* **27**, 578 (1924).
- Barcroft: Zit. nach Means: *Dyspnoea*. Baltimore: Williams and Wilkins Co 1925.
- Bauer, J.: Lungenblähungen bei der Intoxikation. *M Schr. Kinderheilk.* **12**, 510 (1913).
- Bayer, W.: Ikterus nach Transfusion bei einem an Pyurie erkrankten Säugling. *Dtsch. med. Wschr.* **1924**, Nr 19.
- Behrens: Ein Fall von alimentärer Intoxikation durch Eiweißüberfütterung bei Kohlenhydratkarenz. *M Schr. Kinderheilk.* **21**, 265 (1921).
- Benjamin: Weitere Untersuchungen zum Eiweißnährschaden des Säuglings. *Jb. Kinderheilk.* **80**, 545 (1914).
- Berend und Tezner: A vizeloszlás a csecsemő szervezetében. *Orv. Hetil. (ung.)* **1911**, 3.
- Bernheim-Karrer: Die endogene Koliinfektion des Dünndarms. *M Schr. Kinderheilk.* **25** 6, (1923).
- Bernuth und Duken: Klinische Beobachtungen über die Stuhlbeschaffenheit und Cylindrurie bei Salzsäuremilch. *Arch. Kinderheilk.* **80**, 21 (1926).
- Bertram: Die Bedeutung der Acidose und Alkalose für den Kohlenhydratstoffwechsel, 1. u. 2. Mitteilung. *Z. exper. Med.* **43**, 407 u. 421 (1924).
- Bessau: Die enterale Infektion beim Säugling. *Dtsch. Ges. Kinderheilk. Jena* 1921.
- und Rosenbaum: Zur Pathogenese der Intoxikation. *M Schr. Kinderheilk.* **38**, 138 (1928).
- — Leichtertritt: Beiträge zur Säuglingsintoxikation. *M Schr. Kinderheilk.* **22**, 33 (1921).
- — — Beiträge zur Säuglingsintoxikation. *M Schr. Kinderheilk.* **22**, 1 (1921).
- — — Das Intoxikationssyndrom bei infektiösen Zuständen. *M Schr. Kinderheilk.* **25**, 17 (1923).
- — — Der nervöse Komplex. *M Schr. Kinderheilk.* **23**, 465 (1922).
- — — Das alimentäre Fieber. *M Schr. Kinderheilk.* **22**, 641 (1922).
- Beumer und Schäfer: Die Adrenalinhyperglykämie beim Säugling und ihre Beeinflussung durch Calcium und andere Bedingungen. *Z. Kinderheilk.* **33**, 34 (1922).
- Bissinger und Lesser: Der Kohlenhydratstoffwechsel der Maus nach Injektion von Zuckerlösungen und von Insulin. *Biochem. Z.* **168**, 398 (1926).
- — und Zipf: Der Mechanismus der Insulinwirkung. *Klin. Wschr.* **1923**, 2233.
- Blatherwick, Bell und Hill: Insulin, Kohlenhydrat und Phosphorstoffwechsel bei normalen Individuen. *Ber. Physiol.* **29**, 584 (1925).
- Block, W.: Insulin in der Behandlung nichtdiabetischer Zustände im Säuglings- und Kindesalter. *Z. Kinderheilk.* **44**, 205 (1927).
- Bollinger and Hartman: Observations on blood phosphates as related to Carbohydrate metabolism. *J. of biol. Chem.* **64**, 91 (1925).
- Boyd, G. L.: Plasma Chlorides in ac. intestinal intoxication of children. *Amer. J. Dis. Childr.* **31**, 514 (1926).
- The aetiology of acute intestinal intoxication in infants. *Arch. int. Med.* **31**, 297 (1923).

- Bratusch-Marrain: Zur Behandlung der Cholera infantum. Arch. Kinderheilk. 78, 241 (1926).
- Zur Pathogenese der Cholera infantum. Arch. Kinderheilk. 78, 246 (1926).
- Zur Kenntnis der Cholera infantum. 36. Tagg. deutsch. Ges. Kinderheilk. Karlsbad 1925.
- Die Behandlung der Cholera infantum nach Monrad. Münch. med. Wschr. 1925, 2015.
- Brugsch und Horsters: Das Insulinproblem. Klin. Wschr. 1925, 431.
- und Mitarbeiter: Studien über den intermediären Kohlenhydratumsatz und Insulin. Biochem. Z. 147, 118; 149, 1 u. 24; 150, 50; 151, 204 u. 318 (1924); 155, 460; 158, 144; 164, 248 (1925).
- Brünning, H.: Beziehungen zwischen Lebererkrankungen und postmortalen Oxydationskraft des Lebergewebes. Mschr. Kinderheilk. 2, 129 (1903).
- Burghard: Der Glykogengehalt der Leber bei tödlichen Erkrankungen im Kindesalter. Verh. 38. Verslg deutsch. Ges. Kinderheilk. Budapest 1928.
- Burghard und Paffrath: Untersuchungen über den Glykogengehalt der Leber. 1. u. 2. Mitteilung. Z. Kinderheilk. 45, 56 u. 68 (1927).
- Clausen: Anhydremic acidosis due to lactic acid. Amer. Journ. Dis. Childr. 29, 761 (1925).
- Coblner: Blutzuckeruntersuchungen bei Säuglingen. Z. Kinderheilk. 1, 207 (1911).
- Cori, C. F.: Insulin und Leberglykogen. Ref. Ber. Physiol. 31, 381 (1925).
- Corral: Respirationsstoffwechselversuche über die Frage der Bildung von Zucker aus Eiweiß und Eiweißabbauprodukten. Biochem. Z. 86, 176 (1918).
- Czerny: Versuche über Bluteindickung und ihre Folgen. Arch. f. exper. Path. 34, 268 (1894).
- Intoxikationen. Jb. Kinderheilk. 44, 15 (1897).
- Zirkulationsstörungen bei akuten Ernährungsstörungen des Säuglings. Jb. Kinderheilk. 80, 601 (1914).
- Keller: Zur Kenntnis der Gastroenteritis im Säuglingsalter, Säurebildung. Jb. Kinderheilk. 45 (1897).
- Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie, 2. Aufl. Berlin-Wien: Franz Deuticke 1923.
- Kleinschmidt: Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Zirkulationsstörungen bei akuten Ernährungsstörungen der Säuglinge. Jb. Kinderheilk. 84, 440 (1916).
- Moser: Klinische Beobachtungen an magendarmkranken Kindern im Säuglingsalter. Jb. Kinderheilk. 38, 430 (1894).
- Dennig: Zit. nach Morawitz.
- Duzár: Innere Sekretion und Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. Mschr. Kinderheilk. 32, 158 (1926).
- und Hensch: Leberfunktionsprüfungen bei Säuglingen. Mschr. Kinderheilk. 29, 150 (1925).
- und Rusznýak: Eiweißfraktion und Blutplasma. Mschr. Kinderheilk. 28, 24 (1924).
- Ederer und Kramár: Untersuchungen über Acidose und Hyperglykämie, in dem toxischen Symptomenkomplex. Jb. Kinderheilk. 101, 159 (1923).
- Eggstein, A. A.: Alkalireserve des Blutes beim Proteinkörperstoff. Ref. Ber. Physiol. 9, 308 (1921).
- Elias: Über den Phosphatstoffwechsel und seine Störungen im menschlichen Organismus. Wien: Julius Springer 1924.
- Zur Bedeutung des Säure-Basenhaushaltes und seinen Störungen. Ergebn. inn. Med. 25, 192 (1924).
- Embden und Grafe: Über den Einfluß der Muskelarbeit auf die Phosphorsäureausscheidung. Z. physiol. Chem. 113, 108 (1921).
- und Laquer: Über die Chemie des Lactacidogens. Z. physiol. Chem. 98, 181 (1917).
- Schmitz und Meincke: Über den Einfluß der Muskelarbeit auf Lactacidogengehalt der quergestreiften Muskulatur. Z. physiol. Chem. 113, 10 (1921).
- Endres und Lucke: Die Regulation des Blutzuckers und der Blutreaktion beim Menschen. Z. exper. Med. 45, H. 1/2, 89 (1925).
- Euler: Über die Rolle des Glykogens bei der Gärung durch lebende Hefe. Z. physiol. Chem. 89, 337 (1904).
- und Myrbaeck: Zur Kenntnis der Biokatalisatoren des Kohlenhydratumsatzes. Z. physiol. Chem. 150, 1 (1925).
- und Nilsson: Neuere Forschungen über den enzymatischen Kohlenhydratabbau. Erg. Physiol. 26, 531 (1928).

- Euler und Nillson: Glucose und Fructose in alkalischen und phosphathaltigen Lösungen. *Z. physiol. Chem.* **145**, 184 (1926).
- Faerber, E.: Besonderheiten in der chemischen Zusammensetzung des Säuglingsgehirns (Toxikose). *Jb. Kinderheilk.* **98**, 307 (1922).
- Falta, W., Högl-Knobloch: Über alimentäre Urobilinogenurie. *Münch. med. Wschr.* **1921**, Nr 39, 1250.
- Farkas, v. G.: Die Wirkung des Albumin-Globulin-Quotienten auf den osmotischen Druck des Serums. *Z. exper. Med.* **50**, 410 (1926).
- Feer, E.: Beihefte der medizinischen Klinik **1909**, Nr 1.
- Finkelstein: Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. 1. Aufl., II. Berlin 1909.
— Lehrbuch der Säuglingskrankheiten, 2. Aufl., **1921** u. 3. Aufl., **1924**. Berlin: Julius Springer.
- Über alimentäres Fieber. *Mschr. Kinderheilk.* **37**, 289 (1928).
- Historische Bemerkungen zu dem Aufsatz von L. Schönthal. *Z. Kinderheilk.* **46**, 501 (1926).
- Fischler: Physiologie und Pathologie der Leber. Berlin: Julius Springer 1916.
- Foster, G. L.: Studies on carbohydrate metabolism. II. *J. biol. Chem.* **55**, 302 (1923).
- Freise: Durstschäden bei konzentrierten Nahrungsgemischen. *Mschr. Kinderheilk.* **21**, 246 (1921).
- Freundenberg: Das Problem der Acidose bei den Ernährungsstörungen des Säuglings. *Erg. inn. Med.* **28**, 580 (1925).
- Freund: Zur Kenntnis der Oxydationsvorgänge bei gesunden und kranken Säuglingen. *Verh. dtsh. Ges. Kinderheilk. Hamburg* **1901**, 187.
- Fridrichsen: Inaug.-Diss. Kopenhagen. Verlag Buseks 1923.
- Gamble, Blacfan and Hamilton: A study of the diuretic action of acid producing salts. *J. clin. 1*, Nr 4 (1925).
- Glanzmann: Erfahrungen über Eiweißmilch und über ihre Ersatzpräparate. *Jb. Kinderheilk.* **82**, 261 (1915).
- Goebel: Über die Aminosäurefraktion im Säuglingsharn. *Z. Kinderheilk.* **34**, 94 (1922) u. **38**, 27 (1924).
- Goepfert: Die Bedeutung des Durstes für das Manifestwerden der Intoxikation. *Mschr. Kinderheilk.* **18**, 481 (1920).
- Goetzky: Physiologische und pathologische glykämische Reaktion des Säuglings. *Z. Kinderheilk.* **27**, 195 (1920).
- Gottschalk: Der Kohlenhydratumsatz in tierischen Zellen. Jena: Gustav Fischer 1925.
— Neuere Ergebnisse über die ersten Stufen des biochemischen Kohlenhydratabbaues. *Klin. Wschr.* **1925**, 2454.
- Grimm, G.: Über den vasoconstrictorischen Substanzgehalt des Säuglingsblutes bei der alimentären Intoxikation. *Mschr. Kinderheilk.* **14**, 547 (1918).
- Guy: Acidosis and toxic symptoms of severe diarrhoea in infancy. *Lancet* **201** (1921).
- György and Herzberg: Beitrag zum Mechanismus der glykämischen Reaktion nach subcutaner Adrenalinzufuhr. *Biochem. Z.* **140**, 401 (1923).
- Hahn: Die Durchlässigkeit des Magen-Darmkanals ernährungsgestörter Säuglinge für an heterologes Eiweiß gebundenes Antitoxin. *Jb. Kinderheilk.* **77**, 405 (1913).
— Klocman und Moro: Experimentelle Untersuchungen zur endogenen Infektion des Dünndarmes. *Jb. Kinderheilk.* **84**, 10 (1916).
- Hadane, Wigglesworth und Woodrow: Wirkung von Reaktionsänderungen auf den anorganischen Stoffwechsel des Menschen. *Ref. Ber. Physiol.* **25**, 317 (1924).
- Harrop and Benedict: The participation of inorganic substances in carbohydrate metabolism. *J. of biol. Chem.* **59**, 683 (1924).
- Hartmann and Morton: Chemical changes occurring in the body as the result of certain diseases. *Amer. J. Dis. Childr.* **32**, 1 (1926).
- Hayashi: Über die Durchlässigkeit des Säuglingsdarmes für artfremdes Eiweiß und Doppeltzucker. *Mschr. Kinderheilk.* **12**, 741 (1913).
- Heffter: *Med. naturw. Arch.* **1**, 1 (1908).
- Heim: A csecsemőkori intoxikatio pathologiaja. Orvosképzés (ung.) Budapest 1926.
— Die Intoxikation. *Mschr. Kinderheilk.* **31**, 74 (1925).
— Die Pathologie der Säuglingsintoxikation. *Dtsch. med. Wschr.* **1926**, Nr 404.

- Heim: Die Rolle der Wärmestauung und Exsiccation bei der Intoxikation der Säuglinge. Arch. Kinderheilk. **59**, 91 (1913).
- und John: Die Behandlung der Exsiccation. Arch. Kinderheilk. **54**, 65 (1910).
- Herzberg: Insulin bei nichtdiabetischer Ketonurie. Klin. Wschr. **1924**, 1816.
- Hill and Mc Queen: The capillary pressure and the circulation in shock. Lancet **201**, 65 (1921).
- Hiller, H.: The effect of histamine on the acid-base balance. J. biol. Chem. **68**, 833 (1926).
- Hirsch, H.: Durstschäden bei Brustkindern. Z. Kinderheilk. **40**, 629 (1926).
- und Moro: Alimentäres Fieber. Jb. Kinderheilk. **86**, 341 (1917).
- — Weitere Untersuchungen über alimentäres Fieber. Jb. Kinderheilk. **88**, 312 (1918).
- and Williams: Hydrogen Ions studies. J. inf. Dis. **30**, 259 (1922).
- Hoag, Rivkin-Levine-Wilson, Berliner, Weigele and Anderson: A study of alimentary protein fever. Trans. Amer. pediatr. Soc. **39**, 54 (1927).
- Hofmeister: Über den Hungerdiabetes. Arch. exper. Path. **26**, 355 (1890).
- Holt, Curtney and Fales: The chemical composition of diarrheale as compared with normal stools in infants. Amer. J. Dis. Childr. **9**, 213 (1915).
- Hopkins, F. G.: On current views concerning the mechanisms of biological oxydation. Sonderabdruck aus dem Skand. Arch. **1926**, 1.
- Hottinger: Studien über den Säure-Basenhaushalt im kindlichen Organismus. Mschr. Kinderheilk. **30**, 497 (1925).
- Howland and Marriott: Observation upon the so-called food intoxication of infants with a special reference to the alveolar air. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **12**, 42 (1914).
- — Acidosis occurring with diarrhea. Amer. J. Dis. Childr. **11**, 310 (1916) u. **12**, 459 (1916).
- Issekutz: Über die Wirkung des Insulins auf die Zuckerbildung der Froschleber. Klin. Wschr. **1924**, 280.
- Jundell: Über den Stoffwechsel bei der Dyspepsie und der alimentären Intoxikation. Z. Kinderheilk. **8** (1913).
- Junkersdorf: Beiträge zur Physiologie der Leber. Pflügers Arch. **186**, 238 (1921).
- Einfluß unphysiologischer Ernährung auf die Leberfunktion. Klin. Wschr. **1925**, 454.
- Keith, N. M.: Zit. nach Macleod.
- Kleinschmidt: Enterales Eiweißfieber und alimentäre Intoxikation. Jb. Kinderheilk. **103**, 113 (1923).
- Koch, J. C.: Über Azotämie und die Ambardsche Konstante bei ernährungsgestörten Säuglingen. Jb. Kinderheilk. **98**, 276 (1922).
- Inaug.-Diss. Leyden 1920.
- Koehler, Brunzist and Loewenhart: The production of acidosis by anoxaemia. J. of biol. Chem. **64**, Nr 2, 313 (1925).
- Kramár, E.: Die experimentelle Intoxikation. Jb. Kinderheilk. **114**, 356 (1926).
- Die Rolle des Eiweißes. Jb. Kinderheilk. **115**, 289 (1927).
- und Kovács: Pathologisch-anatomische Beobachtungen bei der experimentellen Intoxikation und Exsiccose. Jb. Kinderheilk. **118**, 94 (1927).
- Krámer, D.: Der Adrenalinegehalt der Säuglingsnebenniere. Mschr. Kinderheilk. **14**, 531 (1918).
- Krasemann: Blutalkalescenzuntersuchungen bei gesunden und kranken Säuglingen. Jb. Kinderheilk. **97**, 85 (1922).
- Krogh, A.: Shock- und Blutverlust. Ref. Ber. Physiol. **10**, 140 (1922).
- Landsberger: Zur Frage der Ammoniakausscheidung beim Säugling. Mschr. Kinderheilk. **29**, 559 (1925).
- Lange und Feldmann: Herzgrößenverhältnisse bei Röntgendurchleuchtung. Mschr. Kinderheilk. **21**, 458 (1921).
- Langfeldt: Glycogenformation and glycogenolysis. J. of biol. Chem. **46**, 387 (1921).
- Langstein und Langer: Bedenken gegen die Verwendung der Begriffe Toxikose und Intoxikation als Krankheitsbezeichnung. Z. Kinderheilk. **31**, 314 (1922).
- Lawaczek: Über die Hexosephosphorsäure des Blutes im normalen und diabetischen Organismus und ihr Verhalten gegenüber Adrenalin und Insulin. Klin. Wschr. **1925**, 1858.
- Lepohne: Über Leberfunktionsprüfung. Münch. med. Wschr. **1922**, 342.
- Lesser: Innere Sekretion des Pankreas. Jena: Gustav Fischer 1924.

- Lindberg: Der Blutzucker im Hunger beim Säugling. *Z. Kinderheilk.* **15**, 71 (1917).
- Lipschitz, W.: Über die chemischen Systeme des Organismus und ihre Fähigkeit Energie zu liefern. *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie.* **1**, 26. Berlin: Julius Springer.
- Lundsgaard: Anoxaemia. *Medicine* **4**, Nr 4 (1925).
- und Holboell: Insulinwirkung auf die Glucose. *Ref. Ber. Physiol.* **31**, 558 (1925).
- Lust: Die Durchlässigkeit des Magendarmkanals für heterologes Eiweiß bei ernährungs-gestörten Säuglingen. *Jb. Kinderheilk.* **77**, 243 (1913).
- Die Nutzenanwendung der Lehre von der Bedeutung des Eiweißes für die Genese der alimentären Intoxikation. *Münch. med. Wschr.* **1921**, 1353.
- Über den Wassergehalt des Blutes und sein Verhalten bei den Ernährungsstörungen des Säuglings. *Jb. Kinderheilk.* **73**, 85 u. 199 (1911).
- Die Viscosität des Blutes. *Arch. Kinderheilk.* **54**, 260 (1910).
- Macleod, J. J. K.: *Physiology and biochemistry in modern medicine.* Mosby & Co. 1926.
- Maignon et Yung: *C. r. d. Seanc. de Biol.* **87**, 545 (1922).
- Maillet: *Zit. nach Stransky.*
- Marfan, A. B.: La diarrhée cholériforme des nourissons, diagnostic et traitement. *Nourisson* **1920**, 336.
- Les affections des voies digestives dans la première enfance. Paris: Masson et Co. Edit 1923.
- und Borlencourt: *Zit. nach Czerny-Keller.*
- Marriott, Mc.: Some phases of the pathology of nutrition in infancy. *Amer. J. Dis. Childr.* **20**, 468 (1920).
- Zur Kenntnis der Ernährungsstörungen des Säuglingsalters. *M Schr. Kinderheilk.* **25**, 462 (1923).
- Some phases of the pathology of nutrition in infancy. *The Harvey Soc. lecture.*
- Matthes: Über neuere Funktionsprüfungen der Leber. *Klin. Wschr.* **1922**, 502.
- Mautner, H.: Die Wasserretention in der Leber nach intravenöser Zuckereinjektion. *Arch. f. exper. Path.* **126**, 255 (1926).
- Die Innervation der Venensperre. *M Schr. Kinderheilk.* **27**, H. 4, 385.
- Stoffwechselstörungen bei Wassermangel. *M Schr. Kinderheilk.* **38**, 146 (1928).
- Die Wirkung der Shockgifte in ihrer Beziehung zur Klinik. *M Schr. Kinderheilk.* **15**, 283 (1919).
- Welche Krankheitsbilder werden beim Säugling auf Anaphylaxie zurückgeführt? *Wien. klin. Wschr.* **1926**, Nr 30.
- Die Bedeutung der Venen und deren Sperrvorrichtungen für den Wasserhaushalt. *Wien. Arch. inn. Med.* **7**, 251 (1923).
- und Pick: Über die durch Shockgifte erzeugten Zirkulationsstörungen. *Biochem. Z.* **127**, 72 (1922).
- Meier, C.: Ein neuer durch Durst hervorgerufener Symptomenkomplex beim Neugeborenen und Säugling. *M Schr. Kinderheilk.* **19**, 470 (1920).
- Meier und Rominger: Die Aminbildung im Säuglingsdarm und die Rolle des Amins bei der Säuglingstoxikose. *Jb. Kinderheilk.* **108** (1925).
- Mellanby: *Zit. nach Wolff: Zbl. Kinderheilk.* 1915. *Quart. J. Med.* **9**, 164 (1915).
- Meyer, L. F.: Stoffwechsel bei der alimentären Intoxikation. *Jb. Kinderheilk.* **65**, 584 (1907).
- Über den Wasserbedarf des Säuglings. *Z. Kinderheilk.* **5** (1913).
- und Langstein: Die Acidose des Säuglings. *Jb. Kinderheilk.* **63**, 30 (1906).
- und Rietschel: Zur Kenntnis des Glykokollabbaues bei den schweren Ernährungsstörungen des Säuglings. *Biochem. Z.* **3**, 33 (1907).
- Meyerhof, O.: Die Energieumwandlungen im Muskel. *Pflügers Arch.* **188**, 114 (1921).
- In *Erg. Physiol.* **22** (1923).
- Über das Vorkommen des Coferments der alkoholischen Hefegärung im Muskelgewebe und seine mutmaßliche Bedeutung im Atmungsmechanismus. *Z. physiol. Chem.* **101**, 165 (1920).
- Mogwitz: Über den Blutzucker der Säuglinge. *M Schr. Kinderheilk.* **12**, 569 (1913).
- Moll, L.: *Zur Ernährungstherapie des dyspeptischen Säuglings.* Wien: Moritz Perles 1928.
- *Zur caseinfreien Einstellungsdiät bei Durchfallsstörungen im Säuglingsalter.* *M Schr. Kinderheilk.* **32**, 428 (1926).

- Mollitor und Pick: Zentrale Regulation des Wasserwechsels. 4. Mitt. Biochem. Z. **186**, 130 (1927).
- Monacow: Über die Funktion der Niere unter gesunden und krankhaften Verhältnissen. Dtsch. Arch. klin. Med. **1917**.
- Monrad: Zur Behandlung der akuten toxiinfektiösen Gastroenteritis. Mschr. Kinderheilk. **25**, 468 (1923).
- Morawitz, P.: Pathologie des Wasser- und Mineralstoffwechsels. Oppenheimers Handbuch der Biochemie, **4 II**, 253 (1910).
- Moro, E.: Die enterale Infektion beim Säugling. Dtsch. Ges. Kinderheilk. Jena 1921. — Über die Intoxikation. Jb. Kinderheilk. **94**, 217 (1921).
- Müller, Erich: Durstfieber bei Säuglingen. Berl. klin. Wschr. **1910**, 673. — H.: Über den Oxydationsquotienten. Biochem. Z. **186**, 451 (1927).
- Nash und Benedict: Über den Ammoniakgehalt des Blutes. Z. physiol. Chem. **136**, 130 (1924). — — The ammonia content of the Blood and its bearing on the mechanism of acid neutralisation in the Animal Organism. J. of biol. Chem. **48**, 463 (1921). — — Note on the Ammonia contents of Blood. J. of biol. Chem. **51**, 183 (1922).
- Nassau: Die therapeutische Wasseranreicherung des toxisch gestörten Säuglings. Dtsch. med. Wschr. **1926**, 407. — Wärmeregulation und Fieber im Kindesalter. Zbl. Kinderheilk. **15**, 417 (1923).
- Neuberg, C., Gottschalk und Strauß: Das Eingreifen von Insulin in Abbauvorgänge der tierischen Zelle. Dtsch. med. Wschr. **1923**, Nr 45. — — — Kohlenhydrate in Oppenheimers Handbuch der Biochemie, 2. Aufl., **1**, 477 (1924). — — — Umsatz der Kohlenhydrate. Ebenda **2**, 442 (1924).
- Nitschke und Meyer zu Hörste: Mineralgehalt und Säure-Basengleichgewicht im Säuglingsserum. Jb. Kinderheilk. **121**, 111 (1928).
- Noorden, v. und Isaac: Allgemeine Erfahrungen über 50 mit Insulin behandelte Diabetesfälle. Klin. Wschr. **1923**, Nr 43, 1968. — — Weitere Erfahrungen über die Insulinbehandlung des Diabetes. Klin. Wschr. **1924**, Nr 17, 720.
- Nothmann: Zit. nach P. Morawitz.
- Nysten: Blutzucker beim Säugling. Act. paediatr. (Stockh.) **1**, 79 (1921).
- Oehme: Die Abhängigkeit des Wassersalzbestandes des Körpers vom Säure-Basenhaushalt und vom physiologischen Ionengleichgewicht. Klin. Wschr. **1923**, Nr 30.
- Orgler: Exsiccose und Toxikose im Säuglingsalter. Dtsch. med. Wschr. **1926**, Nr 33.
- Perlzweig, Latham und Keefer: Zit. nach Staub.
- Petényi: Über das Zustandekommen der Herzverkleinerung bei der Intoxikation. Fortschr. Med. **1922**, 62. — und Lax: Über die Wirkung des Adrenalins auf den Blutzucker. Biochem. Z. **125**, 272 (1921).
- Peters, Bulger, Eisenman und Lee: Die Konzentration von Säuren und Basen im normalen Plasma. J. of biol. Chem. **67**, 141 (1926).
- Pfaundler, v.: Über die aktuelle Reaktion des kindlichen Blutes. Arch. Kinderheilk. **41** (1905). — Zur Frage der Säurevergiftung beim chronisch magendarmkranken Säugling. Jb. Kinderheilk. **60**, 719 (1904).
- Plantenga: Ätiologie und Pathogenese der sog. alimentären Intoxikation. Jb. Kinderheilk. **109**, 195 (1925). — Serumbehandlung der alimentären Intoxikation. Jb. Kinderheilk. **86**, 175 (1917).
- Pletnew: Untersuchungen über den Einfluß von Eiweiß und Eiweißabbauprodukten auf die Tätigkeit der Leber. Biochem. Z. **21**, 355 (1909).
- Pollak, L.: Physiologie und Pathologie der Blutzuckerregulation. Ergeb. inn. Med. **23** (1923).
- Powers: A comprehensive plan of treatment for the so called intestinal intoxication of infants. Amer. J. Dis. Childr. **32**, 232 (1926).
- Reiß, E.: Untersuchungen über Blutkonzentration des Säuglings. Jb. Kinderheilk. **70**, 311 (1909).

- Reiß, E.: Die refraktometrische Blutuntersuchung und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen. *Erg. inn. Med.* **10**, 531 (1913).
- Retzlaff: Über Prüfungsmethoden der Leberfunktion. *Klin. Wschr.* **1922**, 850.
- Richardson: Wirkung in der überlebenden Schildkrötenleber. *Biochem. Z.* **70**, 170 (1915).
- Rietschel: Alimentäres Fieber. *Med. Klin.* **1927**, Nr 48.
- Dynamisches Eiweißfieber. *Klin. Wschr.* **1923**, 281.
- Gibt es ein Freß-, Durst- und Schreiefieber. *Münch. med. Wschr.* **1926**, 2057.
- Alimentäres Fieber beim Säugling und Kleinkind und seine Behandlung. *Ther. Gegenw.* **1928**, H. 5.
- Bemerkungen über Durstzustände bei Säuglingen und Kleinkindern. *Fortschr. Ther.* **1927**, H. 6.
- Prinkel und Strieck: Über Arbeitshyperthermie bei Säuglingen. *Z. Kinderheilk.* **43**, 221 (1927).
- und Strick: Über das alimentäre Fieber und den Intoxikationszustand der Säuglinge. *Z. Kinderheilk.* **43**, 106 (1927).
- Rohmer, P. et R. Lévy: Recherches sur la perméabilité pathologique de la paroi intestinale du nourrisson et ses rapports avec les phénomènes toxiques du choléra infantile. *Arch. Méd. Enf.* **25**, 65 (1922).
- Rominger: Besonderheiten des Wasserhaushaltes im frühen Kindesalter. *Klin. Wschr.* **1927**, 337.
- Über den Wassergehalt des Blutes des gesunden und ernährungsgestörten Säuglings. *Z. Kinderheilk.* **26**, 23 (1920).
- und Meyer: Klinisch-experimentelle Untersuchungen über Aminbildung im Säuglingsdarm. *M Schr. Kinderheilk.* **29**, 569 (1925).
- Rosenbaum, S.: Wasserverarmung und Wasserzufuhr. *M Schr. Kinderheilk.* **28**, 289 (1924).
- Fett und Glykogengehalt der Leber beim Säuglingsdurchfall. *M Schr. Kinderheilk.* **31**, 16 (1925).
- Das Intoxikationssyndrom im Tierexperiment. *M Schr. Kinderheilk.* **39**, 121 (1928).
- Untersuchungen über den Glykogengehalt der Leber. *Z. Kinderheilk.* **44**, 441 (1928).
- Zur Acidosefrage. *M Schr. Kinderheilk.* **38**, 141 (1927).
- Rosenstern, J.: Inanition im Säuglingsalter. *Erg. inn. Med.* **7**, 332 (1911).
- Rubner: In Leydens Handbuch der Ernährungslehre. **1**, 51 (1897).
- Rumpf: Über den Blutzucker im Hunger und über die glykämische Reaktion nach kleinen Dosen Zucker beim Säugling und Kleinkind. *Jb. Kinderheilk.* **105**, 321 (1924).
- Rupprecht: Klinische Beobachtungen zur Frage des alimentären Fiebers. Vereinigung sächsisch-thüringischer Kinderärzte. *Ref. Dtsch. med. Wschr.* **1922**, 145.
- Saferstein: Behandlung der Intoxikationen der Säuglinge mit Insulin. *Ref. Zbl. Kinderheilk.* **21**, 591 (1928).
- Salge: Die Reaktion des Bluteserums bei alimentärer Intoxikation des Säuglings. *Z. Kinderheilk.* **4**, 92 (1912).
- Salomon: Zit. nach Morawitz.
- Schade: Über Quellungsphysiologie und Ödementstehung. *Ergeb. inn. Med.* **32** (1927).
- Scheer: Die endogene Infektion des Dünndarmes beim Säugling (Lit.). *Würzburg. Abh.* **1924**, H. 1.
- Schiff, E.: Antagonistische Beeinflussung des Säure-Basengleichgewichtes. *Klin. Wschr.* **1928**, 927.
- Experimentelle Exsiccose und Säure-Basenhaushalt. *Verh. dtsch. Ges. Kinderheilk. Budapest* **1927**, 133.
- Zur Pathogenese der Toxikose der Säuglinge. *Dtsch. med. Wschr.* **1924**, 1056.
- Der Säure-Basenhaushalt des gesunden und kranken Kindes. *Erg. Med. herausg. v. Brugsch*, **12** (1928).
- Wirkung eingeschränkter Wasserzufuhr auf den N- und Cl-Umsatz und die Ammoniakausscheidung. *M Schr. Kinderheilk.* **15**, 593 (1919).
- und Bayer: Ernährungstherapie der Exsiccose. *Jb. Kinderheilk.* **115**, 253 (1927).
- — Experimentelle Exsiccose und Resistenz Infekten gegenüber. *Jb. Kinderheilk.* **113**, 321 (1926).
- — Das Nierensyndrom. *Jb. Kinderheilk.* **108**, 158 (1925).

- Schiff, Bayer und Choremis: Experimentelle Exsiccose und Leberglykogen. *Jb. Kinderheilk.* **109**, 287 (1925).
- und Fukuyama: Das Säure-Basengleichgewicht bei der experimentellen Exsiccose. *Jb. Kinderheilk.* **109**, 161 (1928).
- — und Karelitz: Das Säure-Basengleichgewicht im Blut bei akut fieberhaften Infekten. *Jb. Kinderheilk.* **118**, 17 (1927).
- und Caspari: Chemische Leistungen der Kolibakterien. *Jb. Kinderheilk.* **102**, 53 (1923).
- und Choremis: Experimentelle Exsiccose und Kohlenhydratstoffwechsel. *Jb. Kinderheilk.* **114**, 42 (1926) u. *Klin. Wschr.* **1926**, Nr 39.
- — Experimentell erzeugte Alkalose und Insulinwirkung. *Dtsch. med. Wschr.* **1926**, Nr 41.
- Eliasberg und Bayer: Experimentelle Exsiccose und ihre Beziehungen zum Toxikoseproblem. *Jb. Kinderheilk.* **106**, 263 (1924).
- — und Mosse: Untersuchungen am Duodenalsaft. *Jb. Kinderheilk.* **102**, 278 (1923).
- und Fukuyama: Experimentelle Exsiccose und Glutathion. *Jb. Kinderheilk.* **121**, 1. (1928).
- und Kochmann: Chemische Leistungen der Kolibakterien. *Jb. Kinderheilk.* **99**, 182 (1922).
- und Stransky: Untersuchungen über die Muskelquellung bei akuten und chronischen Gewichtsverlusten des Säuglings. *Jb. Kinderheilk.* **94**, 271 (1921).
- Schloß, O. M.: Intestinal intoxication in infants. *Amer. J. Dis. Childr.* **15**, 165 (1918).
- Boston med. J. **187**, 427 (1922).
- and Anderson: Allergy to Cows Milk in infants with nutritional disorders. *Amer. J. Dis. Childr.* **26**, 451 (1923).
- and Stetson: The occurrence of acidosis with severe diarrhea. *Amer. J. Dis. Childr.* **13**, 218 (1917).
- Schönthal: Veränderungen des Säure-Basenhaushaltes im alimentären Fieber und Kochsalzfeber. *Z. Kinderheilk.* **46**, 491 (1928).
- Schwarz und Kohn: Toxic symptoms in infants with gastro-intestinal manifestations. *Amer. J. Dis. Childr.* **21**, 465 (1921).
- Sherman, Pucher und Lohnes: Blutchemismus beim Durstfieber. *Amer. J. Dis. Childr.* **30**, 496 (1925).
- Sokhey, Singh und Allan: Phosphat und Kohlenhydratstoffwechsel. *Ref. Ber. Physiol.* **30**, 888 (1925).
- Spiro: Ionengleichgewicht und Transmineralisation. *Mshr. Kinderheilk.* **25**, 609 (1923).
- Staub: Zuckerstoffwechsel des Menschen. *Z. klin. Med.* **93**, 89 (1922).
- Insulin. Berlin: Julius Springer 1925 (Lit.)
- Veränderungen im Ionengehalt des Blutes unter Insulin. *Klin. Wschr.* **1923**, 2337.
- Günther und Fröhlich: Veränderungen im Ionengehalt des Blutes unter Insulin. *Klin. Wschr.* **1923**, 2337.
- Steinitz: Einfluß der Ernährungsstörungen auf die chemische Zusammensetzung des Säuglingskörpers. *Jb. Kinderheilk.* **59**, 447 (1904).
- Stolte: Zur Toxikosefrage. *Mshr. Kinderheilk.* **25**, 624 (1923).
- Stransky: Reststickstoffwerte des Blutes bei Erkrankungen im Kindesalter. *Mshr. Kinderheilk.* **19**, 10 (1921).
- und Trias: Die Darmbakterien. *Abh. Kinderheilk.* **1926**, H. 10.
- Straub, W.: Einfluß der Wasserentziehung auf den Stoffwechsel. *Z. Biol.* **38**, 537 (1899).
- Talbot: Diskussion zum Vortrage Hoags: *Trans. Amer. pediatr. Soc.* **39**, 54 (1927).
- Tezner: Sympathisches Nervensystem beim kranken Säugling. *Mshr. Kinderheilk.* **12**, 399 (1913).
- Thiemich: Über Leberdegeneration bei Gastroenteritis. *Beitr. path. Anat.* **20**, 179 (1896).
- Thoenes: Untersuchungen zur Frage der Wasserbindung in kolloiden und tierischen Geweben. *Biochem. Z.* **157**, 174 (1925).
- Über den Mineralgehalt des Säuglingsgehirns in der Norm und bei Intoxikationszuständen. *Mshr. Kinderheilk.* **29**, 717 (1925).
- Beiträge zur Säuglingsintoxikation. *Mshr. Kinderheilk.* **29**, 717 (1925).
- Physikalisch-chemische Untersuchungen zur Wasserbindung kindlicher Gewebe. *Mshr. Kinderheilk.* **29**, 378 (1925).
- Tisdall, Drake und Brown: Studies on the carbohydrate metabolism of infants. *J. Labor. a. clin. Med.* **10**, 704 (1925).

- Tobler, L.: Über die Schwefelausscheidung im Harn beim Säugling. Verh. Ges. Kinderheilk. Salzburg 1909, 94.
- Über Veränderungen im Mineralstoffbestand des Säuglingskörpers bei akuten und chronischen Gewichtsverlusten. Jb. Kinderheilk. 73, 566 (1911).
- Zur Kenntnis des Chemismus akuter Gewichtsstürze. Arch. exper. Path. 62, 431 (1910).
- Bessau: Allgemeine Pathologie und Physiologie der Ernährung und des Stoffwechsels im Kindesalter (Lit.). Wiesbaden: J. F. Bergmann 1914.
- Toennissen: Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel. Erg. inn. Med. 23, 141 (1923).
- Traugott: Über das Verhalten des Blutzuckerspiegels bei wiederholter und verschiedener Art enteraler Zuckerezufuhr und über deren Bedeutung für die Leberfunktion. Klin. Wschr. 1922, 892.
- Tschannen: Der Glykogengehalt der Leber bei Ernährung mit Eiweiß und Eiweißabbauprodukten. Biochem. Z. 59, 202 (1914).
- Underhill: Changes in blood concentration with special reference to the treatment of extensive superficial burns. Ann. Surg. 81, 840 (1925).
- and Kapsinow: The influence of water deprivation upon changes in blood concentration induced by experimental shock. Amer. J. Physiol. 63, 142 (1922).
- and Ringer: The reaction of blood concentration to peptone shock. J. of Pharmacol. 19, 163 (1922).
- Wagner, R.: Insulin in der Behandlung der Säuglingstoxikosen. Dtsch. med. Wschr. 1926, 409.
- Erfolgreiche Anwendung von Insulin bei Wasserverlust. Klin. Wschr. 1924, Nr 50.
- Weise: Dyspepsieikoli. Mschr. Kinderheilk. 31, 407 (1926).
- Whipple, Smith und Belt: Shock als Ausdruck einer Gewebsschädigung infolge rascher Entfernung der Plasmaproteine. Ref. Ber. Physiol. 7, 378 (1921).
- Wiederhofer: In Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten 4 II, 491 (1880).
- Wilmanns: Harnstoffgehalt des Blutes bei der alimentären Intoxikation. Mschr. Kinderheilk. 21, 31 (1921).
- Wirtanen: Insulin und Cozymase. Z. physiol. Chem. 160, 308 (1926).
- Ylppö: Neugeborenen-Hunger- und Intoxikationsacidosis in ihren Beziehungen zueinander. Z. Kinderheilk. 14 (1916).
- Zucker oder Eiweißstoffe bei der Behandlung von Intoxikation bei Säuglingen. Acta paediatr. (Stockh.) 7, 65 (1928).

Einleitung.

Die klinische Erfahrung hat schon längst die Gefahren erkannt, die die akute Wasserverarmung des Körpers beim Säugling zur Folge hat. Das Verdienst, auf diese wie auch auf die Physiologie und Pathologie des Wasserhaushaltes beim wachsenden Organismus die Aufmerksamkeit gelenkt zu haben, gebührt Czerny. Die klinische Beobachtung lehrte, daß Säuglinge, die durch heftige Durchfälle und Erbrechen plötzlich an Wasser verarmen, in einen quo ad vitam bedenklichen Zustand geraten. Die schwersten Grade solcher akuten Wasserverluste sehen wir bei der Toxikose des Säuglings. Über die schweren Folgen, die durch die akute Wasserverarmung bei dieser Erkrankung veranlaßt werden, sind die Meinungen aller Pädiater einig. Geteilt sind aber die Ansichten der Kinderärzte über die Frage, welche Rolle der Wasserverarmung in der Pathogenese der Toxikose zuzuschreiben ist. Manche Autoren vertreten die Ansicht, daß das ganze Bild der Toxikose nur die Folge der akuten Wasserverarmung des Körpers ist (Heim, Bessau, Marriott), während von anderen diese zwar als eine folgenschwere Erscheinung, jedoch nicht als die Ursache des ganzen Symptomenkomplexes der Toxikose angesehen wird. Bemerkenswert ist, daß obwohl die klinische Bedeutung der akuten Wasserverarmung

schon längst erkannt und von Zeit zu Zeit auch entsprechend gewürdigt wurden, Untersuchungen über die Frage, welche Folgen die akute Wasserverarmung als solche für den Säuglingsorganismus hat, bis vor einigen Jahren nur ganz vereinzelt vorlagen (Czerny, Tobler, Mc Kim Marriott). Bemerkenswert ist ferner, daß selbst in der physiologischen Literatur über diese auch für die Klinik so wichtige Frage kaum etwas zu finden ist. Im allgemeinen teilten die Autoren, die sich zu dieser Frage äußerten, nur ihre persönlichen Ansichten und Überlegungen mit. Hypothesen also ohne exakte experimentelle Grundlagen. Selbstverständlich konnte auf diesem Wege eine Klärung der Frage nicht erfolgen. Man mußte trachten, das Problem der akuten Wasserverarmung experimentell in Angriff zu nehmen. Nur von einer klaren Fragestellung und von einer klaren Versuchsanordnung konnte eine einigermaßen befriedigende Antwort erwartet werden. Allerdings sind der experimentellen Arbeit auf diesem Gebiete Grenzen gezogen. Das kranke Kind ist selbst zur Bearbeitung der Grundfragen ungeeignet. Ungeeignet ist es aus dem Grunde, weil die akute Wasserverarmung des Körpers durch die verschiedensten Ursachen herbeigeführt werden kann — Ernährungseinfluß, Infekte verschiedener Art und Lokalisation — wodurch natürlich zum Teil auch die Symptomatologie, vielmehr aber die Stoffwechselvorgänge entsprechend der auslösenden Ursache in verschiedener Richtung beeinflußt werden können. Das reine unkomplizierte Bild der akuten Wasserverarmung wird man also am Krankenbett wohl kaum zu Gesicht bekommen. Aus diesem Grunde haben wir uns bereits vor 10 Jahren, als wir an die Bearbeitung dieses Problems herantraten, zum Modellversuch entschlossen. Unserer Versuchsanordnung lag folgende Überlegung zugrunde. Wenn die akute Wasserverarmung in der Pathogenese der Toxikose in der Tat die überragende Rolle spielt, die ihr von manchen Seiten zugeschrieben wird, so ist zu erwarten, daß toxischeähnliche Erscheinungen auch dann auftreten werden, wenn wir die akute Wasserverarmung experimentell durch ungenügende Wasserzufuhr erzeugen. Dabei nahmen wir an, daß es eigentlich gleichgültig sein müßte, ob die Wasserverarmung aus inneren oder aus äußeren Gründen erfolgt.

Wir wollten durch diese Untersuchungen zunächst die Frage beantworten, welche Folgen die akute Wasserverarmung selbst für den wachsenden Organismus hat. Wir wollten ferner erfahren, ob alle Symptome, die wir bei der typischen Toxikose sehen, direkte Folgen der akuten Wasserverluste sind, oder ob manche nur indirekt mit diesen zusammenhängen, bzw. mit der Wasserverarmung überhaupt nichts zu tun haben.

Für die akute Wasserverarmung des Körpers haben sich in der pädiatrischen Literatur verschiedene Bezeichnungen eingebürgert. Bei uns wird meist von einer Exsiccation oder Exsiccose gesprochen. In der amerikanischen Literatur werden die Bezeichnungen Anhydrämie und Dehydration verwandt. Gegen beide Bezeichnungen lassen sich gewisse Einwände erheben. Die Bezeichnung Anhydrämie bedeutet nur eine Wasserverarmung des Blutes. Sie umfaßt also nicht das Ganze sondern nur eine Teilerscheinung dessen, worauf es ankommt. Der Begriff Dehydration setzt einen bestimmten kolloidchemischen Vorgang bzw. Zustand voraus, der zwar in manchen Fällen sicherlich vorliegen dürfte, aber a priori nicht zu beweisen ist. Aus diesem Grunde werden wir uns des einfachen und den Tatsachen am meisten gerecht werdenden Ausdrucks Exsiccose bei unseren Ausführungen bedienen.

Die akute Wasserverarmung des Körpers haben wir in der Weise herbeigeführt, daß wir bei qualitativ und quantitativ gleich bleibender Nahrung die Wasserzufuhr plötzlich um 40–50% des Bedarfes einschränkten. Um den natürlichen Verhältnissen möglichst nahe zu kommen, haben wir als Grundnahrung die gewöhnliche Kuhmilch gewählt. Sie wurde in einer dem Alter entsprechenden Verdünnung mit normalem Zuckerzusatz verabreicht (Vorperiode). Am bequemsten ist die Anwendung von Trockenmilch, die im Vorversuch in der normalen Wassermenge gelöst wird, während im Hauptversuch zur Erzeugung der experimentellen Exsiccose dieselbe Milchpulvermenge in weniger Wasser als normal verabreicht wird. Wie bereits erwähnt, betrug die Wassereinschränkung etwa 40–50% des Bedarfes. Um den Einfluß der verschiedenen Nahrungsbestandteile auf das klinische Bild und die Stoffwechselfvorgänge kennen zu lernen, wurden die Untersuchungen in verschiedener Weise modifiziert. So haben wir die eingeschränkte Wasserzufuhr auch bei einer annähernd eiweißfreien Nahrung vorgenommen, deren Brennwert den Calorienbedarf des Kindes befriedigte. Als eiweißfreie Nahrung verwandten wir eine aus Stärkemehl mit Zuckerzusatz hergestellte Mehlschwitze, die aber nicht mit Milch sondern mit Wasser zur Hälfte verdünnter Ringerlösung verdünnt wurde. In anderen Versuchen wiederum haben wir die Milch mit Eiweiß angereichert. Dies geschah entweder durch Zusatz von Plasmon oder in der Weise, daß wir vom Milchpulver um etwa 25% mehr lösten, als zur Herstellung der Normalmilch notwendig ist. Wiederum in anderen Versuchen wurden die Untersuchungen nach einer 24 stündigen Hungerperiode bei normaler und eingeschränkter Wasserzufuhr ausgeführt.

Klinisches Bild der experimentellen Exsiccose beim Kinde.

Wird beim Säugling die Wasserzufuhr bei eiweißhaltiger (Milch) Nahrung für 2–3 Tage in der erwähnten Weise eingeschränkt, so zeigt sich bei einer großen Reihe der Kinder Unruhe, Apathie und Somnolenz. Die Haut wird blaß und dünn, die Venenzeichnung tritt deutlich hervor. Der Turgor sinkt und das Körpergewicht kann innerhalb von 2–3 Tagen um mehrere 100 g abnehmen. Die Fontanelle ist eingesunken, ebenso auch die Bulbi, und fast ausnahmslos ist die Schleimhaut der Mundhöhle auffallend trocken. Die Herz-tätigkeit finden wir in der Regel beschleunigt, die Füllung des Pulses herabgesetzt. Bei manchen Kindern gelingt es auch bei eingeschränkter Wasserzufuhr im Röntgenbilde eine ausgesprochene Verkleinerung des Herzschattens nachzuweisen.

Im kurzfristigen Versuch kann zwar die Atmung beschleunigt sein, die für die Toxikose typische große Atmung haben wir aber nicht gesehen. Fast die Hälfte der Kinder reagiert auf die eingeschränkte Wasserzufuhr, wenn eiweißhaltige Nahrung verabreicht wird, mit Temperatursteigerung. Nicht selten sehen wir Temperaturen von 39°, manchmal kann die Temperatursteigerung auch noch höhere Werte erreichen. In der Regel sind die Stühle hart und trocken und es besteht eine Neigung zu Obstipation. Nur selten kommt es zur Entleerung von etwas dünnen, gehäuften Stühlen mit schleimiger Beimengung. Bemerkenswert ist, daß die Kinder Wassermangel gegenüber sich recht verschieden verhalten. Wir haben den Eindruck, daß insbesondere konstitutionell

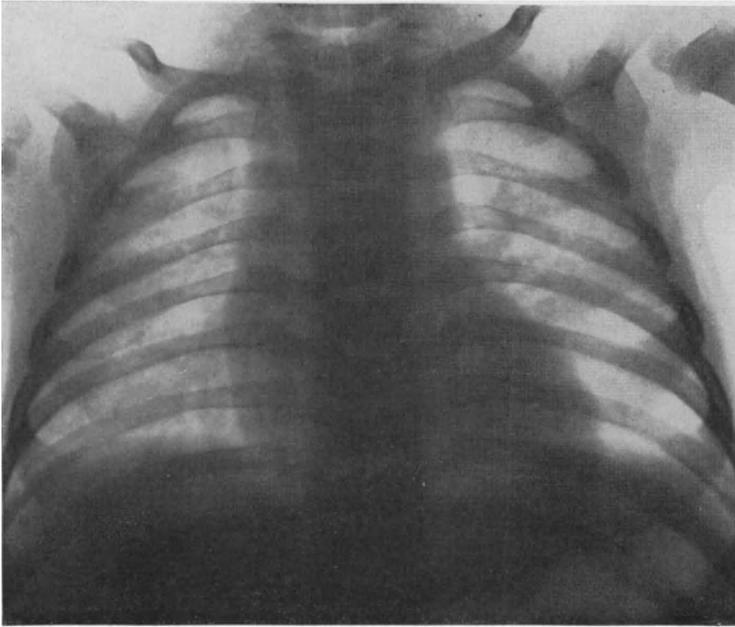


Abb. 1. Herzgröße bei normaler Wasserzufuhr. Nahrung: Kuhmilch.

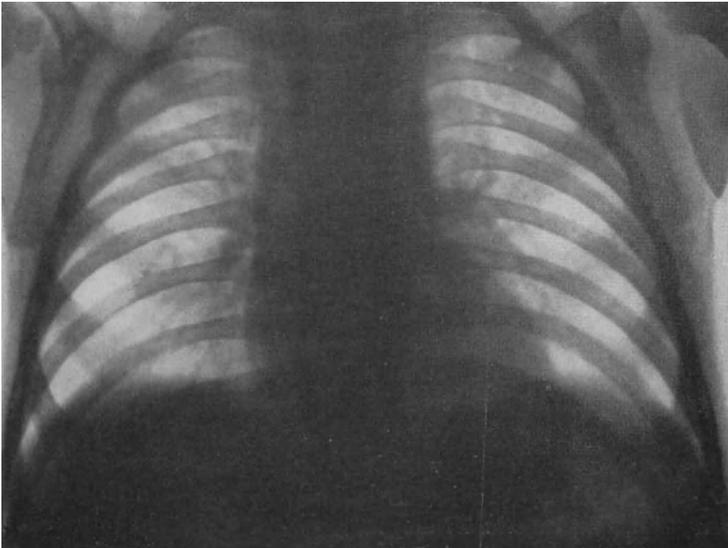


Abb. 2. Bei eingeschränkter Wasserzufuhr. Nahrung: Kuhmilch.

abnorme Kinder, solche mit exsudativer Diathese oder neuropathischer Veranlagung Wassermangel gegenüber sehr empfindlich sind. Bei diesen können nach eingeschränkter Wasserzufuhr auch motorische Reizerscheinungen in Form von Zuckungen in den Extremitäten oder in der Augenmuskulatur auftreten. Ferner läßt sich ganz allgemein der Satz aufstellen: daß die Empfindlichkeit Wassermangel gegenüber umso stärker hervortritt, je jünger das Kind ist. Auf der anderen Seite sehen wir aber auch Kinder, die unter denselben Bedingungen kaum oder überhaupt nicht mit den geschilderten Symptomen reagieren. Es gibt hier ganz erhebliche individuelle Differenzen in der Reaktionsweise. Diese Beobachtung ist bereits auch von L. F. Meyer gemacht worden, und wir können sie durchweg nur bestätigen. All die genannten Störungen, die wir als Folgen der eingeschränkten Wasserzufuhr geschildert haben, verschwinden prompt, wenn der Wasserbedarf des Kindes wieder gedeckt wird.

Experimentelle Exsiccose beim Hunde.

Bei jungen, etwa 6 Wochen alten Hunden sahen wir bei eingeschränkter Wasserzufuhr und eiweißhaltiger Nahrung (Milch) im ganzen und großen dasselbe klinische Bild, das wir soeben geschildert haben. Die Tiere werden immer mehr und mehr apathisch, die Freßlust nimmt ab, der Turgor sinkt erheblich, die aufgehobene Haut bleibt in Falten stehen. Die Augen werden matt, die Zunge und Mundhöhle trocken. Die Tiere werden immer schwächer, nennenswerte nervöse Reizerscheinungen haben wir aber nicht gesehen. Auch hier finden wir manchmal die Atmung beschleunigt, die große Atmung haben wir aber auch in diesen Versuchen vermißt. Ein ähnliches klinisches Bild sahen wir auch in Versuchen, die wir an jungen Mäusen ausführten.

E. Kramár, der unsere Fragestellung und Versuchsanordnung übernahm, und unsere Beobachtungen nachprüfte, schildert das klinische Bild, das er bei eingeschränkter Wasserzufuhr beobachtete, wenn die Tiere mit einer eiweißhaltigen Nahrung gefüttert wurden, folgendermaßen: „Gleichzeitig mit der Abnahme des Körpergewichtes werden die Tiere auffallend ruhig, nehmen schlecht die Nahrung und bewegen sich kaum. Allmählich kommt es zu einer katatonischen Starre der Glieder, die Zunge wird trocken, die Bulbi sind eingesunken und die aufgehobene Hautfalte bleibt stehen. Dann folgt ein kurzes Exzitationsstadium. Hierbei werden die Tiere unruhig, manchmal tritt Erbrechen auf. Bei 2 Tieren wurde große Atmung beobachtet. Schließlich gehen die Tiere im komatösen Zustand ein. Im ganzen und großen also bestätigt Kramár unsere Beobachtungen. Das Exzitationsstadium haben wir, wie erwähnt, nicht beobachtet. Wahrscheinlich ist dies darauf zurückzuführen, daß wir unsere Tiere, als sich die Exsiccose eingestellt hat, zwecks chemischer Untersuchung, töteten.

Gleich an dieser Stelle sei hervorgehoben, daß wir das soeben beschriebene klinische Bild bei eingeschränkter Wasserzufuhr nur dann beobachteten, wenn die Tiere mit einer eiweißhaltigen Nahrung gefüttert wurden. Ferner sei betont, daß eine Eiweißüberfütterung hierzu nicht notwendig ist. Wir betonen dies aus dem Grunde, weil Bratusch-Marrain uns den Vorwurf machte, als hätten wir übermäßig viel Eiweiß in

unseren Versuchen angewandt. Dies ist nicht der Fall. Allerdings treten unter Umständen bei vermehrter Eiweißzufuhr die geschilderten Symptome früher und vielleicht auch stärker hervor.

Bei gleichstarker Einschränkung der Wasserzufuhr bleiben die eben geschilderten klinischen Erscheinungen aus, wenn eine eiweißfreie Nahrung verabreicht wird.

Blutkonzentration bei eingeschränkter Wasserzufuhr.

Als Kriterium der Exsiccose diene uns das Verhalten der Blutkonzentration. Nur wenn die eingeschränkte Wasserzufuhr eine Anhydrämie, also eine Bluteindickung zur Folge hat, kann von einer Exsiccose im wahren Sinne des Wortes gesprochen werden. Natürlich machen wir hierbei die Annahme, daß zwischen Wassergehalt des Blutes und dem der Gewebe ein Parallelismus besteht. Wir setzen also voraus, daß die Hydrämie oder Anhydrämie uns anzeigt, ob in den Geweben ein Wassermangel oder Wasserüberfluß vorliegt. Daß eine solche Annahme berechtigt ist, ergaben unsere Organanalysen. Wir werden auf diese noch zu sprechen kommen. Zur Feststellung des Blutwassergehaltes haben wir zunächst die chemische Methode nach Bang wie auch die Zählung der roten Blutkörperchen und die Refraktometrie des Blutserums angewandt. Später arbeiteten wir nur mit der Refraktometrie, nachdem wir uns überzeugten, daß sie für unsere Zwecke völlig ausreichte und am bequemsten zu handhaben ist.

Der refraktometrisch ermittelte Eiweißwert des Blutserums schwankt beim gesunden Säugling um 6% (Reiss, Marriott und Perkins, Schiff, Rosenbaum). Wird nun die Wasserzufuhr bei eiweißhaltiger Nahrung in der geschilderten Weise eingeschränkt, so kommt es, schon nach 1—2 Tagen, zu einer ausgesprochenen Anhydrämie. Folgende Tabelle gibt einige Beispiele dafür:

Eiweißgehalt des Blutserums in %. (Tabelle nach Schiff, Eliasberg und Bayer.)

	Bei normaler Wasserzufuhr	Bei eingeschränkter Wasserzufuhr
Kind J.	5,9	7,24
„ B.	5,0	6,0
„ G.	6,5	7,8
„ Sch.	6,98	8,1
„ F.	5,9	7,34
„ L.	6,5	8,06
„ H.	6,5	7,8

Bemerkenswert ist, daß es auch hier ebenso wie im klinischen Verhalten individuelle Verschiedenheiten in der Reaktionsweise gibt. Unter denselben experimentellen Bedingungen reagiert das eine Kind auf die eingeschränkte Wasserzufuhr mit einer stärkeren Bluteindickung als das andere. Auch gibt es solche Kinder, bei welchen die Anhydrämie gänzlich ausbleibt.

Bedeutsam ist unseres Erachtens der von uns erhobene Befund, daß trotz eingeschränkter Wasserzufuhr keine Anhydrämie sich einstellt,

wenn dem Kinde eine eiweißfreie Nahrung verabreicht wird. Ein paralleles Verhalten also zwischen klinischem Bild und Blutkonzentration.

Eiweißgehalt des Blutes in Prozenten bei eingeschränkter Wasserzufuhr und eiweißfreier Nahrung. (Tabelle nach Schiff-Eliasberg und Bayer.)

	Wasserzufuhr	
	Normale	Eingeschränkte
Kind B.	5,36	5,36
„ L.	6,1	5,68
„ G.	5,36	5,36

Dasselbe Resultat ergaben die Beobachtungen an jungen Hunden (Schiff und Choremis).

Hund Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ernährung	Milch	Konzentrierte Trockenmilch	Konzentrierte Trockenmilch	Konzentrierte eiweißfreie Nahrung	Konzentrierte eiweißfreie Nahrung	Konzentrierte Trockenmilch	Milch	Konzentrierte Trockenmilch + Casein	Milch + Casein
Körpergewicht:									
Im Beginne	2000	2500	2600	2700	2400	2200	650	900	750
Am Ende des Versuches	2300	1900	2600	2500	2200	2000	750	800	950
Refraktion:									
Im Beginne	5,2	5,2	5,2	5,2	5,3	5,5	4,0	4,2	4,1
Am Ende des Versuches	5,2	7,2	6,6	5,1	5,1	6,3	4,0	5,7	5,3

Wassergehalt der Gewebe bei eingeschränkter Wasserzufuhr.

Der Befund, daß bei gleicher Einschränkung der Wasserzufuhr Bluteindickung nur dann auftritt, wenn eiweißhaltige Nahrung verabreicht wird, hat uns dazu veranlaßt, auch den Wassergehalt der Gewebe unter denselben Versuchsbedingungen zu untersuchen. Die Versuche wurden an jungen Hunden ausgeführt. Wir bestimmten den Wassergehalt in der Muskulatur, in der Leber, im Gehirn und in der Niere.

Wassergehalt in Gramm-Prozent (Schiff und Choremis).

	Konzentrierte eiweißfreie Nahrung	Konzentrierte Trockenmilch	Trockenmilch	Konzentrierte Trockenmilch und Casein	Trockenmilch und Casein	Konzentrierte Trockenmilch
Leber	75,0	70,7	72,3	68,4	68,9	67,0
Gehirn	84,6	80,0	83,7	82,9	82,6	82,1
Niere	80,85	77,6	80,0	77,8	78,2	78,8
Muskel	79,9	67,7	80,0	76,7	76,0	74,1

Wir fanden, daß eingeschränkte Wasserzufuhr, wenn eiweißhaltige Nahrung verabreicht wird, zu einer ausgesprochenen Wasserver-

armung der Gewebe führt. Demgegenüber fanden wir den Wassergehalt normal oder sogar etwas vermehrt, wenn bei gleicher Wassereinschränkung eine annähernd eiweißfreie Nahrung verabreicht wurde. Genau so wie das Blut verhält sich also auch das Gewebe bei Einschränkung der Wasserzufuhr. Bereits aus diesen Beobachtungen haben wir den Schluß gezogen und zum ersten Male die These ausgesprochen, daß für die Exsiccose nicht der Wassermangel allein das Entscheidende ist, sondern die durch die Wasserverarmung herbeigeführte Störung im intermediären Eiweißstoffwechsel. Logisch folgte aus dieser unsere zweite These: Zum normalen Ablauf des intermediären Eiweißstoffwechsels ist eine bestimmte Menge disponiblen Wassers notwendig.

Diese beiden Thesen sind dann von Kramár nachgeprüft worden. Er wollte zunächst die Frage beantworten, ob bei der experimentellen Exsiccose tatsächlich das Eiweiß die Causa peccans darstellt, so wie wir dies annahmen, oder ob das Fehlen von krankhaften Störungen bei eiweißfreier Nahrung und eingeschränkter Wasserzufuhr nur dadurch bedingt ist, daß bei dieser Versuchsanordnung, wie unsere Beobachtungen ergaben, eine Exsiccose nicht zu erzielen ist. So wie wir hat nun auch Kramár junge Hunde mit einer eiweißhaltigen und andere mit einer eiweißarmen Nahrung gefüttert. Die eiweißhaltige Diät hatte folgende Zusammensetzung: 200 g Milch und 5 g Zucker wurden durch Kochen auf 50 g eingengt. Die Nahrung enthielt 16% Eiweiß und 40% Wasser. Die eiweißarme Diät wurde bereitet, indem 20 g Sahne, 7,5 g Zucker, 7,5 g Nährzucker (Hordenzym), 6 g Weizenstärke, 1½ g Salzgemisch und 80 g Wasser durch Kochen auf 50 g eingengt wurden. Diese Nahrung enthielt 0,3% Eiweiß und 30% Wasser. Der Versuch ergab, daß die mit der eiweißhaltigen Kost gefütterten Hunde nach 5 Tagen krank wurden, während die bei eiweißarmer Kost, obwohl sie an Gewicht abnahmen, doch bewegungslustig und gesund blieben. Die Serumrefraktion verhielt sich folgendermaßen:

Tabelle nach Kramár.

Hund Nr.	Eiweißhaltige Diät		Hund Nr.	Eiweißfreie Diät	
	vor des Versuches	während des Versuches		vor des Versuches	während des Versuches
12	4,81	6,77	15	4,70	4,68
13	5,63	7,84	16	4,83	4,74
14	4,40	6,32	17	3,72	3,74

Jetzt engte Kramár die eiweißarme Nahrung noch weiter ein. Die Diät enthielt nur noch 20% Wasser. Der Versuch verlief bei dieser Nahrung in derselben Weise wie bei der vorher erwähnten. Weitere Versuche wurden unternommen mit einer Nahrung, die noch stärker eingengt wurde und nur noch 5% Wasser und 0,44% Eiweiß enthielt. Zwei Hunde zeigten bei Verabreichung dieser Kost am 7. Versuchstage die „charakteristischen Symptome der Hundointoxikation“. Das Blutserum zeigte eine mäßige Zunahme der Refraktion. Daß die Tiere diesmal erkrankten, glaubte Kramár damit erklären zu müssen, daß bei dieser extremen Wasserentziehung bereits die geringen Eiweißmengen der Nahrung genühten, um die toxischen Symptome auszulösen. Und wenn

Kramár auf Grund dieser Versuche zu der seines Erachtens wichtigen Folgerung gelangt, daß der Wasserbedarf des Organismus vom Eiweißgehalt der Nahrung wesentlich beeinflußt wird, so ist dies eine erfreuliche Bestätigung der von uns schon Jahre vorher ausgesprochenen These.

Nun wollte Kramár die Frage beantworten, ob es möglich ist, auch ohne Eiweiß eine Exsiccose auf experimentellem Wege herbeizuführen. Die Nahrung, die er zu diesen Versuchen verwandte, enthielt nun überhaupt kein Eiweiß mehr und war gänzlich wasserfrei. Sie wurde hergestellt, indem 40 g reines Pflanzenöl und 20 g Weizenstärke zu einer Schwitze verarbeitet wurden. Diese Schwitze wurde dann unter Zusatz von 10 g Milchzucker, 10 g Rohrzucker und 1½ g Salzgemisch zu einer festen Masse geknetet. Nun wurden drei 10 Tage alte Hunde mit dieser Nahrung gefüttert. „Die Tiere verloren vom ersten Tage an stets an Gewicht, befanden sich jedoch auch am 3. Tage noch ganz wohl. Vom 4. Tage an wurden sie aber immer matter. Sie schienen augensichtlich ausgetrocknet und gingen bald unter den Zeichen hochgradiger Erschöpfung zugrunde, ohne daß sie das charakteristische Bild der experimentellen Hundeintoxikation dargeboten hätten.“ Bei diesen drei Tieren konnte im Blute auch eine Anhydrämie festgestellt werden.

Tabelle nach Kramár.

Hund Nr.	Refraktion	
	vor	während
	des Versuches	
26	5,93	6,8
27	5,24	6,14
28	6,72	7,41

Auf Grund dieser Versuche glaubt nun Kramár den zwingenden Beweis dafür erbracht zu haben, „daß die toxischen Erscheinungen auf dem Boden der Exsiccose durch das Nahrungseiweiß ausgelöst werden“. Auch dies ist nur eine willkommene Bestätigung unserer Arbeiten.

Kramár glaubte nun, und dies ist etwas Neues in seinen letzterwähnten Versuchen, bewiesen zu haben, daß es möglich ist, auch ohne Eiweiß eine Exsiccose zu erzeugen. Er spricht von einer reinen Exsiccose. Hierzu nur einige Bemerkungen. Meines Erachtens sind diese Versuche in keiner Weise geeignet, die Frage zu entscheiden, ob es möglich ist, auch ohne Eiweiß eine Exsiccose herbeizuführen. Daß bei einer so extremen Versuchsanordnung die ganz jungen Tiere erkranken, ist nicht verwunderlich. Daß junge Hunde, wenn ihnen Tage hindurch das Wasser ganz entzogen wird, schließlich auch an Wasser verarmen, ist eigentlich so selbstverständlich, daß dies eines Beweises wirklich nicht bedürfte. Trotz allem bleibt es bemerkenswert, soweit man natürlich auf Grund von drei Beobachtungen urteilen darf, daß bei absolutem Wassermangel in mehrtägigem Versuch nur eine mäßige Anhydrämie sich einstellte, während in anderen drei Versuchen desselben Autors, die bei eiweißhaltiger Nahrung und eingeschränkter Wasserzufuhr ausgeführt wurden, eine wesentlich stärkere Anhydrämie zu beobachten war.

Tabelle nach Kramár.

Hund Nr.	Vor des Versuches	Während
12	4,8	6,77
13	5,63	7,84
14	4,40	6,32

Berechnen wir die Differenzen der refraktometrisch ermittelten Eiweißwerte, die vor und während des Versuches gefunden wurden, so ergibt sich:

Hund Nr.	Exsiccose bei eiweißfreier Nahrung Differenz in der Refraktion	Hund Nr.	Exsiccose bei eiweißhaltiger Nahrung Differenz in der Refraktion
26	0,87	12	1,96
27	0,90	13	2,21
28	0,69	14	1,92

Ferner sei erwähnt, daß das Fehlen von Eiweiß in der verfütterten Nahrung noch kein Beweis dafür ist, daß die Mitwirkung von Eiweiß auch in der Tat ausgeschaltet ist. Ob nicht ein vermehrter endogener Eiweißabbau, der bei einer solchen extremen Diät zu erwarten ist, bis zu einem gewissen Grade den Ausfall der Versuche beeinflusste, müßte zunächst erwiesen werden.

Das praktisch Wesentliche bei unseren Untersuchungen ist eben die Beobachtung, daß bei gleich eingeschränkter Wasserzufuhr Exsiccose, wie auch die angeführten krankhaften Symptome im klinischen Bild nur dann auftreten, wenn mit der Nahrung Eiweiß zugeführt wird und ausbleiben bei Verabreichung einer eiweißfreien Nahrung. Hierdurch haben wir in der Tat die starke Abhängigkeit des Wasserbedarfes von der mit der Nahrung verfütterten Eiweißmenge bewiesen. Man kann sich von der Richtigkeit dieses Satzes auch in der Weise überzeugen, daß man bei Tieren, z. B. bei Ratten, die mit einer eiweißreichen bzw. mit einer eiweißfreien Nahrung gefüttert werden, die spontan getrunzene Menge Wassers bestimmt. Man sieht dann, daß die Tiere bei eiweißreicher Nahrung wesentlich mehr Wasser trinken als die, die mit einer eiweißarmen Nahrung ernährt wurden. Da wir ferner bei eingeschränkter Wasserzufuhr, wenn eiweißhaltige Nahrung verabreicht wurde, sowohl im klinischen Bild wie auch im Stoffwechsel eine ganze Reihe krankhafter Störungen sahen, die wir vermißten, wenn bei gleich eingeschränkter Wasserzufuhr die Nahrung praktisch kein Eiweiß enthielt, so glaubten wir mit guten Gründen für das Auftreten der krankhaften Störungen das Nahrungseiweiß verantwortlich machen zu müssen. So kamen wir zur Aufstellung unserer These, daß der normale Ablauf des intermediären Eiweißstoffwechsels an ein bestimmtes Wasserminimum gebunden ist. Wir haben keine Zweifel darüber, daß hier eine biologische Regel vorliegt. Jedenfalls haben wir uns bei unseren jahrelangen Untersuchungen immer wieder von der Richtigkeit dieses Satzes überzeugen können.

Der Stoffwechsel bei eingeschränkter Wasserzufuhr.

Bereits aus dem bisher Erwähnten ist zu ersehen, daß es uns gelungen ist, unter den genannten Bedingungen toxiskeähnliche Symptome experimentell herbeizuführen.

Nun war zu prüfen, ob es möglich ist, auch den Stoffwechsel unter denselben Bedingungen in der Weise zu beeinflussen, daß Störungen zutage treten, denen wir auch bei der Toxikose des Kindes begegnen. Nur wenn dies gelingt, darf nämlich behauptet werden, daß uns die Entstehungsbedingungen dieser oder jener Stoffwechselalteration bei der Toxikose bekannt sind. Auch war zu hoffen, daß es im Experiment einwandfreier als am Krankenbett möglich sein wird, eine nähere Analyse der beobachteten Erscheinungen durchzuführen.

Der N-Stoffwechsel.

Bilanzversuche haben ergeben, daß bei eingeschränkter Wasserzufuhr der Stickstoff vom Organismus vermehrt ausgeschieden wird (Schiff).

In Übereinstimmung mit dieser Beobachtung stehen die Befunde von W. Straub. Er fand im Tierversuch bei eingeschränkter Wasserzufuhr die Stickstoffausscheidung ebenfalls gesteigert. Die vermehrte Stickstoffausfuhr war umso stärker, je plötzlicher die Wasserentziehung erfolgte und hielt so lange an, bis der Wassermangel in der Nahrung behoben wurde. Ähnliche Beobachtungen wurden auch bei Erwachsenen gemacht. Sie stammen vorwiegend aus der Zeit, als Durstkuren in der Therapie vielfach Verwendung fanden (Dennig, Salomon, Spiegler). Kurz zusammengefaßt ergaben diese Beobachtungen, daß Wasserentziehung den Eiweißzerfall begünstigt (Salomon).

Die Ammoniakausscheidung im Urin.

Bemerkenswert ist, daß bei eingeschränkter Wasserzufuhr, und zwar gleichgültig, ob eiweißhaltige oder eiweißfreie Nahrung verabreicht wird, die Ammoniakausscheidung im Urin nicht vermehrt ist. Wir fanden sie der Vorperiode gegenüber entweder unverändert oder in manchen Fällen sogar erniedrigt (Schiff, Schiff-Bayer und Fukuyama). Diese Beobachtungen sind umso bemerkenswerter, weil nach unseren Beobachtungen die eingeschränkte Wasserzufuhr zu einer Acidose führt. Wir werden diese Frage bei der Besprechung des Säure-Basengleichgewichtes noch ausführlich behandeln.

Aminostickstoffausscheidung im Urin.

Wie bereits von v. Pfaundler und Goebel festgestellt wurde, fanden auch wir beim gesunden Säugling hohe Werte für Aminostickstoff im Urin. Ferner fanden wir in Übereinstimmung mit Goebel eine auffallende Abhängigkeit der Aminostickstoffausscheidung von der mit der Nahrung zugeführten Wassermenge. Wird bei gleicher Eiweißzufuhr die Wassermenge eingeschränkt, so nimmt in jedem Falle die Aminostickstoffausscheidung im Urin ab. Da bei eingeschränkter Wasserzufuhr die Gesamtstickstoffausscheidung vermehrt ist,

so ergibt sich, daß der Aminostickstoff nicht nur absolut sondern auch relativ, d. h. im Verhältnis zur Gesamtstickstoffausscheidung bei Einschränkung der Wasserzufuhr herabgesetzt ist. Eine Deutung dieser Befunde ist vorderhand noch nicht möglich.

Tabelle nach Schiff.

Kind S. M.

Vorperiode.

Datum	N-Harn	NH ₃ , N im Harn	NH ₃ -Koeffizient	Flüssigkeitszufuhr
15. V.	1,7740	0,2278	13,14	1030 g
16. V.	1,7361	0,2472	14,24	
17. V.	1,9489	0,3765	19,32	
Summe . . .	5,4590	0,8515	15,60	

Hauptperiode.

18. V.	2,0075	0,2240	11,16	730 g
19. V.	1,8498	0,1839	9,94	
20. V.	1,8155	0,1811	7,92	
Summe . . .	5,6728	0,5890	10,39	

Nachperiode.

21. V.	2,1808	0,2138	9,80	1030 g
22. V.	1,9490	0,2041	10,47	
23. V.	2,1710	0,2156	9,93	
Summe . . .	6,3008	0,6335	10,06	

Vorperiode.

Kind S. H.

Datum	N-Harn	NH ₃ , N im Harn	NH ₃ -Quotient %	Flüssigkeitszufuhr
18. VII.	1,9896	0,1896	9,532	960 g
19. VII.	2,2072	0,2058	9,326	
Summe . . .	4,1968	0,3954	9,429	

Hauptperiode.

20. VII.	2,0327	0,1746	8,592	560 g
21. VII.	2,0606	0,1874	9,072	
Summe . . .	4,0933	0,3620	8,832	

Nachperiode.

22. VII.	2,1572	0,2125	9,851	960 g
23. VII.	2,1412	0,2066	9,649	
Summe . . .	4,2984	0,4191	9,750	

Tabelle nach Schiff-Eliasberg-Bayer.

	A. Sch. Periode		W. Sch. Periode		A. G. Periode		J. F. Periode		J. B. Periode		H. G. Periode		H. G. Periode	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
	Amino-N im Urin g	0,3	0,12	0,49	0,25	0,47	0,16	0,21	0,11	0,1	0,04	0,13	0,02	0,12
Harnmenge ccm ..	885	330	1065	530	1350	420	1230	410	1090	195	1310	145	1190	160
	N-haltige Kost.								N-arme Kost.				N-arme Kost. + 10 g Plasmon	

Der Reststickstoff im Blut bei der Exsiccose.

Verschiedene Forscher fanden den Reststickstoffgehalt des Blutes bei der Toxikose vermehrt (Maillet, O. M. Schloss, I. C. Koch, Willmanns). Nach den Untersuchungen von Bessau, Rosenbaum und Leichtentritt ist dies bei der Toxikose allerdings kein konstanter Befund. Immerhin waren diese Beobachtungen ein Anlaß für uns zu prüfen, wie der Reststickstoff bei der experimentellen Exsiccose sich verhält. Wir fanden mit Eliasberg und Bayer in den meisten Fällen eine Vermehrung des Reststickstoffes, wenn die Wasserzufuhr bei Verabreichung einer eiweißhaltigen Nahrung eingeschränkt wurde.

Tabelle nach Schiff-Eliasberg-Bayer.

Name des Patienten	Rest N im Blut mg-% bei		Eiweißgehalt des Blutserums in g-% bei	
	entsprechender Wasserzufuhr	eingeschränkter Wasserzufuhr	entsprechender Wasserzufuhr	ungenügender Wasserzufuhr
H. R.	30,8	61,6	6,5	6,7
J. F.	22,7	74,0	5,9	7,2
C. H.	36,4	46,2	6,5	6,75
A. G.	63,0	95,0	6,6	6,7
Au. U.	33,6	50,4	5,5	6,1
H. Rs.	30,8	61,6	6,5	6,7

Ebenso, also wie bei der Toxikose des Kindes, besteht auch bei der experimentellen Exsiccose eine Reststickstoffvermehrung im Blute. Daß diese nicht durch die Zunahme der Blutkonzentration nur vorgetäuscht wird, ergibt sich ohne weiteres aus unserer Tabelle. Wodurch kommt nun die Reststickstoffvermehrung bei der experimentellen Exsiccose zustande? Verschiedene Momente könnten hierfür in Betracht kommen. Zunächst das Unvermögen der Nieren, die stickstoffhaltigen Endprodukte auszuscheiden. Ferner käme in Betracht ein vermehrter endogener Eiweißzerfall, also die relative Unfähigkeit der Nieren, dem vermehrten Angebot sich anzupassen. Wahrscheinlich spielen bei der experimentellen Exsiccose beide Momente eine Rolle. Die Beobachtung, daß bei der Toxikose der Reststickstoff des Blutes nicht konstant vermehrt ist, könnte erst dann richtig bewertet werden, wenn man wüßte, welche Ernährungsweise der Blutentnahme voranging. Denn ebenso wie Monakow bei Erwachsenen und Stransky beim Säugling fanden auch wir, daß der Eiweißgehalt der verabreichten Nahrung

den Reststickstoffgehalt des Blutes erheblich beeinflußt. So sahen wir durch Zusatz von Casein zu einer Milchverdünnung den Reststickstoff des Blutes erheblich ansteigen. In einem Falle z. B. fanden wir ohne Caseinzusatz 26,6 mg-% Rest-N, nach Anreicherung der Nahrung mit Casein 78,4 mg-%. Wird die Eiweißzufuhr mit der Nahrung eingeschränkt, so sinkt auch der Reststickstoff des Blutes. Die niedrigsten Reststickstoffwerte fanden wir bei Verabreichung unserer eiweißarmen Nahrung. Die Werte schwankten zwischen 5,6 bis 8,4 mg-%. Wenn also bei an Toxikose erkrankten Kindern die Bestimmung des Reststickstoffes in einer Zeit vorgenommen wird, in welcher die Kinder mit Tee oder Schleim, also mit einer eiweißfreien Kost ernährt werden, so findet hierin das Fehlen der Rest-N-Vermehrung ihre Erklärung. Ebenso wenig wie Willmanns bei der Toxikose fanden auch wir bei der experimentellen Exsiccose eine Beeinflussung des Reststickstoffes im Blute durch die gesteigerte Körpertemperatur.

Bemerkenswert ist der Befund Brodins, daß bei gestörter Lebertätigkeit der Rest-N im Blut vermehrt ist. Wenn wir die Leberfunktion bei der experimentellen Exsiccose besprechen werden, wollen wir hierauf noch zurückkommen.

Die Eiweißfraktionen des Blutes bei der Exsiccose.

Im Tierversuch haben Franciszczí und Kramár bei der experimentellen Exsiccose den Albumin-, Globulin- und Fibrinogengehalt des Blutes nach der Methode von Rusznyák bestimmt. Zur Kontrolle dienten Tiere in gleichem Alter, die normale Mengen Wassers zugeführt bekamen.

Tabelle nach Kramár.

Kontrolltiere.

	Hund 31		Hund 32		Hund 33	
Albumin	3,67%	82,25	2,88%	72,25	2,73%	70,50
Globulin	0,48%	10,84	0,86%	21,67	0,86%	22,83
Fibrinogen	0,31%	6,91	0,24%	6,08	0,25%	6,67
Zusammen	4,46%	100,0	3,98%	100,0	3,84%	100,0

Exsiccose.

	Hund 5		Hund 6		Hund 7	
Albumin	4,23%	66,25	5,19%	73,50	4,09%	71,25
Globulin	1,34%	21,01	0,75%	10,72	0,88%	15,51
Fibrinogen	0,81%	12,74	1,11%	15,78	0,75%	13,24
Zusammen	6,38%	100,0	7,05%	100,0	5,72%	100,0

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß bei der Exsiccose der Fibrinogengehalt des Blutes vermehrt ist, während der Albumin-Globulin-Quotient sich nicht einheitlich verhält. Schon früher haben Duzár und Rusznyák solche Untersuchungen bei Kindern, die an Toxikose litten, ausgeführt. Sie fanden bei der alimentären Toxikose den Gesamteiweiß- und Fibrinogengehalt im Blute vermehrt. Eine Zunahme zeigte auch das Albumin,

während das Globulin erniedrigt gefunden wurde. Allerdings muß bemerkt werden, daß die Fibrinogenvermehrung bei der Toxikose von Rosenbaum nicht bestätigt wurde. Bei parenteral bedingten Toxikosen fanden die vorher erwähnten Autoren auch den Globulingehalt des Blutes vermehrt. Wir haben diese Beobachtungen angeführt, weil neuere Untersuchungen dafür zu sprechen scheinen, daß die Eiweißzusammensetzung des Blutes für den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Gewebe eine Bedeutung haben könnte. Farkas fand, daß der osmotische Druck des Fibrinogens praktisch gleich Null ist, während der des Albumins 6,8 cm und der des Globulins 2,5 cm Wasser beträgt. Je höher also der Globulingehalt des Blutes, umso geringer ist die wasseranziehende Kraft der Bluteiweißkörper, d. h. der sogenannte onkotische Druck des Blutes. Eine wesentliche Rolle spielt allerdings hierbei auch die Wasserstoffionenkonzentration. Im isoelektrischen Punkt ist nämlich der onkotische Druck fast Null. Wenn auch nach unseren Beobachtungen die experimentelle Exsiccose und bekanntlich vielmehr noch die Exsiccose bei der Toxikose mit einer Acidose einhergeht, so ist natürlich bei den genannten Zuständen niemals mit einer solchen Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration im Blute zu rechnen, daß dadurch eine erhebliche Einschränkung des onkotischen Druckes erfolgen könnte. Nach den bisher vorliegenden Untersuchungen ist mit einer nennenswerten Störung des onkotischen Druckes im Blute bei der Exsiccose wohl kaum zu rechnen. In diesem Sinne spricht bereits die Beobachtung, daß im Experiment die Anhydrämie durch Wasserzufuhr sofort beseitigt werden kann. Und wenn dies bei der Toxikose des Kindes in vielen Fällen nicht gelingt, so ist die Störung sicherlich nicht in der Blutflüssigkeit sondern in erster Linie im Gewebe zu suchen.

Die Wasserbindung im Körper bei der Exsiccose.

Bei der Schilderung des klinischen Bildes erwähnten wir schon, daß bei der experimentellen Exsiccose oft akute Gewichtsabnahmen zu beobachten sind. Die Blutuntersuchung ergibt eine Anhydrämie und die der Organe eine Wasserverarmung der Gewebe. Diese Beobachtungen sprechen für die von Czerny längst ausgesprochene These, daß die akuten Gewichtsstürze zum größten Teil durch akute Wasserverluste herbeigeführt werden. Bemerkenswert ist, daß wir bei der Toxikose des Kindes dieselben akuten Gewichtsstürze sehen wie bei der experimentellen Exsiccose. Bemerkenswert ist dies aus dem Grunde, weil man stets geneigt war, die Gewichtsabnahmen bei der Toxikose mit den heftigen Durchfällen und dem Erbrechen des erkrankten Kindes in Zusammenhang zu bringen. Nun fehlt aber sowohl der Durchfall wie auch das Erbrechen bei der experimentellen Exsiccose. Wenn wir trotzdem hierbei akuten Gewichtsabnahmen begegnen, so spricht dies dafür, daß wahrscheinlich auch bei der Toxikose der Gewichtssturz nicht durch die heftigen Durchfälle und das Erbrechen herbeigeführt wird. Dagegen spricht bereits die Beobachtung, daß bei der Toxikose die Urinausscheidung erheblich eingeschränkt, in manchen Fällen sogar gänzlich aufgehoben ist. Das Plus an Wasser, das den Körper durch den Darm verläßt, wird also durch die Oligurie, bzw. Anurie, wieder eingespart (Rominger). Wenn also weder die Nieren noch der Darm für die vermehrte Wasserausscheidung bei der Toxikose verantwortlich zu machen

sind, so bleibt nur noch die Annahme übrig, daß der Organismus Wasser auf dem Wege der Perspiration verliert. So fanden schon Marfan und Dorlen-court eine mäßige und Bratusch-Marrain jüngst eine erhebliche Zunahme der Perspiration (um 70—100%) bei der Toxikose.

Aus welchen Gründen kommt es nun zu diesen Wasserverlusten? Für die experimentelle Exsiccose könnte die Frage dahin beantwortet werden, daß der Gewichtssturz durch die Wasserverarmung und diese durch die ungenügende Wasserzufuhr herbeigeführt wird. Ganz befriedigend ist aber diese Antwort nicht. Es ist nämlich nicht einzusehen, wieso es zu einer Gewichtsabnahme z. B. von 500 g kommen kann, wenn man anstatt von 700 g Flüssigkeit, 350 oder 400 verabreicht. So ist auch bei der experimentellen Exsiccose mit einer vermehrten Wasserabgabe durch die Perspiration zu rechnen. Immerhin spricht die klinische Beobachtung dafür, daß zwischen der experimentellen Exsiccose und der Toxikose hinsichtlich des Wasserhaushaltes erhebliche Differenzen bestehen können. Dieser Unterschied macht sich erst bemerkbar, wenn wir versuchen, die Wasserverluste durch vermehrte Flüssigkeitszufuhr auszugleichen. Bei der experimentellen Exsiccose gelingt dies prompt, versagt aber oft bei der Toxikose. Trotz reichlicher Wasserzufuhr kommt es nicht zu einem Gewichtsstillstand, mit anderen Worten, das Kind ist nicht in der Lage, das zugeführte Wasser in normaler Weise zurückzuhalten. Diese Beobachtung führt uns zum Problem der Wasserbindung, denn es ist klar, daß die Verschiedenheit in der Wasserretention nur auf Verschiedenheiten des Wasserbindungsvermögens bei der Toxikose und der experimentellen Exsiccose beruhen kann.

Tobler, dem wir die ersten experimentellen Untersuchungen über diesen Gegenstand verdanken, fand bei akuten Gewichtsstürzen junger Hunde drei verschiedene Formen des Wasserverlustes, die allerdings ohne scharfe Grenzen ineinander übergehen können. Nach Toblers Versuchen steht eine bestimmte Menge Wasser dem Organismus schon unter normalen Verhältnissen zur Verfügung, die nach Bedarf abgegeben werden kann. Wird dieses Wasser verbraucht, so kommt es zwar zu einer Konzentrationszunahme im Gewebe, der Chemosismus der Gewebe wird aber nicht gestört, und durch Wasseraufnahme wird dieser Konzentrationsverlust glatt beseitigt. Den zweiten Grad der Wasserverarmung bildet der Reduktionsverlust. Bei dieser wird nicht nur der Wasser sondern auch der Salzbestand des Organismus geschädigt. Auch diese Störung kann noch behoben werden, wenn neben Wasser auch Salz in entsprechenden Mengen dem Körper zur Verfügung gestellt wird. Den dritten Grad der Wasserverarmung bezeichnet Tobler als den Destruktionsverlust, weil er annimmt, daß hierbei auch reichlich Gewebe zerstört wird. Diese Destruktionsverluste sind therapeutisch nicht oder nur schwer zu beeinflussen. Mit physikalisch-chemischen Methoden versuchten nun Berend und Tezner die Frage der Wasserbindung bei der Exsiccose weiter zu klären. Sie fanden, daß bei Verabreichung einer Salzlösung der Organismus nach zwei Richtungen hin reagieren kann. Wird Salz und Wasser retiniert so nimmt das Körpergewicht zu, die Exsiccose wird behoben. Wenn aber nur das Salz zurückgehalten wird, das Wasser hingegen nicht, so kommt es zum Gewichtsstillstand, bzw. zu weiterer Abnahme des Körpergewichtes. Die tierexperimentelle Beobachtung, wie auch die Versuche bei der Toxikose geben zwar eine gewisse Aufklärung über die

verschiedene Beeinflußbarkeit der Exsiccose, sie lassen jedoch die Frage offen, welche substantiellen Veränderungen die erwähnten Verschiedenheiten im Wasserbindungsvermögen bedingen. Dies veranlaßte uns mit Stransky; die Wasserbindungsfähigkeit der Gewebe selbst bei Exsiccatiionszuständen zu untersuchen. Da der Hauptwasserbehälter des Körpers die Muskulatur ist, vermag sie doch etwa 48% des gesamten Körperwassers zu speichern, stellten wir unsere Untersuchungen am Muskelgewebe an. Wir verwandten hierzu die Muskulatur von an Toxikose verstorbenen Kindern und verglichen im Quellungsversuch die Wasserbindung mit der Quellbarkeit der Muskulatur von atrophischen Säuglingen. Zur weiteren Kontrolle diente das Muskelgewebe eines Kindes, das in gutem Ernährungszustand an einer Pleuropneumonie plötzlich ad exitum kam.

Tabelle nach Schiff und Stransky.
Kind in gutem Ernährungszustand.

Gewicht des Muskelgewebes		Gewichtszunahme in % des Anfangsgewichtes nach						Quellungsmedium
frisch	trocken	1	2	4	6	8	24 Stund.	
100,0	25,7	62,1	91,0	93,9	95,4	99,8	99,2	Aqu. dest.
100,0	25,7	56,9	69,4	73,5	74,2	75,8	76,8	NaCl
100,0	25,7	53,9	64,4	69,0	70,1	70,7	71,4	KCl
100,0	25,7	48,6	54,7	55,8	56,9	55,2	55,8	CaCl ₂
100,0	25,7	51,7	60,1	61,6	62,9	63,1	63,4	MgCl ₂

Atrophie.

Gewicht		Gewichtszunahme in % des Anfangsgewichtes nach					Quellungsmedium
trocken	frisch	1	2	4	8	24 Stunden	
100	21,0	93,3	114,4	131,5	138,9	121,8	Aqu. dest.
100	21,0	48,0	54,2	60,0	65,1	61,3	CaCl ₂
100	21,0	78,4	111,3	134,8	180,5	218,5	Milchsäure

Toxikose.

Gewicht		Gewichtszunahme in % des Anfangsgewichtes nach					Quellungsmedium
frisch	trocken	1	2	4	8	24 Stunden	
100	26,2	47,0	56,5	60,5	69,1	74,0	Aqu. dest.
100	26,2	42,5	47,5	48,3	50,9	51,4	CaCl ₂
100	26,2	42,3	45,8	48,2	54,7	67,9	Milchsäure
100	26,2	59,8	63,0	67,0	72,6	74,6	NaJ
100	26,2	49,7	55,2	58,3	61,1	64,7	NaNO ₃
100	26,2	49,2	54,9	60,5	64,5	68,1	NaBr
100	26,2	49,0	54,6	57,9	58,7	61,2	NaCl
100	26,2	46,0	49,7	51,3	56,3	57,9	Na tart.
100	26,2	48,9	54,4	57,6	60,7	64,1	Na ₂ SO ₄
100	26,2	54,1	58,8	67,2	76,3	84,2	Na ₂ HPO ₄
100	26,2	69,1	80,8	94,7	106,2	107,5	Na ₂ CO ₃

Kurz zusammenfassend ergaben diese Untersuchungen, daß bei der Toxikose die Quellbarkeit des Muskelgewebes Wasser gegenüber herab-

gesetzt ist. Nach 24 stündiger Quellung wurde höchstens 75% des Anfangsgewichtes an Wasser wieder aufgenommen und die Quellung zeigt einen verzögerten Verlauf. Bemerkenswert ist, daß selbst durch Milchsäurezusatz die Quellung nicht gefördert wird. Vergleichen wir diese Befunde mit der Muskelquellung bei der Atrophie oder beim akut verstorbenen Kind, so ist die herabgesetzte Quellbarkeit des Muskelgewebes bei der Toxikose ganz besonders in die Augen springend.

Thoenes, der mit der Methodik Rubners bei Kindern, die unter den Erscheinungen der Toxikose starben, die Wasserbindung der Gewebe untersuchte, fand sie ebenfalls herabgesetzt. Unsere Beobachtungen, wie auch diejenigen von Thoenes, sprechen also dafür, daß bei der Toxikose des Kindes die kolloidale Wasserbindung wohl als Folge der chemischen Veränderung der Gewebe herabgesetzt ist. Ebenso wie Thoenes, der bei der Toxikose an eine Transmineralisation der Gewebe im Sinne von Spiro denkt, möchten auch wir als Teilfaktor für die mangelhafte Wasserbindung den gestörten Gewebeschemismus für wahrscheinlicher ansehen als die Annahme, daß die herabgesetzte Quellbarkeit der Gewebe eine Folge der Acidose ist. Wenn die Acidose auch sicher hierbei mitwirkt, so sprechen unsere Beobachtungen bei der experimentellen Exsiccose doch dafür, daß die Acidosewirkung hinsichtlich der akuten Wasserverarmung des Körpers nicht überschätzt werden darf.

Wir kommen jetzt zur Besprechung der Frage, welche Beziehung zwischen der Exsiccose und der eingeschränkten Quellbarkeit der Muskulatur besteht. Sowohl das Experiment wie auch die klinische Erfahrung lehren, daß eine nennenswerte kolloidale Zustandsänderung derjenigen Gewebe, die die Wasserbindung besorgen, nicht in Betracht kommen kann, denn im Experiment ist die Exsiccose ein reversibler Vorgang und ferner sind uns auch Toxikosen bekannt, bei welchen durch Wasserzufuhr die Wasserverluste prompt beseitigt werden können. Nur in den Fällen von Toxikosen, bei welchen die Wasserverarmung mehr oder weniger irreversibel ist, darf mit einer erheblichen Störung des kolloidalen Substrates gerechnet werden. In diesen Fällen aber ist es nicht die Exsiccose selber, die diese Störung herbeiführt, sondern andere bis jetzt noch unbekannt, den Gewebeschemismus schädigende Einflüsse. Wir werden auf diese Frage noch zu sprechen kommen. Die Frage ferner, wie bei lang anhaltender Exsiccose der Chemismus der Gewebe sich ändert, ist allerdings noch nicht untersucht.

Andere Autoren schreiben der Lebersperre für den gestörten Wasserhaushalt bei der Toxikose eine besondere Bedeutung zu. Nach den grundlegenden Untersuchungen von Mautner und Pick wird die Lebersperre durch den Vagus geschlossen. Ebenso wirken ferner die Shockgifte, Pepton und Histamin, wie auch hypotonische Lösungen. Geöffnet wird die Lebersperre durch den

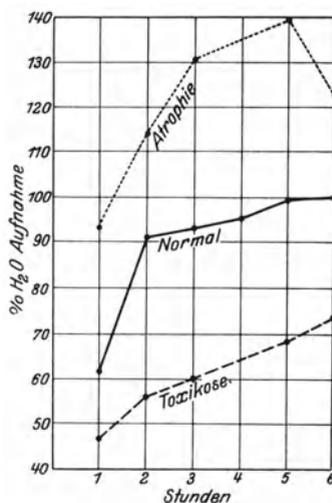


Abb. 3. Muskelquellung in H₂O nach Schiff und Stransky.

Tabelle nach Schiff

Hund Nr.	I.			
	1	2	3	4
	Trockenmilch	Konzentrierte Trockenmilch	Konzentrierte Trockenmilch	Konzentrierte eiweißfreie Nahrung
Versuchsdauer	6. II. bis 17. II.	6. II. bis 17. II.	6. II. bis 21. II.	6. II. bis 21. II.
Körpergewicht bei Beginn . . .	2000	2500	2600	2700
Körpergewicht am Ende des Versuches	2300	1900	2600	2500
Körpertemperatur	38,4—38,2	38,2—37,4	39,2—38,4	39,1—38,8
Refraktion des Blutserums im Beginn	5,2	5,2	5,2	5,2
Refraktion am Ende des Ver- suches	5,2	7,2	6,6	5,1

Hund Nr.	I.			
	1	2	3	4
Nahrung	Trockenmilch	Konzentrierte Trockenmilch	Konzentrierte Trockenmilch	Konzentrierte eiweißfreie Nahrung
Lebergewicht in g	110	75	96	145
Leberglykogen in g/%	0,29	0,093	0,141	1,45
Leberglykogen in g/abs.	0,117	0,069	0,135	2,54

Sympathicus. Dieselbe Wirkung haben Kalk, Atropin, manche Diuretica und hypertonische Lösungen. Mautner nahm an, daß die Lebersperre bei der Toxikose geschlossen ist, während Heim die gegenteilige Ansicht vertritt. Heim kam zu dieser Annahme, weil Untersuchungen von Krámer und solche aus seiner Anstalt bei der Toxikose das Bestehen einer Adrenalinämie ergaben und das Adrenalin, wie bereits erwähnt, die Lebersperre öffnet. In den letzten Jahren glaubte man der Leber auch für den Wasserhaushalt eine Bedeutung zuschreiben zu müssen. Da Duzár entsprechend den Beobachtungen von Mautner und Pick auch beim Säugling nach intravenöser Zufuhr hypertonischer Lösungen eine Verkleinerung und nach hypotonischen Lösungen eine Vergrößerung der Leber im Röntgenbild feststellen konnte, glaubt er, für den gestörten Wasserhaushalt bei der Toxikose der Leber eine bedeutsame Rolle zuschreiben zu müssen. Den Angriffsort der verschiedenen konzentrierten Lösungen verlegt allerdings Duzár in seiner letzten Publikation nicht mehr in die Lebersperre sondern in das Capillarsystem. Diese Beobachtungen veranlaßten Duzár zur therapeutischen Anwendung hypotonischer Lösungen bei der Toxikose, um, wie es zunächst hieß, die offene Lebersperre zu schließen. Die intravenös verabreichte hypotonische Lösung (Zucker oder Salz) soll verhindern, daß die Flüssigkeit, um mit Heim zu sprechen, die Leber einfach durchheilt. Duzár sah Günstiges von dieser Therapie. Die kritische Würdigung des Gebotenen ermöglicht es aber vorläufig noch nicht, sich ein klares Bild über die Bedeutung dieser Versuche für den Wasserhaushalt bei der Toxikose im speziellen und für das Toxikoseproblem im allgemeinen zu verschaffen. Welche Folgerungen

und Choremis.

II.		III.			
5	6	7	8	9	10
Konzentrierte eiweißfreie Nahrung	Konzentrierte Trockenmilch	Trockenmilch	Konzentrierte Trockenmilch und Casein	Trockenmilch und Casein	V. 3. II. konzentrierte Trockenmilch und Rohrzucker
1. XII. bis 15. XII. 2400	1. XII. bis 15. XII. 2200	15. I. bis 30. I. 650	15. I. bis 30. I. 900	15. I. bis 6. II. 750	15. I. bis 6. II. 700
2200	2000	750	800	950	550
38,4—38,2	38,4—38,7	38,2—38,5	38,4—38,5	—	38,6—38,2
5,3	5,5	4,0	4,2	4,1	—
5,1	6,3	4,0	5,7	5,3	—

II.		III.			
5	6	7	8	9	10
Konzentrierte eiweißfreie Nahrung	Konzentrierte Trockenmilch	Trockenmilch	Konzentrierte Trockenmilch und Casein	Trockenmilch und Casein	Konzentrierte Trockenmilch und Rohrzucker
125	105	38	45	36	48
4,548	0,017	0,375	0,09	0,73	2,45
5,69	0,018	0,141	0,04	0,263	1,76

soll man nämlich ziehen, wenn der eine Autor die Lebersperre bei der Toxikose für offen (Duzár-Heim), während der andere sie für geschlossen erklärt (Mautner). Wie soll man ferner die therapeutischen Erfolge bewerten, wenn Duzár nur von der hypotonischen Lösung Günstiges sieht, während andere, z. B. Wagner, für die Anwendung hypertotonischer Lösungen bei der Toxikose eintreten. Bei dieser Lage bleibt eben nichts anderes übrig, als die Entwicklung der Forschung abzuwarten in der Hoffnung, daß die heute noch so widersprechenden Angaben mit der Zeit geklärt werden dürften. Wir glauben, daß der gestörte Wasserhaushalt bei Toxikose nicht auf eine einzige Formel zurückzuführen ist, sondern daß mehrere Faktoren daran beteiligt sind. Außer den schon bereits erwähnten möchten wir auch die Schädigung der Capillarfunktion ebenso wie Duzár nicht vernachlässigen, wenn wir auch die Art dieser Schädigung in einer anderen Richtung suchen, als dies Duzár tut.

Der Kohlehydratstoffwechsel. Exsiccose und Leberglykogen.

In den meisten Fällen ergibt die Sektion von an Toxikose verstorbenen Kindern das Vorhandensein einer Fettleber. Es ist mit der größten Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß es sich hierbei um eine fettige Infiltration handelt. Man glaubt, daß die Fettleber, der wir unter krankhaften Bedingungen begegnen, durch Glykogenschwund herbeigeführt wird. Fraglich ist, ob die Fettinfiltration eine Funktionsstörung der Leber verursacht. Wir halten dies nicht

Tabelle Rosenbaum. Fett und

Nummer	Name	Alter	Gewicht	Wassergehalt		Fettgehalt		Glykogengehalt				Klinische Diagnose
				a) insgesamt	b) der fett-freien Substanz	a) insgesamt	b) der wasser-freien Substanz	a) insgesamt	b) der fett-freien Substanz	c) der wasser-freien Substanz	d) der fett-freien Trock-substanz	
		Mon.	g									
1	Bückert . . .	6	4290	78,0	79,7	2,2	9,8	Minimale Spur				Lues des Zentralnervensystems, Krämpfe.
2	Reichenb. . .	1 $\frac{1}{2}$	2850	69,2	80,6	14,3	46,4	0				Ruhr, Krämpfe
3	Wiczorek . . .	6	2180	77,8	ca. 79,6	ca. 2,3	ca. 10	0				Koli-Pyelitis Erythrodermia desqu. Nebennierenapoplexie
4	Fritz R. . . .	1 $\frac{1}{2}$	2200	69,5	82,7	16,0	52,5	0,23	0,27	0,75	1,59	
5	Quack	2	2750	78,2	80,4	2,8	12,9	0				Pneumokokkensepsis
6	Pille	4	2600	46,6	82,2	43,3	81,1	0				Staphylokokkensepsis
7	May	2 $\frac{1}{2}$	3300	75,2	76,7	1,9	7,3	Spur				Nephritis purul.
8	Dornheim. . .	2	1700	79,6	80,9	1,6	7,4	0,50	0,58	2,45	2,66	Pylorospasmus Akute Dyspepsie Frühgeburt
9	Täuber	1	2180	79,3	80,8	1,8	8,9	Minimale Spur				Bronchopneumonie Sklerem
10	Heller	1	2300	78,4	80,7	2,8	12,9	0,55	0,58	2,55	2,91	Ruhr
11	Dähnhardt . .	3 $\frac{1}{2}$	4020	63,6	80,7	21,2	58,3	0,26	0,33	0,56	1,71	Flexner-Ruhr, Pertussis, Bronchopneumonie
12	Böhme	15	7150	67,9	77,3	13,4	41,6	0				Oesophagusverschl. Exsiccations-Toxikose, mong. Idiot
13	Gläser	4 $\frac{1}{2}$	3930	77,2	78,4	1,5	6,5	3,72	3,78	16,3	17,5	Ruhr, Intoxikation
14	Richter	2	3010	75,9	77,9	2,6	21,3	0,16	0,16	0,66	0,74	Alim. Intoxikation
15	Möbius	1 $\frac{1}{2}$	2030	75,6	79,9	5,4	22,1	0				Koli-Nephritis, Infel Intoxikation
16	Deidending . .	2	2400	77,0	78,5	1,9	8,2	Minimale Spur				Y-Ruhr (nicht intoxiciert)

Glykogen in der Leber kranker Säuglinge.

Durchfall	Wasser- verlust	Ödem	Therapie	Pathologisch- anatomische Diagnose	Leber, mikroskopisch	Zeit des Beginns der Glykogen- bestimmung post exitum in Stunden
+ (etwas)	0	0	—	Gummend.Rücken marks. Große Milz. Große, etwas verfettete Leber	Periphere Leberver- fettung mittleren Grades	3 Bestim- mungen in je 6 Std. Intervall.
+	++	+	Lävulose par- enteral	Darmulcera, diffuse Fettleber	Diffuse Fettleber	12
+ 0	kaum + (wenig)	0 +	— —	Leber frei Nebennierenapople- xie. Hochgradige diffuse Leberver- fettung. Meningi- tis purulenta	Leberverfettung Hochgradige diffuse Leberverfettung	21 7
+	+	0	—	Leber frei	Leber frei	18
+	+	0	—	Eitrige Nephritis Hautabscesse	Starke diffuse mit- telgroßkopfige Verfettung der Leberzellen	12
+	++	0	—	Hämatogene eitrige Nephritis. Ikte- terus. Anämie der Leber	Ganz wenig kleine Fetttröpfchen in vereinzelt periph- eren Leber- zellen	1
+	+	0	—	Pylorospasmus Leber	Ganz wenig Fett in den Leberzellen	10
+	+++	Sklerem	Neohormonal	Bronchopneumonie	Ganz vereinzelt Fetttröpfchen in den Leberzellen. Vakuoläre Dege- neration verein- zelter Leberzellen	2
++	+++	0	—	Kolitis. Lungen- blähung	Geringe periphere Leberverfettung	14
++	++	0	—	Bronchipneumonie Verfettung und Vergrößerung der Leber	Ausgedehnte diffuse Leberverfettung	27
0	++	0	—	Fremdkörper im Oesophagus	Diffuse Fettleber	17
+	++	+	Insulin Org. 30 $\frac{1}{2}$ Std. 20 E.	Colitis catarrhalis Hyperämie der Leber. Lungen- blähung	Leber mikrosko- pisch o. B.	17
++	++	+	—	Parenchym. Nieren- degeneration	Periphere Leberver- fettung	5
+	++	0	Insulin Org. 5 Std. 6 E.	Eitrige Nephritis Periphere Leber- verfettung	Diffuse mittelgroß- kopf. Verfettung der Leberzellen	11
++	++	0	Insulin Org. 5 Std. 6 E.	Schwere Ruhr Leber o. B.	Leber fast fettfrei	15

Nummer	Name	Alter Mon.	Gewicht g	Wassergehalt		Fettgehalt		Glykogengehalt				Klinische Diagnose
				a) ins- ge- samt	b) der fett- freien Sub- stanz	a) ins- ge- samt	b) der wasser- freien Sub- stanz	a) ins- ge- samt	b) der fett- freien Sub- stanz	c) der was- ser- freien Sub- stanz	d) der fett- freien Trock- sub- stanz	
17	Thäle . . .	10	6550	76,4	80,0	4,5	19,6	Spur				Ruhr. Intoxika- tion
18	Hoffmann . .	4	4100	78,3	80,7	2,9	13,0(!)	Spur				Y-Ruhr. Intoxika- tion
19	Beier . . .	3	3200	75,5	78,2	3,2	12,7	3,27	3,38	13,4	15,4	Parenterale Dyspep- sie. Intoxikation

für wahrscheinlich, denn die Fettleber, die wir durch Ernährungseinflüsse entstehen sehen, wir meinen die Mastfettleber, beeinflußt den Gesundheitszustand des Organismus nicht. Es wäre somit zu erwägen, ob für das Auftreten mancher Krankheitserscheinungen nicht mehr der Glykogenschwund als die Fettanhäufung in der Leber verantwortlich zu machen wäre. Wie kommt es aber bei der Toxikose zum Glykogenschwund in der Leber? Diese Frage veranlaßte uns dazu, den Einfluß der experimentellen Exsiccose auf den Glykogengehalt der Leber zu untersuchen. Diese Untersuchungen, die wir mit Choremis an jungen, etwa 11 Wochen alten Hunden, in der Weise ausführten, daß wir die Wasserzufuhr bei eiweißhaltiger und bei annähernd eiweißfreier Nahrung stark einschränkten, ergaben, daß der Glykogengehalt der Leber stark abnimmt, wenn die Tiere bei eingeschränkter Wasserzufuhr mit einer eiweißhaltigen Nahrung gefüttert werden. In manchen Fällen sogar kann es zu einem vollständigen Glykogenschwund unter den genannten experimentellen Bedingungen kommen. Aber nicht nur Glykogenschwund sondern auch die Entstehung einer typischen Fettleber konnten wir unter diesen Bedingungen beobachten. Bemerkenswert ist, daß bei gleich eingeschränkter Wasserzufuhr der Glykogenschwund ausbleibt, wenn den Tieren eine eiweißfreie Nahrung verfüttert wird.

Wir schlossen aus diesen Beobachtungen, daß nicht der Wassermangel allein, sondern wiederum das Zusammenwirken von Wassermangel und Eiweiß für den Glykogenschwund in der Leber verantwortlich zu machen ist. Es gelang uns jedenfalls, bei der experimentellen Exsiccose hinsichtlich Glykogen und Fett in der Leber dieselben Veränderungen zu erzeugen, wie wir sie bei der Toxikose des Kindes zu sehen bekommen.

Unsere Beobachtungen wurden dann von Rosenbaum sowohl im Tierversuch wie auch bei Kindern, die unter den Erscheinungen akuter Wasserverluste ad exitum kamen, nachgeprüft und bestätigt. Rosenbaum fand, daß die akute Wasserverarmung auch beim Säugling Glykogenverarmung und Fettanhäufung in der Leber veranlaßt. Burghard und Paffrath lehnen allerdings die von Rosenbaum gefundenen Glykogenwerte mit der Begründung

Durchfall	Wasser- verlust	Ödem	Therapie	Pathologisch- anatomische Diagnose	Leber, mikroskopisch	Zeit des Beginns der Glykogen- bestimmung post exitum in Stunden
+	++	0	Insulin Org. 13 Std. 17 E.	Diffuse Leberverfettung	Diffuse Leberverfettung	8
++	++	+	Insulin Gans 25 Std. 52 E.	Nekrotisierende Entero-Kolitis	Diffuse, vorwiegend zentrale Verfettung der Leberzellen (!)	1 1/2
+	++	+	Insulin Org. 9 Std. 20 E.	Braun-Verfärbung und periphere Verfettung der Leber	Eisenhaltiges Pigment in den peripheren Leberzellen. Geringe periphere Fettablagerung	9

ab, daß Rosenbaum den postmortalen Glykogenschwund nicht berücksichtigt habe. Ferner widersprechen ihm die genannten Autoren aus dem Grunde, weil sie in zwei Fällen von Toxikose den Glykogengehalt der Leber zwischen 2 und 4% gelegen fanden, also nicht niedriger als sie den Glykogengehalt der Leber unter anderen krankhaften Bedingungen antrafen. Leider versäumten es Burghard und Paffrath mitzuteilen, wie ihre Kinder ante exitum ernährt wurden. Eigene Versuche zeigten uns nämlich, daß bei der experimentellen Exsiccose die glykogenbildende Fähigkeit der Leber nicht gänzlich aufgehoben ist. Bei reichlicher Zufuhr von Kohlenhydrat ist trotz der Exsiccose ein gewisser Glykogenansatz in der Leber nachweisbar. Ohne also die Art der vorangegangenen Ernährung zu kennen, ist mit den Glykogenwerten allein nichts anzufangen. Ferner ist zu erwähnen, daß, wie ich dies in der Diskussion im Anschluß an den Vortrag von Burghard an der Budapester Tagung der Kinderärzte betont habe, die Frage, wie die Exsiccose den Glykogengehalt der Leber beeinflußt, nur im Experiment mit Sicherheit zu beantworten ist. Gerade Burghard und Paffrath haben nämlich gezeigt, daß verschiedene krankhafte Zustände, wie Krämpfe, Cyanose, Agone usw. den Glykogengehalt der Leber entscheidend beeinflussen. Unsere Versuche ergaben bei der Exsiccose eine Glykogenverarmung der Leber, und die Beobachtungen Rosenbaums bei an Toxikose verstorbenen Kindern stehen mit unseren Befunden in bester Übereinstimmung.

Blutzuckerregulation bei der Exsiccose.

Bemerkenswerterweise fanden wir trotz hochgradiger Glykogenverarmung der Leber den Blutzuckergehalt bei unseren Versuchstieren nicht erniedrigt. Vielmehr fanden wir normale oder auch leicht erhöhte Blutzuckerwerte. Wie wir aus der Literatur entnehmen, haben bereits Embden und Fuji, allerdings mit einer anderen Fragestellung und auch anderer Versuchsanordnung Ähnliches im Tierversuch beobachtet, als sie bei ihren durch Hunger und Strychnin glykogenarm gemachten Tieren den Blutzuckergehalt normal fanden. Embden und Fuji erwähnen diese Beobachtung nur kurz in ihrer Arbeit, ohne auf sie

näher einzugehen. Als eine Bestätigung unserer tierexperimentellen Beobachtungen kann es ferner angesehen werden, wenn Burghard und Paffrath auf Grund ihrer Untersuchungen zu der Feststellung kommen, daß der Blutzucker-gehalt anscheinend keine Rückschlüsse auf den Glykogengehalt der Leber zuläßt.

Dieses scheinbar paradoxe Verhalten — Normo- bzw. Hyperglykämie bei Glykogenverarmung der Leber — interessierte uns um so mehr, weil wir am Krankenbett bei schweren akuten Wasserverlusten, wir meinen die Toxikose, derselben Erscheinung begegnen. Auch bei der Toxikose Glykogenverarmung der Leber, während der Blutzucker-gehalt normal oder vermehrt ist (Goetzky, Husler, Mogwitz, Bäumer und Schaefer, Nysten, Éderer und Kramár). Wir müssen also annehmen, daß die Exsiccose auch die Blutzuckerregulation beeinflußt.

Blutzucker und Glykogengehalt der Leber. Tabelle nach Schiff und Choremis.

Bei Ernährung mit	Trocken- milch	Konzentrierte Trocken- milch	Konzentrierte Trocken- milch	Konzentrierte eiweißfreie Nahrung	Trockenmilch und Casein	Konzentrierte Trockenmilch und Rohrzucker
Hund Nr.	1	2	3	4	9	10
Leberglykogen in g-%	0,29	0,093	0,041	1,45	0,73	2,45
Blutzucker mg-%	75	70	90	90	110	110

Wir haben nun die Frage zu beantworten versucht, warum der Blutzucker auch bei hochgradiger Abnahme des Leberglykogens nicht sinkt. Wir gingen bei diesen Untersuchungen von folgender Überlegung aus. Das an typischer Toxikose erkrankte Kind erleidet nicht nur akute Wasserverluste, sondern es hungert auch, natürlich aus inneren Gründen. Bei der Toxikose kommt es also nicht nur zur Exsiccose sondern auch zur Inanition. Von der Exsiccose sahen wir, daß sie den Blutzucker nicht erheblich beeinflußt. Hingegen führt die Inanition zur Hypoglykämie (Mogwitz, Rumpf, Talbot und Mitarbeiter, Schiff und Choremis). So untersuchten wir mit Choremis den Einfluß der Inanition auf den Blutzucker-gehalt bei normaler und eingeschränkter Wasserzufuhr. Da aber aus dem Verhalten des Blutzuckerspiegels keine Schlüsse auf den Kohlenhydratstoffwechsel gezogen werden können, untersuchten wir ferner, um auch über die intermediären Vorgänge im Kohlenhydratstoffwechsel gewisse Aufschlüsse zu erhalten, zugleich den anorganischen Phosphorgehalt und die Alkalireserve des Blutes. Natürlich erhält man auch hierdurch kein exaktes Bild über den Kohlenhydratstoffwechsel, immerhin geben sie uns gewisse Fingerzeige für die Richtung, in der sich der Kohlenhydratumsatz bewegt. Wir möchten, bevor wir unsere Beobachtungen mitteilen, zunächst den heutigen Stand der Lehre des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels kurz skizzieren. Wir halten dies für notwendig, denn so wird erst unsere Versuchsanordnung verständlich, wie auch die Folgerungen, die wir aus unseren Beobachtungen ziehen.

Abbau und Aufbau der Kohlenhydrate im tierischen Organismus¹.

Wenn auch die Frage des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels noch bei weitem nicht vollständig geklärt ist, so sind wir doch dank den Arbeiten von Embden, Neuberg, Meyerhof, Hill u. a. in der Lage uns vom Kohlenhydratstoffwechsel ein durch exakte Untersuchungen gestütztes Bild zu machen. Am besten läßt sich der Kohlenhydrataufbau und Abbau veranschaulichen, wenn wir diejenigen Umwandlungen, die die Kohlenhydrate bei der Muskelaktion erfahren, an uns vorbei ziehen lassen.

Im Zentrum der chemischen Vorgänge bei der Muskelaktion steht die Milchsäure. Es ist bekannt, daß sich bei der Muskelaktion anaerob Milchsäure anhäuft, während die Milchsäure in Gegenwart von Sauerstoff wieder verschwindet. Eine nähere Aufklärung dieser Vorgänge ist Meyerhof zu verdanken. Er fand, daß bei der anaeroben Milchsäurebildung eine äquivalente Menge Kohlenhydrat (Glykogen) verschwindet. Die Quelle der bei der Muskelkontraktion gebildeten Milchsäure ist also das Glykogen (anaerobe oder Ermüdungs- oder Arbeitsphase). Wenn nun der Muskel sich erholt, kommt es zu einer gekoppelten Reaktion. Sie besteht darin, daß ein Teil der aus dem Kohlenhydrat gebildeten Milchsäure verbrennt, während gleichzeitig der andere Teil zu Glykogen resynthetisiert wird. Die beim Glykogenabbau entstehende Milchsäure wird also zum Teil wieder zu Glykogen aufgebaut und die Energie, die zu dieser Synthese notwendig ist, verschafft sich der Organismus dadurch, daß er einen Teil der Milchsäure verbrennt. Quantitativ verläuft der Prozeß in der Weise, daß bei der Verbrennung von 2 Molekülen Milchsäure bzw. 1 Moleküle Glykose 6 andere Milchsäuremoleküle zu Glykogen resynthetisiert werden. Wenn also der Muskel bei der Erholung so viel Sauerstoff aufnimmt, daß 2 Moleküle Milchsäure verbrennen, dann verschwinden im ganzen 8 Moleküle Milchsäure. $\frac{2}{3}$ bis $\frac{3}{4}$ der Milchsäure werden also in der oxydativen Phase der Muskelkontraktion wieder in Kohlenhydrat zurückverwandelt. Der intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel zeigt also einen zyklischen Verlauf. Meyerhof zeigte, daß die geschilderten Vorgänge nicht nur für die Muskelzelle eine Geltung haben, denn er fand, daß das Lactation auch die Atmung der Leberzellen steigert und gleichzeitig auch in diesen genau so wie in der Muskelzelle die Kohlenhydratsynthese einleitet.

Welche Produkte entstehen nun beim Abbau und Aufbau des Glykogens im Organismus und welche Produkte entstehen bei der Verbrennung der Milchsäure?

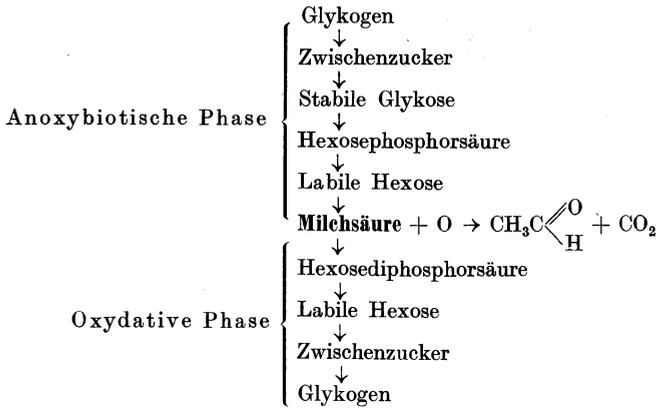
Embden zeigte, daß die Vorstufe der Milchsäure beim Kohlenhydrataufbau ein phosphorylierter Zucker ist. Er bezeichnete diese Substanz als Lactacidogen und konnte sie mit der Hexosephosphorsäure, die bei der Hefegärung entsteht, identifizieren. Das Hexosemolekül in der Hexosephosphorsäure ist nach den Untersuchungen von Neuberg keine Glykose sondern linksdrehende d-Fructose. Nach neuen Untersuchungen wäre es immerhin möglich, daß es sich in Wirklichkeit doch um eine Glykose handelt, und zwar um die labile Modifikation der Glykose, die man jetzt als γ -Glykose oder Neoglykose

¹ Die Kreatinphosphorsäure wurde absichtlich noch nicht berücksichtigt.

bezeichnet. Die d-Fructose wäre eigentlich nur als ein Stabilisationsprodukt anzusehen. Über die Stoffe, die zwischen Glykogen und Hexosephosphorsäure liegen, ist nichts Sicheres bekannt. Die Bildung der Hexosephosphorsäure hat eine große Bedeutung einerseits aus dem Grunde, weil sie beim Kohlenhydratabbau im Organismus die wichtigste Etappe bildet, andererseits, weil sie die Bedeutung der Phosphate für den Kohlenhydratstoffwechsel beleuchtet. Ohne intermediäre Bildung von Hexosephosphorsäure gibt es keine Kohlenhydratverwertung im Organismus. Allerdings ist über den Zweck der Zuckerphosphorylierung nichts Sicheres bekannt. Man vermutet, daß die Überführung der stabilen im Organismus nicht verwertbaren Glykose in die labile verwertbare Form erst durch die Phosphorylierung ermöglicht wird.

Für die Beziehungen, die zwischen Kohlenhydratverwertung und den Phosphaten bestehen, sprechen auch die Beobachtungen von Fiske (zitiert nach Bollinger und Hartmann), der nach peroraler Zuckerzufuhr die Phosphatausscheidung im Urin abnehmen sah. Bei derselben Versuchsanordnung wurde ferner eine Abnahme des anorganischen Phosphors auch im Blute beobachtet (Perlzweig, Latham und Keefer, zitiert nach Staub). Von verschiedenen Seiten wurde dann die Beobachtung gemacht, daß bei der alimentären Hyperglykämie der anorganische Phosphor im Blute sinkt, und beim Abfallen des Blutzuckers der Phosphor wieder ansteigt (Wiggleworth, Woodrow, Smith und Winter, Harrop und Benedikt, Bollinger und Hartmann). Bemerkenswert ist, daß auch bei der Insulinhypoglykämie der anorganische Phosphor im Blut abnimmt (Harrop und Benedikt, Staub, Günther und Fröhlich). Die Abnahme des anorganischen Phosphors wird von den meisten Forschern darauf zurückgeführt, daß er zur Bildung von Hexosephosphorsäure herangezogen wird. Wird im Organismus viel Kohlenhydrat verbraucht, wie z. B. bei angestrenzter Muskelarbeit, dann kommt es im Urin zu einer vermehrten Phosphatausscheidung und der anorganische Phosphor im Blut nimmt ab (Embsden und Grafe, Harrop und Benedikt). Von größter Bedeutung bei der Phosphorylierung des Zuckers im Organismus scheint das Pankreashormon, das Insulin zu sein. Bollinger und Hartmann haben nämlich die Beobachtung gemacht, daß beim pankreopriven Hund bei Verfütterung von Traubenzucker keine Abnahme des anorganischen Phosphors im Blute erfolgt, während bei Zufuhr von Insulin der Phosphor sinkt.

Der Kohlenhydratabbau im Organismus erfolgt nun in der Weise, daß aus dem Glykogen anoxybiotisch durch höhere Polymerisationsprodukte (Zwischenzucker) Monosen entstehen, die dann phosphoryliert werden. Durch fermentative Spaltung (Phosphatase) der Hexosephosphorsäure entsteht die labile Hexose, die dann vom glykolytischen Ferment in 2 Moleküle Milchsäure übergeführt wird. An der Milchsäure setzt nun die Zuckeroxydation ein. Die Energie, die bei der Oxydation frei wird, dient zum Teil zur Resynthese des Glykogens. Es wird zunächst die labile Glykose gebildet, die dann durch das Ferment Phosphatase in Hexosephosphorsäure umgewandelt wird. Wahrscheinlich werden dann rückläufig dieselben Phasen durchlaufen, wie beim Abbau des Glykogens. Folgendes vereinfachtes Schema soll diese Verhältnisse veranschaulichen:



Blutzucker nach 24stündigem Hunger bei normaler Wasserzufuhr.

Die zugeführte Flüssigkeitsmenge betrug $\frac{1}{6}$ des Körpergewichtes. Wir verabreichten einen dünnen mit Saccharin gesüßten Tee. In allen untersuchten Fällen fanden wir nach der 24 stündigen Hungerperiode eine Hypoglykämie (Methodik nach Hagedorn und Jensen). Unsere Befunde bestätigen also die Beobachtungen von Mogwitz und Rumpf. Im Durchschnitt fanden wir den Blutzucker um mehr als die Hälfte des 24 stündigen Nüchternwertes erniedrigt.

Tabelle nach Schiff und Choremis.

	Blutzucker mg-%		Harn : Aceton
	vor	nach	
A. L. Exs. Diath. 3 Monate	80	38	0
G. K. Ernstör. Rekonv. 7 Monate	87	34	0
E. K. Ernstör. Rekonv. 9 Monate	85	38	0
H. B. Tetanie. 2 Monate	—	36	+
H. W. Ernstör. Rekonv. 6 Monate	90	33	0
U. Sch. Ernstör. Rekonv. 9 Monate	105	33	0
E. H. Ernstör. Rekonv. 2 $\frac{1}{2}$ Monate	91	36	0
E. B. Tetanie. 4 $\frac{1}{2}$ Monate	95	31	+
H. M. Ernstör. Rekonv. 12 Monate	80	43	0
G. F. Hernia umb. 2 Monate	92	40	0
G. S. Gesund. 6 Monate	85	38	0
A. F. Gesund. 6 Monate	88	41	0
A. C. Abgeheilte Erythrodermie. 3 $\frac{1}{2}$ Monate	79	27	0
E. B. Gesund. 4 $\frac{1}{2}$ Monate	88	38	0
L. L. Chondrodystrophie. 5 Monate	95	45	0
G. M. Mongolismus. 4 Monate	89	38	0
J. E. Gesund. 4 Monate	90	43	Spur
B. S. Gesund. 4 $\frac{1}{2}$ Monate	102	37	Spur
K. B. Tetanie. 5 Monate	95	53	+
H. G. Gesund. 5 Monate	103	34	0
M. W. Gesund. 5 Monate	92	48	Spur
R. K. Ekzem. 4 Monate	85	37	0

Blutzucker nach 24stündigem Hunger und eingeschränkter Wasserzufuhr.

Diese Untersuchungen führten zu dem überraschenden Ergebnis, daß bei eingeschränkter Wasserzufuhr die Hungerhypoglykämie ausbleibt.

Tabelle nach Schiff und Choremis.

	Blutzucker mg-%		Harn: Aceton
	vor	nach	
R. J. Ekzem	87	87	+
J. E. Rekonvaleszent	92	77	+
R. B. Ekzem	88	81	+
G. F. Gesund	90	85	+
E. B. Gesund	74	72	+
J. H. Rekonvaleszent	83	77	+
E. B. Rekonvaleszent	74	72	+
H. M. Rekonvaleszent	100	81	+
O. K. Rekonvaleszent	104	95	+
H. J. Rekonvaleszent	128	76	+
G. M. Gesund	70	65	+
E. M. Gesund	71	63	+
J. Sch. Gesund	85	75	+

Wir glauben, durch diesen Befund die Beobachtung, daß der Blutzucker bei der Toxikose wie auch bei der experimentellen Exsiccose normale oder leicht erhöhte Werte aufweist, aufgeklärt zu haben. Die Hungerhypoglykämie wird eben durch die akute Wasserverarmung des Körpers verhütet. Wir haben den Eindruck, daß schon geringfügige Verschiebungen im Wasserhaushalt ausreichen, um die Hungerhypoglykämie hintan zu halten.

Folgende Fragen waren nun zu beantworten. Durch welche Vorgänge im intermediären Kohlenhydratstoffwechsel kommt es zur Hungerhypoglykämie und durch welche Vorgänge wird diese bei der Exsiccose verhütet? Um diese Fragen beantworten zu können, bestimmten wir gleichzeitig mit dem Blutzucker auch den anorganischen Phosphorgehalt des Blutes (Methode nach Briggs). Wir haben bereits erwähnt, daß der Kohlenhydrataufbau unter intermediärer Bindung von anorganischem Phosphor vor sich geht, während bei der Spaltung der Kohlenhydratester Phosphor frei wird. So könnte man also, natürlich mit einer gewissen Reserve, aus der Abnahme des anorganischen Phosphors im Blute auf eine synthetische Richtung des Kohlenhydratstoffwechsels, bei Zunahme des anorganischen Phosphors auf Kohlenhydratabbau schließen. Der anorganische Phosphor wäre somit gewissermaßen ein Indicator dafür, ob im Organismus unter den gewählten experimentellen Bedingungen der Kohlenhydratabbau oder -aufbau vorherrscht. Unser Vorgehen wäre exakter, wenn wir auch den Milchsäuregehalt der Muskulatur hätten berücksichtigen können. Dies war natürlich nicht durchführbar, und von der Bestimmung der Blutmilchsäure haben wir uns für die Beurteilung dieser Vorgänge nicht viel versprochen.

Der anorganische Phosphor im Blut nach 24stündigem Hunger bei ausreichender Wasserzufuhr.

Tabelle nach Schiff und Choremis.

Name	Blutzucker mg-%	Anorganischer Phosphor mg-%	CO ₂ Volumen %	Harn : Aceton	Periode
G. B. 4½ Monate	80	4,9	50	0	Vor
	43	3,5	45	0	Nach
G. F. 3½ Monate	92	5,04	48	0	Vor
	40	3,8	33,6	0	Nach
G. S. 6 Monate	85	—	56	0	Vor
	38	—	44	0	Nach
E. K. 4 Monate	90	4,2	31,5	0	Vor
	43	3,8	34,3	+	Nach
B. S. 7 Monate	102	4,2	31,5	0	Vor
	37	3,5	34,3	(+)	Nach
H. J. 4 Monate	103	4,9	38,0	0	Vor
	34	3,5	38,5	0	Nach
M. N. 5 Monate	92	5,2	35,5	0	Vor
	48	3,85	29,0	(+)	Nach
E. Z. 5 Monate	85	5,02	59,5	0	Vor
	50	4,2	43,3	0	Nach

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß die Hungerhypoglykämie stets mit einer Abnahme des anorganischen Phosphors im Blute einhergeht. Die Abnahme beträgt im Mittel etwa 26%. Bemerkenswert ist dieser Befund, weil auch bei der Insulinhypoglykämie eine Abnahme des anorganischen Phosphors im Blute festzustellen ist. Die Analogisierung beider Vorgänge, also der Hungerhypoglykämie und der Insulinhypoglykämie, ist demnach berechtigt.

Anorganischer Phosphor im Blut nach 24stündigem Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr.

Tabelle nach Schiff und Choremis.

Name	Blutzucker mg-%	Anorganischer Phosphor mg-%	CO ₂ Volumen %	Harn : Aceton	Periode
R. B.	83	4,4	45	0	Vor
3 Monate	77	5,6	—	+	Nach
E. B.	74	4,9	40,0	0	Vor
4½ Monate	72	5,46	32,4	+	Nach
O. K.	104	4,2	50,2	0	Vor
4 Monate	95	5,25	31,5	+	Nach
G. J.	71	4,5	43,2	0	Vor
3 Monate	63	4,7	29,0	+	Nach
E. K.	70	3,85	48,1	0	Vor
4 Monate	65	4,5	30,9	+	Nach
G. S.	85	4,08	40,4	0	Vor
5 Monate	75	4,48	31,3	+	Nach
J. Sch.	128 ¹	4,2	46,9	0	Vor
11 Monate	76	4,55	31,6	+	Nach

¹ Nach 2 Std. Nahrungspause.

Bei Einschränkung der Wasserzufuhr fehlt also die Abnahme des anorganischen Phosphors im Blut, vielmehr ist in allen Fällen eine leichte Zunahme der Phosphorwerte festzustellen. Wir schließen hieraus, daß bei eingeschränkter Wasserzufuhr im Organismus der Kohlenhydratabbau vorherrscht.

Man könnte daran denken, daß wir es hier mit einer Acidosewirkung zu tun haben. Elias zeigte nämlich, daß bei experimentell erzeugter Acidose der Glykogengehalt der Leber abnimmt und im Blut eine Hyperglykämie festzustellen ist. Die Acidose soll also glykogenmobilisierend wirken und zur Hyperglykämie führen, während bei alkalotischen Zuständen, sowohl im Tierversuch wie auch beim Menschen, Hypoglykämie beobachtet wurde (Underhill, Toennissen, Elias, Petényi-Lax, György-Herzberg). Allerdings bestätigten die Untersuchungen Bertrams nicht durchweg diese Beobachtungen. An die Möglichkeit einer Acidosewirkung zu denken, lag bei unseren Untersuchungen umso näher, weil ja bekanntlich die Inanition zu einer Acidose führt, und nach unseren Beobachtungen auch bei der experimentellen Exsiccose eine Acidose vorliegt. Dies veranlaßte uns, auch die sogenannte Alkalireserve des Blutes mit zu berücksichtigen. (Die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes konnten wir, als wir mit diesen Untersuchungen beschäftigt waren, aus äußeren Gründen nicht bestimmen.) Wir fanden, daß nach 24 stündigem Hunger bei normaler Wasserzufuhr die Alkalireserve des Blutes nur leicht, dagegen bei Einschränkung der Wasserzufuhr stärker sinkt. Man hätte diesen Befund so deuten können, daß das Fehlen der Hungerhypoglykämie bei Einschränkung der Wasserzufuhr in der Tat durch die Acidose herbeigeführt wird. Wenn diese Annahme richtig ist, so müßte man aber erwarten, daß es trotz Einschränkung der Wasserzufuhr zu einer Hypoglykämie kommt, wenn es nur gelingt, die Hunger- und Durstacidose zu beseitigen. Aus diesem Grunde haben wir bei 24 stündigem Hunger und Einschränkung der Wasserzufuhr 8 g Natrium bicarbonicum auf den ganzen Tag verteilt den Kindern verabreicht und bestimmten wiederum den Blutzucker und die Alkalireserve des Blutes.

Tabelle nach Schiff und Choremis.

Name	Blutzucker mg-%		CO ₂ Volumen %	
	vor	nach	vor	nach
M. S.	118	143	—	—
J. Sch.	85	77	40	59
G. P.	97	95	—	—
A. Sch.	81	68	43,3	52,7
E. H.	90	85	—	—

Unsere Untersuchungen ergaben, daß auch bei dieser Versuchsanordnung die Hungerhypoglykämie ausbleibt, und daß die Acidose durch das Natrium bicarbonicum tatsächlich unterdrückt wurde, ergibt die Zunahme der Alkalireserve. Das Fehlen der Hungerhypoglykämie bei ungenügender Wasserzufuhr kann also nicht auf einer durch die Acidose bewirkten Zuckermobilisierung aus der Leber beruhen.

Um die Frage weiter zu klären, berücksichtigten wir nun die Gewebskomponente der Blutzuckerregulation. Es war nämlich mit der Möglichkeit zu rechnen,

daß es bei Einschränkung der Wasserzufuhr aus dem Grunde nicht zur Hungerhypoglykämie kommt, weil infolge gestörter Kohlenhydratverwertung der Zucker im Blute einfach liegen bleibt. Dies könnte der Fall sein, wenn das Pankreas nicht dem Bedarf entsprechend Insulin liefert; wenn das Insulin infolge „Milieuwirkung“ seine Wirksamkeit in normaler Weise nicht entfalten kann; wenn der Zuckerabfluß aus dem Blut ins Gewebe gehemmt ist; schließlich käme auch eine Hemmung der Hämoglykolyse in Betracht.

Wir haben zunächst die Frage zu beantworten versucht, ob bei eingeschränkter Wasserzufuhr die Kohlenhydrate in normaler Weise verwertet werden. Um dies zu prüfen, haben wir im Urin nach Ketokörpern gefahndet. Wir zogen also als Kriterium der gestörten Kohlenhydratverwertung die Ketose heran. Dies ist berechtigt, weil es stets zur Ketose kommt, wenn die Kohlenhydrate in der Nahrung relativ, d. h. im Vergleich zum Fett, oder absolut fehlen. Dabei bleibt es gleichgültig, ob der Kohlenhydratmangel aus äußeren Gründen besteht, wie z. B. im Hunger, oder durch innere Ursachen bedingt ist, wenn also der Organismus die Fähigkeit Kohlenhydrate zu verwerten, verloren hat, z. B. Diabetes. Jedenfalls ist die Ketose ein Zeichen von mangelhafter Kohlenhydratverwertung im Organismus.

Diese Untersuchungen ergaben, daß es nach 24stündigem Hunger bei normaler Wasserzufuhr nur ganz selten zu einer Ketose kam. Hingegen fiel die Legalische Probe stets stark positiv aus, wenn die Wasserzufuhr eingeschränkt wurde. Wassermangel beschleunigt also die Hungerketose. Bei gleichzeitiger Zufuhr von Natrium bicarbonicum blieb die Ketose unbeeinflusst, in manchen Fällen wurde sie sogar noch stärker. Die Ketose, die wir unter den genannten Versuchsbedingungen beobachteten, spricht also dafür, daß Wassermangel eine Störung der Kohlenhydratverwertung im Organismus herbeiführt. Nun galt es über die Art dieser Störung etwas Näheres zu erfahren. Wir spritzten nach der 24stündigen Hungerperiode bei eingeschränkter Wasserzufuhr Insulin intravenös und verfolgten die Blutzuckerkurve.

Tabelle nach Schiff und Choremis.

Name	Injizierte Menge Insulin in Einheiten	Blutzucker mg-%, nach				
		vor Insulin	10	20	30	40 Minuten
G. S.	1,5	86	52	—	60	—
G. M.	2	65	48	—	38	—
J. Joh.	3	75	54	34	56	—
A. Joh.	2	122	83	34	28	53

In allen Fällen kam es zur typischen Insulinhypoglykämie. Die Aufhebung der Insulinwirkung bei eingeschränkter Wasserzufuhr kann somit nicht als Ursache der fehlenden Hungerhypoglykämie in Betracht kommen.

Jetzt untersuchten wir den Zuckerabfluß vom Blute ins Gewebe in der Weise, daß wir den Kindern pro Kilo Körpergewicht 2 g Glykose in 50–60 g Wasser gelöst verabreichten und die Blutzuckerkurve verfolgten.

Bekanntlich wird die Konstanz des Blutzuckers durch 2 Vorgänge gewährleistet. Einerseits durch die endogene Regulation, die darin besteht, daß die Leber dem Bedarf entsprechend in das Blut Zucker abgibt. Die exogene Regulation andererseits steuert den Zuckerabfluß aus dem Blute in die Gewebe. Die

endogene Regulation beherrscht also die Leber, die exogene hingegen hauptsächlich die Gewebe. Allerdings ist hierbei auch die Leber beteiligt, indem sie während der Zeit der Zuckerresorption die Glykogenolyse einschränken muß. Wir fanden, daß bei Zuckerbelastung nach 24stündigem Hunger und normaler Wasserzufuhr die alimentäre Hyperglykämie länger bestehen bleibt, als dies unter normalen Verhältnissen der Fall ist. Diese Beobachtung stimmt mit den Befunden, die an Erwachsenen gewonnen wurden, überein (H. Staub). Ebenso wie schon Hofmeister und Bang fand auch Staub, daß im Hunger die Assimilationsfähigkeit des Organismus für Kohlenhydrate abnimmt, ferner,

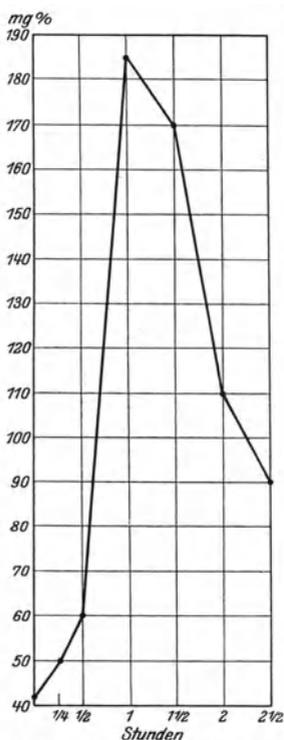


Abb. 4. Blutzuckerkurve nach oraler Verabreichung von Glykose nach 24 Stunden Hunger und normaler Wasserzufuhr. (Schiff und Choremis).

daß der Blutzucker nach Zufuhr von Glykose stärker ansteigt und länger hyperglykämische Werte aufweist, als dies bei Nichthungernden der Fall ist. Für diesen verzögerten Verlauf der Blutzuckerkurve macht Staub die Hungeracidose verantwortlich. Staub denkt an die Acidosewirkung hauptsächlich aus dem Grunde, weil er die typische Hungerblutzuckerkurve am ausgeprägtesten bei solchen Personen antraf, bei welchen infolge des Hungers eine Ketose auftrat. Unsere Beobachtungen widersprechen aber einer solchen Annahme. Die Beobachtungen Staubs sind einfach so zu erklären, daß bei der Hungerketose der Kohlenhydratumsatz, wohl infolge des Kohlenhydratmangels im Organismus, am stärksten eingeschränkt ist. Unsere Untersuchungen beweisen eindeutig, daß weder die Ketose noch die Acidose für den eigentümlichen Verlauf der Blutzuckerkurve bei der Inanition verantwortlich zu machen ist.

Wird bei derselben Versuchsanordnung die Wasserzufuhr eingeschränkt, so ist die absolute Zunahme des Blutzuckers zwar nicht so stark wie bei normaler Wasserzufuhr, dagegen ist die hyperglykämische Phase der Blutzuckerkurve wesentlich verlängert. Die Hyperglykämie besteht noch 3 1/2 Stunden nach der Zuckerbelastung und der Ausgangswert wird in manchen Fällen erst nach 4 Stunden erreicht. Hunger und noch mehr der

Wassermangel stören also die exogene Blutzuckerregulation. Eine Hemmung der Hämoglykolyse in vitro konnten wir nicht nachweisen.

Eine interessante Bestätigung und Erweiterung erfuhren unsere Beobachtungen durch H. Mautner. Er fand im Tierversuch, daß die Leber nach intravenöser Zufuhr hypertotonischer Salzlösungen sich verkleinert. Spritzt man aber eine konzentrierte Zuckerlösung, dann wird die Leber größer. Am stärksten tritt die Lebervergrößerung in Erscheinung, wenn eine hypertotonische Glucoselösung injiziert wird. Die Zunahme des Lebervolumens ist geringer, wenn schlechte Glykogenbildner — Maltose, Lävulose — gespritzt werden, und die Vergrößerung der Leber bleibt aus, wenn solche Kohlenhydrate verabreicht werden, aus denen der Organismus bei intravenöser Zufuhr kein Glykogen

bildet (Mannose, Lactose und Sacharose). An der Lebervergrößerung ist das Nervensystem nach den Versuchen Mautners nicht beteiligt. Sie tritt nämlich auch nach Durchschneidung des Vagus, des Sympathicus, wie auch nach Durchtrennung des Halsmarkes in Erscheinung. So schloß Mautner, daß die Vergrößerung der Leber unter den genannten experimentellen Bedingungen mit der Glykogenbildung zusammenhängt.

Mautner fand ferner, daß die Lebervergrößerung, die nach intravenöser Zufuhr einer hypertonen Glykoselösung auftritt, mit einer erheblichen Wasseranreicherung der Leber einhergeht. Wird nun dieselbe Glykosemenge solchen Tieren gespritzt, deren Wasserbedarf nicht gedeckt ist, dann bleibt sowohl die Zunahme des Wassergehaltes wie auch die Vergrößerung der Leber aus. Der Wassereinstrom in die Leber ist somit von der Glykogenbildung abhängig. Steht der Leber nicht genügend Wasser zur Verfügung, so bleibt die Glykogenbildung aus.

Wir schlossen aus unseren Beobachtungen, daß bei Wassermangel im Organismus der Glykogenabbau verschärft und die Resynthese des Glykogens gestört ist. Mautners Beobachtungen stehen mit diesem Satz in bester Übereinstimmung.

Fassen wir unsere Beobachtungen kurz zusammen, so ergab sich, daß nach 24stündigem Hunger bei normaler Wasserzufuhr eine starke Hypoglykämie, eine Abnahme des anorganischen Phosphors im Blute und eine leichte Herabsetzung der Alkalireserve erfolgt. Bei der alimentären Zuckerbelastung zeigt die Blutzuckerkurve einen starken Anstieg und verzögerten Abfall. Die Ketonurie fehlt in den meisten Fällen. Wird derselbe Versuch bei eingeschränkter Wasserzufuhr ausgeführt, so fehlt die Hungerhypoglykämie, der anorganische Phosphor im Blut ist leicht vermehrt, und es kommt zu einem stärkeren Sinken der Alkalireserve des Blutes. Bei alimentärer Zuckerbelastung ist die hyperglykämische Phase stärker verlängert als bei normaler Wasserzufuhr. In jedem Falle ist die Ketonurie nachweisbar. Das Insulin führt stets zur Hypoglykämie und die Hämoglykolyse *in vitro* zeigt keine Abweichung von der Norm.

Unsere Untersuchungen ergaben also, daß die Blutzuckerregulation im Hunger sich gänzlich verschieden verhält, je nach dem, ob der Wasserbedarf des Kindes gedeckt ist oder nicht. Das verschiedenartige Verhalten des anorganischen Phosphors im Blute weist ferner daraufhin, daß eine Verschiedenheit auch im intermediären Kohlenhydratstoffwechsel anzunehmen ist.

Wir haben bereits erwähnt, daß die Hungerhypoglykämie beim Säugling eine weitgehende Analogie mit der Insulinhypoglykämie aufweist. Auch die Hungerhypoglykämie geht nämlich ebenso wie die Insulinhypoglykämie mit

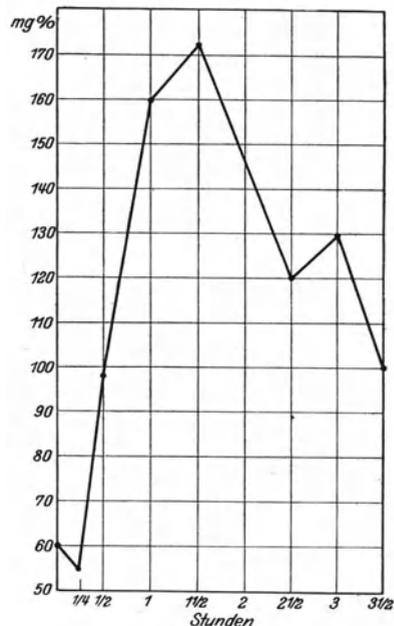


Abb. 5. Blutzuckerkurve nach peroraler Zufuhr von Glykose (2 g pro Kilo Körpergewicht) bei eingeschränkter Wasserzufuhr. (Schiff und Choremis).

einer deutlichen Abnahme des anorganischen Phosphors im Blute einher. Untersuchungen aus den letzten Jahren sprechen dafür, daß das Insulin wahrscheinlich die Phosphorylierung des Zuckers einleitet (Virtanen, Brugsch, Shokhey-Singh-Allan). Das Insulin fördert also die oxydativ synthetische Phase des Kohlenhydratstoffwechsels, also den Glykogenaufbau aus Milchsäure bzw. aus Glykose (Cori, Bissinger, Lesser und Zipf, Brugsch und Mitarbeiter). Schon haben Harrop und Benedikt die Vermutung ausgesprochen, daß die Abnahme des anorganischen Phosphors im Blute unter Insulinwirkung auf der Bildung von Hexosephosphorsäure beruht, und tatsächlich fanden Andowa und Wagner in Tierversuch unter Insulin eine Vermehrung des Lactacidogens in der Muskulatur und Lawaczek eine solche im Blute. Durch die Bildung der Hexosephosphorsäure ist aber die Insulinhypoglykämie noch nicht aufgeklärt. Von Noorden wies bereits daraufhin, daß das Insulin auch die Gly-

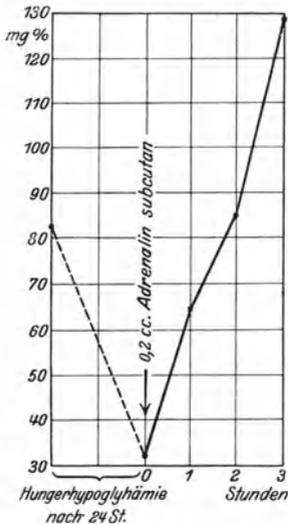


Abb. 6. Blutzuckerkurve nach Adrenalin im Stadium der Hungerhypoglykämie. (Schiff und Choremis.)

kogenolyse in der Leber hemmen müsse, und Issekutz wie auch Brugsch und Horsters konnten durch Insulin eine Blockierung der Leberdiastase nachweisen. Das Insulin fördert also einerseits die Glykogensynthese im Organismus und hemmt andererseits zugleich die Glykogenolyse in der Leber. Wenn wir diesen Beobachtungen unsere Befunde an die Seite stellen, so läßt sich zunächst sagen, daß im kurzfristigen Hunger bei normaler Wasserzufuhr die Kohlenhydratsynthese im Organismus nicht gestört ist. Natürlich muß wieder die Frage aufgeworfen werden, wieso es schon nach 24stündigem Hunger beim Säugling zu einer schweren Hypoglykämie kommt oder mit anderen Worten, warum die Leber die endogene Blutzuckerregulation einstellt. Man könnte vermuten, daß dies aus dem Grunde erfolgt, weil infolge des Hungers die Glykogenvorräte der Leber sich erschöpfen. Eine solche Annahme ist allerdings unwahrscheinlich, denn nach einer 24stündigen Hungerperiode ist mit einer so hochgradigen Glykogenverarmung der Leber wohl kaum zu rechnen. Immerhin haben wir in dieser Richtung Untersuchungen angestellt, und prüften die Wirkung subcutan gespritzten Adrenalins (0,2 ccm) auf den Blutzuckergehalt. Die Injektionen wurden im Stadium der Hungerhypoglykämie vorgenommen.

In allen untersuchten Fällen fanden wir nach der Adrenalininjektion eine Hyperglykämie. Wir müssen somit auch bei der Hungerhypoglykämie ebenso wie bei der Insulinhypoglykämie mit einer Einschränkung der Glykogenolyse in der Leber rechnen. Dafür, daß die Zuckeroxydation hierbei nicht gestört ist, spricht das Fehlen der Hungerketose. Wird die Hungerperiode länger ausgedehnt, so muß natürlich die Kohlenhydratsynthese immer mehr und mehr in den Hintergrund treten, weil im Kreisprozeß die Kohlenhydratreserven schließlich abbrennen.

Bei nicht zu lange anhaltendem Hunger zeigt also nach unseren Beobachtungen der Kohlenhydratstoffwechsel beim Säugling eine synthetische Richtung

und die Leber befindet sich in einer kohlenhydrateinsparenden Stellung. Wir erblicken hierin eine Schutzvorrichtung, die der Säuglingsorganismus in Anspruch nimmt, um die Verluste seiner Kohlenhydratreserven möglichst einzuschränken.

Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn im Hunger zugleich auch die Wasserzufuhr eingeschränkt wird. Wie erwähnt, bleibt in diesem Falle die Hungerhypoglykämie aus, und den anorganischen Phosphor im Blute finden wir leicht vermehrt. Man dachte an eine Acidosewirkung. An eine solche

zu denken lag umso näher, weil nach den Untersuchungen von E. Langfeld die Glykogenolyse hauptsächlich von der Wasserstoffionenkonzentration der Leberzellen abhängig sein soll (Endres und Lucke). Nun konnten wir aber zeigen, daß die Hungerhypoglykämie bei Einschränkung der Wasserzufuhr auch dann ausbleibt, wenn die Acidose ausgeschaltet und durch das peroral verabreichte Natrium bicarbonicum sogar eine Alkalose hervorgerufen wird. Man könnte natürlich auch daran denken, daß im Hunger bei ungenügender Wasserzufuhr die Glykogenreserve der Leber sich schneller erschöpft und die Ketose nur die Folge des verschärften Kohlenhydrathungers ist. Gegen eine solche Annahme sprechen aber unsere tierexperimentellen Erfahrungen, ferner die Phosphorvermehrung im Blut und schließlich würde der Glykogenschwund in der Leber das Ausbleiben der Hungerhypoglykämie auch nicht erklären.

Daß bei Einschränkung der Wasserzufuhr die Kohlenhydratverwertung gestört ist, zeigt auch der Verlauf der Blutzuckerkurve nach Zufuhr von Traubenzucker. Die starke Verlängerung der hyperglykämischen Phase, der verzögerte Abfall des Blutzuckers zum Ausgangswert entspricht Verhältnissen, wie sie bei der diabetischen Stoffwechselstörung anzutreffen sind. Traugott, ferner Forster und Nothmann haben die Beobachtung gemacht, daß beim Diabetiker nach Abklingen der alimentären Hyperglykämie durch wiederholte Zufuhr von Traubenzucker erneut ein Ansteigen des Blutzuckergehaltes hervorgerufen ist, während dies beim Gesunden nach der zweiten Zuckerbelastung ausbleibt. In derselben Weise wie der Diabetiker verhält sich auch der Säugling

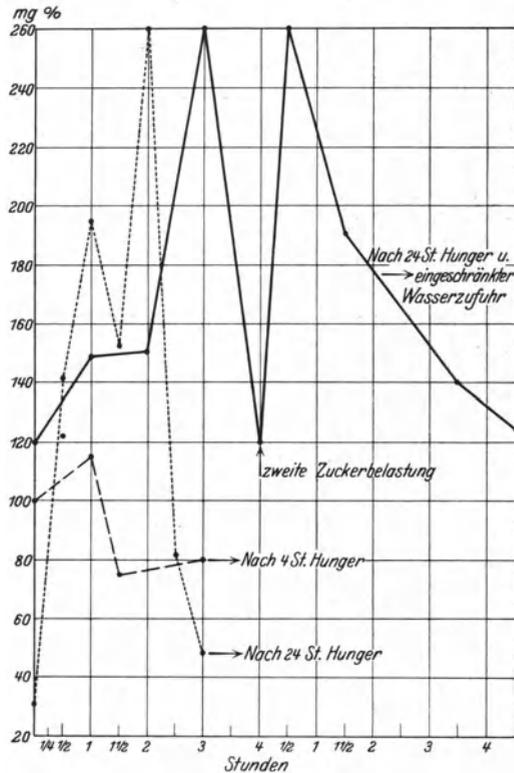


Abb. 7. Blutzuckerkurve nach wiederholter Zufuhr von Glykose per os nach 24 St. Hunger und eingeschränkter Wasserzufuhr. (Schiff und Choremis.)

im Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr. Diese Beobachtung spricht dafür, daß beim Säugling unter den erwähnten experimentellen Bedingungen der Zuckertransport vom Blut ins Gewebe also die exogene Blutzuckerregulation gestört ist.

Das Insulin ist hierbei nicht beteiligt. Fanden wir doch nach Insulininjektionen auch bei Einschränkung der Wasserzufuhr eine typische Hypoglykämie.

Das prompte Auftreten der Ketonurie bei eingeschränkter Wasserzufuhr und Hunger, das Fehlen der Hungerhypoglykämie, die Phosphorvermehrung im Blut und der Verlauf der alimentären Blutzuckerkurve sprechen mit der größten Wahrscheinlichkeit dafür, daß unter den genannten Bedingungen die Insulinabgabe seitens des Pankreas eingeschränkt ist.

Unsere Untersuchungen ergaben, daß im Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr die Kohlenhydratverwertung im Organismus gestört ist. Die Acidose, die Ketose, die relative, in manchen Fällen sogar absolute Hyperglykämie, die verlängerte alimentäre Blutzuckerkurve, die Möglichkeit der wiederholten Hervorrufung der alimentären Hyperglykämie sind der diabetischen Stoffwechselstörung durchaus analoge Erscheinungen. Aus diesem Grunde sprechen wir bei akuter Wasserverarmung des Körpers, natürlich wenn die von uns gewählten experimentellen Bedingungen zutreffen, von einer pseudodiabetischen Störung des Kohlenhydratstoffwechsels.

Wir gingen bei unseren Untersuchungen von der Blutzuckerregulation bei der Toxikose aus und erwähnten, daß bei der Toxikose der Blutzucker normal oder vermehrt ist. Bekannt ist auch, daß zwischen dem Grade der Hyperglykämie und der Schwere der Erkrankung keine Beziehungen bestehen (Éderer und Kramár). Ferner wurde bei der Toxikose ein verzögerter Abfall der alimentären Hyperglykämie (Bäumer, Éderer und Kramár) und ein steiler Anstieg und verzögerter Abfall der Blutzuckerkurve nach Adrenalin nachgewiesen (Mogwitz, Duzár). Schließlich fand Duzár bei an Toxikose erkrankten Kindern nach intravenöser Zufuhr von Insulin den Blutzucker rapid sinken, wobei die Hypoglykämie im Gegensatz zum gesunden Kind nicht lange bestehen bleibt. Wir konnten all diese Erscheinungen auf experimentellem Wege hervorrufen und glauben, daß unsere Beobachtungen manche Fragen des Kohlenhydratstoffwechsels bei der Toxikose bzw. bei der Exsiccose geklärt haben dürften.

Die Ausscheidung von Cl, P, Na, K, Ca und Mg bei der experimentellen Exsiccose.

Wir fanden bei einem Kinde im Stadium der experimentellen Exsiccose eine mäßige, bei einem anderen eine starke Chlorretention. Hingegen schied ein exsudatives Kind in derselben Periode vermehrt Chlor aus. Bei vermehrter Wasserzufuhr schieden die beiden erstgenannten Kinder das überschüssig retinierte Chlor wieder aus. Die Gesamtphosphorausscheidung im Urin fanden wir bis auf einen Fall bei eingeschränkter Wasserzufuhr vermehrt.

	A. Sch., 4 Monate		W. Sch., 9 Monate		J. B., 5 Monate	
	Vor- periode	Haupt- periode	Vor- periode	Haupt- periode	Vor- periode	Haupt- periode
Urinmenge . .	885	330	1065	530	930	250
P ₂ O ₅ in g . . .	1,38	2,04	2,61	2,41	1,23	2,76

Die Ausscheidung der Kationen Na, K, Ca, und Mg nach der Methode von Fiske bestimmt, fanden wir bei der experimentellen Exsiccose herabgesetzt.

Der Säure-Basenhaushalt bei der Toxikose.

Daß bei der Toxikose des Säuglings eine Acidose vorliegt, hat Czerny bereits 1897 erkannt. Er führte die große Atmung des an Toxikose erkrankten Kindes auf die Acidose zurück. Seither wurden über diese Frage zahlreiche Untersuchungen mit verschiedenen Methoden ausgeführt. Kurz zusammengefaßt ergaben diese Untersuchungen, daß bei der Toxikose die Wasserstoffionenkonzentration im Blut vermehrt (Salge, Yllpö, Friedrichsen, Schiff, Bayer und Karelitz) und die Alkalireserve des Blutes erniedrigt ist (O. M. Schloß und Stetson, Guy, Schwarz und Kohn, Éderer und Kramár). Krasemann fand die Carbonatzahl herabgesetzt, Howland und Marriott die alveolare CO_2 -Spannung erniedrigt, und Yllpö stellte die Abnahme der CO_2 -Regulationsbreite im Blute fest. Ferner fand Yllpö ebenso wie Howland und Marriott einen acidotischen Typus der Sauerstoffdissoziationskurve bei der Toxikose. Schließlich wurde auch eine vermehrte Säureausscheidung im Urin bei der Toxikose beobachtet (Yllpö). Es kann also keinem Zweifel unterliegen, daß die Toxikose des Säuglings mit einer Acidose einhergeht. Die Acidose kann kompensiert sein, inkompenzierte Acidosen dürften aber nicht zu den Seltenheiten gehören.

In den typischen Fällen von Toxikose besteht Fieber, Durchfall, Erbrechen und eine akute Wasserverarmung des Körpers. Leidet ein Kind an schweren Durchfällen und erbricht es viel, so führen diese krankhaften Vorgänge natürlich auch dazu, daß das Kind hungert. Alle diese krankhaften Vorgänge beeinflussen das Säure-Basen-Gleichgewicht, und zwar nach beiden Richtungen hin. Acidotisch wirken der Durchfall, die Exsiccose und die Inanition, alkalotisch die gesteigerte Körpertemperatur und das Erbrechen. Wir sprechen von einer antagonistischen Beeinflussung des Säure-Basen-Gleichgewichtes. Die Resultante dieser beiden entgegengesetzten Einflüsse auf das Säure-Basen-Gleichgewicht wird in erster Linie von quantitativen Faktoren abhängig sein. Da es einmal sicher ist, daß bei der Toxikose eine Acidose vorliegt, so muß eben angenommen werden, daß die acidotischen Einflüsse die alkalotische Tendenz wesentlich übertreffen.

Wir haben bei unseren Untersuchungen nicht nur den P_h und die Alkalireserve des Blutes bestimmt, sondern berücksichtigten auch den Anionen- und Kationengehalt des Blutes. Es sei gleich hervorgehoben, daß bei solchen Untersuchungen stets berücksichtigt werden muß, ob das an Toxikose erkrankte Kind erbricht oder nicht. Durch das heftige Erbrechen wird nämlich der Säure-Basenhaushalt wesentlich beeinflusst. Wir wollen unsere Beobachtungen in folgender Tabelle (s. S. 566) veranschaulichen.

Wir fanden also bei der Toxikose, wenn das Kind nicht erbrach, eine inkompenzierte Acidose. Die Alkalireserve ist enorm gesunken und das Cl' im Blutserum erheblich vermehrt. HPO_4'' fanden wir nur leicht vermehrt. Der Gehalt des Blutes an Gesamtbasen, nach der Methode von Fiske bestimmt, ist normal. Der Säurerest auffallend niedrig. Diese Beobachtungen wurden im wesentlichen durch Hartmann bestätigt.

Erbricht das an Toxikose erkrankte Kind, so kommt es ebenfalls zu einer Acidose. Auch hier ist die (H') des Blutes vermehrt und das HCO_3' stark erniedrigt. Der anorganische Phosphor bzw. das HPO_4'' weist keine Besonderheiten auf. Einen auffallenden Unterschied zeigt nur der Cl'-Gehalt des Blutes, indem es eben infolge des heftigen Erbrechens nicht vermehrt, in manchen Fällen sogar deutlich herabgesetzt ist. Die ungleichmäßigen Befunde von G. Boyd hinsichtlich des Cl'-Gehaltes im Blute bei der Toxikose sind sicherlich hierauf zurückzuführen. Bemerkenswert ist ferner, die starke Zunahme des Säurerestes im Blute, die wohl auf die Vermehrung von näher noch nicht bekannten organischen Säuren zurückzuführen ist. Der Basengehalt des Blutes, wie meinen wiederum die schon genannten Kationen, wird durch das Erbrechen nicht beeinflusst. Wir fanden ihn normal oder an der oberen Grenze der Norm.

Tabelle nach Schiff-Bayer und Fukuyama.

	Gesunder Säugling	Toxikose	Experimentelle Exsiccose bei eiweißhaltiger Nahrung Kind: F. S.
Ph 38°	7,33	7,16	7,27
HCO_3'	22,15	6,25	18,01
Cl'	107,87	150,7	117,11
HPO_4''	2,158	2,40	2,15
Protein	10,87	11,57	14,51
Gesamtsäure	143,05	170,92	151,78
Gesamtbasen	180,1	175,0	178,00
Säurerest	36,83	5,921	26,22

Der Säure-Basenhaushalt bei der experimentellen Exsiccose.

Erst nachdem wir die Acidose, die bei an Toxikose erkrankten Kindern zu beobachten ist, charakterisiert und von anderen Acidoseformen abgegrenzt hatten, stellten wir uns die Frage, wie sich der Säure-Basenhaushalt bei akuter Wasserverarmung des Körpers verhält. Wir wollten erfahren, ob und in welcher Weise an der Acidose, die wir bei der Toxikose zu sehen bekommen, die Exsiccose beteiligt ist. Untersuchungen am Kranken lassen eine eindeutige Beantwortung dieser Frage nicht zu. Es spielen hier viele störende Momente mit. Stellt sich z. B. die Exsiccose bei einem Kinde ein, das fiebert, erbricht und an Durchfällen leidet, so wird man natürlich niemals sagen können, in welchem Umfange die eine oder die andere krankhafte Störung an der Verschiebung des Säure-Basen-Gleichgewichtes mitwirkte. Eindeutig kann die gestellte Frage nur durch die Untersuchung des Säure-Basenhaushaltes bei der experimentellen Exsiccose beantwortet werden. Wir haben dies mit der Erweiterung getan, daß wir bei der experimentellen Exsiccose nicht nur das Blut sondern auch die Säureausscheidung im Urin eingehend berücksichtigten.

Wir fanden, mit Bayer und Fukuyama, daß bei der experimentellen Exsiccose die (H') im Blute vermehrt und die Alkalireserve erniedrigt ist, während der Kationengehalt des Blutserums im

wesentlichen unverändert bleibt. Von den Anionen ist im Blutserum das Cl' und das Lactat vermehrt, während das HPO_4'' keine wesentliche Änderung aufweist.

Im Urin fanden wir die (H) nach der sauren Seite verschoben und eine starke Zunahme der titrierbaren Acidität. Leicht vermehrt sind die organischen Säuren, während Ammoniak im Urin nicht vermehrt ausgeschieden wird. Ketokörper sind ebenso wie bei der Toxikose auch bei der experimentellen Exsiccose im Harn nicht nachzuweisen. Diese Untersuchungen sind vor kurzem von L. Schönthal bei Marriott bestätigt worden.

Auch die experimentelle Exsiccose geht also mit einer Acidose einher. Sowohl die Blut- wie auch die Harnbefunde sprechen in diesem Sinne.

Der Säure-Basenhaushalt bei eingeschränkter Wasserzufuhr und eiweißfreier Nahrung.

Im Blut kann der P_h normal oder erniedrigt sein, ebenso auch das HCO_3' . Das Cl' zeigt keine wesentliche Änderung, während HPO_4'' und das Lactat leicht vermehrt sind. Im Urin fanden wir den P_h unverändert und die titrierbare Acidität leicht vermehrt, während die Ausscheidung der organischen Säuren unbeeinflusst bleibt. Auch hier kommt es nicht zur vermehrten Ammoniakausscheidung und Ketokörper sind im Harn nicht nachweisbar.

Plötzliche Einschränkung der Wasserzufuhr führt also auch bei stickstofffreier Nahrung zur Acidose, die aber von jener, die wir bei der experimentellen Exsiccose sehen, sich wesentlich unterscheidet. Wahrscheinlich sind es organische Säuren, die bei der stickstofffreien Kost die Acidose veranlassen. Die starke Zunahme des Säurerestes spricht jedenfalls in diesem Sinne.

Als Beispiel für das Gesagte wollen wir die Analysenwerte von 2 Fällen anführen:

Tabelle nach Schiff-Bayer-Fukuyama.

W. Z., 7½ Monate. Nahrung: 900 g Trockenmilch + 8% Zucker. Wasserzufuhr in der Hauptperiode: 400 g.

Blut	Hauptperiode		Urin	Hauptperiode	
	Vor-	Haupt-		Vor-	Haupt-
Ph	7,38	7,26	Menge	790,00	320,00
HCO_3	23,45	20,61	Ph	6,2	5,7
Cl'	107,97	122,10	Acidität	11,2	19,8
HPO_4''	2,4	2,47	Organische Säuren	139,04	246,56
Milchsäure	1,9	3,4	K	244,1	248,3
Protein	13,59	14,51	Na + Mg	348,51	132,8
Gesamtsäure	149,31	163,09	Ca	29,07	13,8
Gesamtbasen	172,0	172,5	Gesamtbasen	621,7	394,9
Säurerest	22,69	9,41	N	4,59	4,92
			NH_3	0,199	0,22
			NH_3 -Quot.	4,34	4,4

W. Y., 3 Monate. Nahrung: 700 Milch + 8% Zucker. Ges.-Vol. in der Hauptperiode. 300 g.

Blut	Eiweißhaltige Nahrung		Eiweißfreie Nahrung	
	Vor-	Haupt-	Vor-	Haupt-
	periode		periode	
Ph	7,32	7,18	7,25	7,26
HCO ₃ '	25,96	23,45	21,77	20,93
Cl'	101,13	115,03	106,95	105,97
HPO ₄ ''	2,5	2,53	2,0	2,27
Milchsäure	2,17	3,1	2,3	3,0
Protein	12,28	12,28	11,54	10,05
Gesamtsäure	144,04	146,39	144,56	142,22
Gesamtbasen	178,0	180,0	170,0	180,0
Säurerest	33,96	33,61	25,44	37,78

W. Y.

Harn	Eiweißhaltige Nahrung		Eiweißfreie Nahrung	
	Vor-	Haupt-	Vor-	Haupt-
	periode		periode	
Menge	575,00	270,00	735,0	140,0
Ph	5,4	5,2	5,5	5,4
Acidität	8,0	17,6	3,4	10,0
Organische Säuren	115,2	153,36	41,16	58,24
K	239,3	335,9	221,2	248,5
Na + Mg	252,12	142,09	95,02	15,31
Ca	26,08	11,01	21,78	12,19
Gesamtbasen	517,5	489,0	338,0	274,0
N	3,987	4,23	0,7718	0,5096
NH ₃	0,12	0,16	0,1337	0,1215
NH ₃ -Quot.	3,01	3,7	17,33	23,84

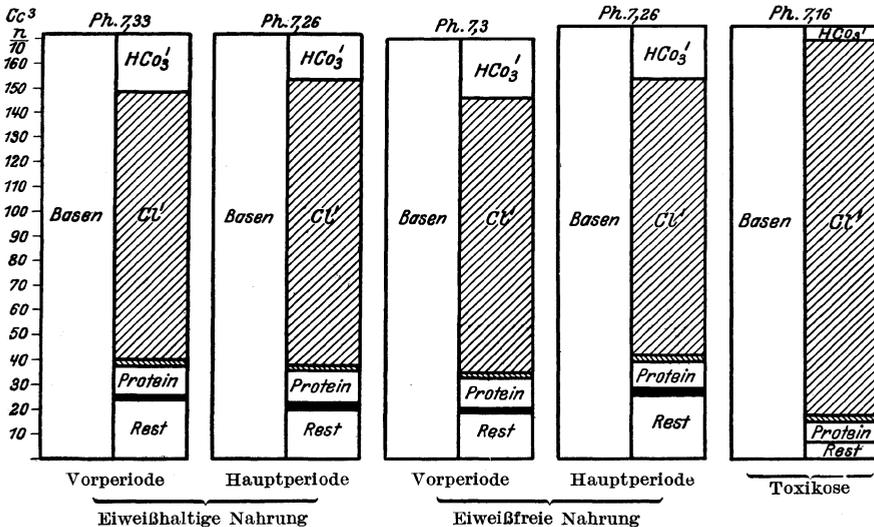


Abb. 8. Säure-Basengleichgewicht im Blut bei der experimentellen Exsiccose und Toxikose. (Schiff-Bayer und Fukuyama.)

▨ HPO₄'' ■ Milchsäure.

Vergleichen wir die Ergebnisse der Analysen, die wir bei eingeschränkter Wasserzufuhr beobachteten, mit denjenigen, die wir bei der Toxikose fanden, so ergibt sich, daß der Säure-Basenhaushalt des an Toxikose erkrankten Kindes, wenn kein Erbrechen besteht, dieselben Veränderungen aufweist, wie wir sie bei der experimentellen Exsiccose, also bei Einschränkung der Wasserzufuhr und eiweißhaltiger Nahrung antreffen. Natürlich sind die Verschiebungen beim toxisekranken Kinde viel stärker ausgesprochen als bei der experimentellen Exsiccose. Der Säure-Basenhaushalt ist also bei der Toxikose durch dieselben Merkmale gekennzeichnet wie die Exsiccationsacidose. Die Übereinstimmung ist nicht nur in der Blutflüssigkeit vorhanden sondern auch im Urin. Auch bei der Toxikose fehlt, wie wir dies unabhängig von Howland und Marriott fanden, und immer wieder betont haben, ebenso wie bei der Exsiccationsacidose die Ketonurie. Bemerkenswert ist ferner das Verhalten der Ammoniakausscheidung im Urin bei der experimentellen Exsiccose. Bemerkenswert ist dies aus dem Grunde, weil die vermehrte Ammoniakausscheidung lange Zeit hindurch als das klassische Symptom der Acidose galt, und wir nun bei der Exsiccationsacidose, auch dann wenn sie inkompenziert ist, die vermehrte Ammoniakausscheidung im Urin vermissen. Dies ist so auffallend, daß wir hierauf noch kurz eingehen wollen und an Beobachtungen anschließen möchten, die mit ganz anderen Fragestellungen von verschiedenen Forschern erhoben wurden, für unsere Frage jedoch zumindest die Richtung, in der gesucht werden soll, anzeigen.

Howland und Marriott fanden, daß bei Nierenerkrankungen des Kindes trotz vermehrter Säureausfuhr im Urin die Ammoniakausscheidung nicht zunimmt. Besonders lehrreich sind die Beobachtungen von Gamble, Blackfan und Hamilton, die fanden, daß die Calciumchloridacidose beim gesunden Kind mit einer erheblich gesteigerten Ammoniakausscheidung im Urin einhergeht, während der Kationengehalt des Harns nur mäßig ansteigt. Wird aber das Calciumchlorid einem an Nephritis leidenden Kinde verabreicht, dann kommt es zwar ebenfalls zu einer Acidose, jedoch fehlt die vermehrte Ammoniakausscheidung, hingegen wird Na, K, Ca, Mg im Urin vermehrt ausgeschieden. Wenn man mit Nash und Benedikt annimmt, daß die Ammoniakbildung hauptsächlich in den Nieren erfolgt, so könnte daran gedacht werden, daß das Fehlen der vermehrten Ammoniakausscheidung bei der Exsiccationsacidose darauf beruht, daß durch die akute Wasserverarmung des Körpers die ammoniakbildende Funktion der Nieren eine Störung erleidet.

Nach diesen Beobachtungen wäre natürlich zu erwarten, daß auch bei der Toxikose Ammoniak nicht vermehrt zur Ausscheidung gelangt. In der Literatur

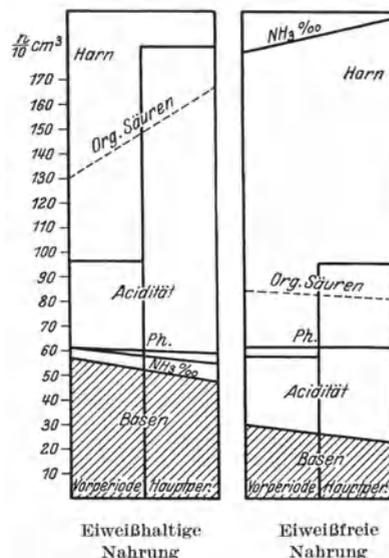


Abb. 9. Säure- und Basenausscheidung im Urin. (Schiff-Bayer und Fukuyama.)

aber liegen hierüber nur spärliche Angaben vor. In einem Falle, den L. F. Meyer untersuchte, wird von einer vermehrten Ammoniakausscheidung berichtet. Wir halten diesen Befund aber nicht für beweisend, weil es sich um ein schon vorher krankes, unterernährtes Kind handelte, das bereits vor dem Auftreten der toxischen Symptome Ammoniak vermehrt ausschied. Über hohe Ammoniakkoeffizienten bei der Toxikose berichtet ferner O. M. Schloß. Wichtiger wäre allerdings, etwas über die absoluten Mengen des im Harn ausgeschiedenen Ammoniaks zu erfahren. Leider fehlen in der Arbeit von Schloß alle Beläge hierfür, so daß die Beurteilung seiner Befunde nicht möglich ist. Natürlich müßte die Ammoniakausscheidung auf der Höhe der Toxikose und nicht nach Abklingen der toxischen Symptome bestimmt werden. Eine selbstverständliche Forderung, die allerdings schwer zu erfüllen sein dürfte. Das vorliegende spärliche Material über die Frage der Ammoniakausscheidung im Urin bei der Toxikose reicht jedenfalls nicht aus, um ein sicheres Urteil zu ermöglichen.

Unsere Versuche ergaben, daß auch der Acidosetypus, den wir bei der Toxikose finden, im Experiment herbeizuführen ist. Wir finden bei der Toxikose dieselbe Acidose wie bei der experimentellen Exsiccose. Charakterisiert ist diese im Blut durch die erniedrigten HCO_3' Werte bei normaler oder vermehrter (H^+) und Zunahme des Cl' . Im Urin durch vermehrte Titrationsacidität, durch Zunahme der Wasserstoffionenkonzentration, durch die vermehrte Ausscheidung von organischen Säuren und schließlich durch das Fehlen der Ketonurie und der vermehrten Ammoniakausscheidung.

Entgegen den Angaben amerikanischer Autoren kommt als auslösendes Moment für die Exsiccationsacidose nach unseren Beobachtungen weder die Anhäufung von sauren Phosphaten (Howland und Marriott) noch eine Vermehrung der Milchsäure im Blut (Clausen) in Betracht. Die Konzentration des Blutes an BH_2PO_4 und Milchsäure ist nämlich, verglichen mit der Gesamtanionenkonzentration, so gering, daß auch eine Zunahme von 100% das Säure-Basengleichgewicht bzw. die Pufferung des Blutes nicht merklich beeinflussen würde. Clausen fand in 3 Fällen von „anhydrämischen“ Zuständen beim Säugling eine enorme Vermehrung der Blutmilchsäure (142, 116, 150 mg-%; normal im Durchschnitt nach Clausen 19,5 mg-%). Diese Fälle dürften allerdings zu den Ausnahmen gehören und müssen noch weiter geklärt werden. Jedenfalls wird von Clausen selbst betont, daß nicht alle Fälle von „anhydrämischer Acidose“ durch die Milchsäure bedingt sind. Eine besondere Stellung hinsichtlich des Säurebasengleichgewichtes im Blute muß dem Cl' zugeschrieben werden. Mehr als die Hälfte der Kationen sind im Blute an Cl' gebunden. Wenn wir nun in Betracht ziehen, daß der Cl' -Gehalt des Blutes beim gesunden Säugling rund 100 ccm n/10 Cl beträgt, so ist klar, daß schon eine Cl' -Zunahme um nur 15 oder 20% eine ausgesprochene Reduktion des BH CO_3 wird herbeiführen müssen. Da, wie bekannt, das $\frac{\text{CO}_2}{\text{BH CO}_3}$ System den am meisten elastischen

Puffer des Blutes darstellt und, abgesehen von Hämoglobin, auch in größter Konzentration im Blute vorliegt, so wird bereits auch eine mäßige Zunahme des Cl' die $[\text{H}^+]$ des Blutes nach der sauren Seite verschieben, ist doch im Blute

$$[\text{H}^+] = k \cdot \frac{\text{CO}_2}{\text{BH CO}_3}$$

Natürlich erhebt sich gleich die Frage, auf welchem Wege es bei dieser Acidoseform zu der Cl'-Vermehrung im Blute kommt. Wir sind vorläufig nicht in der Lage, diese Frage zu beantworten. Bekannt ist, daß bei der Acidose, die durch Ammonium- oder Calciumchlorid herbeigeführt wird, im Blutserum das Cl' vermehrt ist. Bemerkenswert ist aber, daß bei Verabreichung von Ammoniumsulfat oder Magnesiumsulfat die Acidose, die hierbei entsteht, nicht, wie logischerweise zu erwarten wäre, mit einer Vermehrung des SO''_4 im Blute einhergeht, sondern es kommt genau so wie bei der Calciumchloridacidose zu einem Anstieg des Cl' im Blute (Gamble, Blackfan und Hamilton). Dieselben Autoren haben ferner bei einem Kinde, das an einer chronischen Nephritis litt und Ödeme hatte, das Bicarbonat im Blute erniedrigt und das Cl' vermehrt gefunden. Es ist an die Möglichkeit zu denken, daß vielleicht Donnan-gleichgewichte hier vorliegen.

Schließlich sei noch erwähnt, daß wir bei der experimentellen Exsiccose die Gesamtbasenausscheidung, ebenfalls nach der Methode von Fiske bestimmt, im Harn herabgesetzt fanden. Solange Stuhlanalysen nicht vorliegen, ist hierüber nichts Sicheres zu sagen. Wir glauben nicht, daß die verminderte Ausscheidung durch die Retention der Kationen herbeigeführt ist. Die Stoffwechselfunde von L. F. Meyer und Jundell bei an Durchfällen leidenden Kindern lassen uns vielmehr daran denken, daß die Kationen durch den Darm vermehrt ausgeschieden werden. So fand Jundell, daß, während der gesunde Säugling 40—45% der Gesamtasche durch den Darm ausscheidet, und 55—60% im Urin ausführt, bei der Toxikose 78—90% der Gesamtasche im Stuhl ausgeschieden wird.

Die Frage, welche Säure bzw. Säuren bei der Exsiccose die Acidose veranlassen, kann auch durch unsere Untersuchungen nicht beantwortet werden. Keinesfalls braucht die vermehrte Ausscheidung organischer Säuren im Urin dafür zu sprechen, daß die Acidose durch organische Säuren bedingt ist. Denn auch bei der Calciumchloridacidose ist die Ausscheidung von organischen Säuren im Urin vermehrt (Hottinger). Ebenso wenig darf behauptet werden, daß die Chlorvermehrung im Blute bei der Exsiccose die Acidose auslöst. Zum mindesten dürfen wir dies so lange nicht behaupten, bis wir die Ursache der Chlorvermehrung nicht exakt beantworten können.

Schließlich sei noch folgendes erwähnt: Haldane, Oehme, Gamble, Blackfan und Hamilton zeigten, daß die Acidose den Wasserbestand des Körpers herabsetzt. Es liegt also hier ein *Circulus vitiosus* vor in dem Sinne, daß Exsiccose zu Acidose führt und durch die Acidose die Exsiccose wiederum verschärft wird.

Die oxydativen Vorgänge bei der experimentellen Exsiccose.

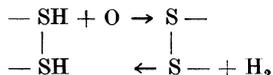
Für die Entstehung der Acidose, die bei an Toxikose erkrankten Kindern zu beobachten ist, wurden verschiedene Möglichkeiten in Betracht gezogen. Man dachte unter anderen an eine Hemmung der oxydativen Vorgänge im Körper; in erster Linie aus dem Grunde, weil gewisse experimentelle Beobachtungen in diesem Sinne sprachen.

So fand v. Pfaundler, daß Salicylaldehyd (in vitro) nicht in Salicylsäure übergeführt wird, und die per os verabreichten Aminosäuren werden nach den

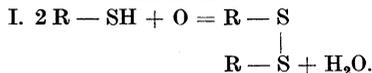
Untersuchungen von Meyer und Rietschel nicht oxydiert. Auch die vermehrte Ausscheidung von Neutralschwefel bei der Toxikose dürfte in diesem Sinne ausgelegt werden (Tobler). Für die Entstehung der Acidose könnte natürlich die Störung der Gewebsoxydation bedeutsam sein; denn es ist klar, daß bei gestörten oxydativen Vorgängen saure Stoffwechselprodukte in den Zellen sich anhäufen und hierdurch eine Gewebsacidose veranlassen. — Die Vermutung, daß bei der Exsiccationsacidose die vermehrte Säurebildung im Gewebe erfolgt, und daß sie im wesentlichen eine anoxämische Acidose sein dürfte — wir werden auf diese noch zu sprechen kommen — veranlaßte uns dazu, die oxydativen Vorgänge bei der experimentellen Exsiccose zu untersuchen. Wir prüften zunächst im Tierversuch wie bei der experimentellen Exsiccose die Autoxydation der Sulfhydrylgruppe (SH-) sich verhält.

Bevor wir unsere Beobachtungen mitteilen, möchten wir kurz den Begriff der Autoxydation erörtern¹.

Die Sulfhydrylgruppe funktioniert bei den biologischen Oxydationen, wie dies bereits Heffter erkannte, sowohl als Wasserstoff- wie auch als Sauerstoff-acceptor.



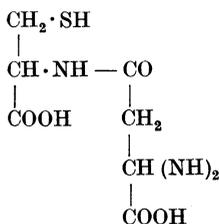
Die Sauerstoffübertragung auf das Gewebe durch die SH-Gruppe wird durch folgende Formeln veranschaulicht:



Die Eigenart der Sulfhydrylgruppe besteht also darin, daß sie abwechselnd zu oxydieren und zu reduzieren vermag. Sie wirkt also als Wasserstoffdonator wie auch als Wasserstoffacceptor und zwar ohne Mitwirkung von Fermenten. Das ist der Sinn der Autoxydation und -Reduktion, wie sie durch den schwefelhaltigen Komplex (SH-, -S-S-) im Organismus vermittelt wird.

Die SH-Gruppe ist im tierischen Gewebe weit verbreitet. Der Träger der Sulfhydrylgruppe ist das Cystein und die reversible Reaktion spielt sich zwischen dem Cystin und Cysteinmolekül ab.

Hopkins fand, daß das Cystein im Gewebe in Form eines Dipeptids vorhanden ist. Die Analyse ergab, daß es sich hierbei um ein Glutaminsäurecystein-dipeptid handelt.



Hopkins gab der Substanz den Namen: Glutathion.

¹ Zusammenfassende Darstellung bei Lipschitz und auch bei Hopkins.

Der Nachweis wie auch die quantitative Bestimmung dieser Substanz im Gewebe beruht darauf, daß die HS-Gruppe mit Ammoniak und Nitroprussidnatrium eine Rotfärbung gibt, während das Oxydationsprodukt, das Cystin, dies nicht tut.

Wir fanden mit Fukuyama bei der experimentellen Exsiccose, — die Versuche wurden an jungen Mäusen ausgeführt —, die Menge der Sulphydrilgruppe in der Leber erheblich herabgesetzt. Da wir keine Gründe zu der Annahme hatten, daß bei der experimentellen Exsiccose das Glutathion aus der Leber verschwindet, so nahmen wir an, daß bei der Exsiccose mit der größten Wahrscheinlichkeit die Rückreduktion von -S-S- zu SH- gestört ist.

Tabelle nach Schiff-Fukuyama.

Dauer der eingeschränkten Wasserzufuhr	Abgewogene Lebermenge g	1 g Leber verbraucht — cem $\frac{n}{100}$ Jod
1 Tag:	{ Kontrolle	0,323
	{ Dursttier	0,413
2 Tage:	{ Kontrolle	0,26
	{ Dursttier	0,282
	{ Kontrolle	0,393
	{ Dursttier	0,288
	{ Kontrolle	0,320
	{ Dursttier	0,58
	{ Kontrolle	0,73
	{ Dursttier	0,528
3 Tage:	{ Kontrolle	1,288
	{ Dursttier	0,938
4 Tage:	{ Kontrolle	1,568
	{ Dursttier	1,248

Unsere Versuche sprechen also für eine Störung der autoxydativen Vorgänge bei der akuten Wasserverarmung des Körpers.

Die Frage der Oxydationsstörung bei der experimentellen Exsiccose hat dann Fukuyama weiter verfolgt. Er bestimmte bei jungen, etwa 6—7 Wochen alten Hunden, im Normalzustand und im Stadium der experimentellen Exsiccose den sogenannten Vakatsauerstoff im Urin nach den Angaben von H. Müller. Unter Vakatsauerstoff ist die Menge O_2 zu verstehen, die eine Substanz bzw. eine Lösung, in unserem Falle die im Urin ausgeschiedenen organischen Substanzen, bei völliger Oxydation zu den Endprodukten der tierischen Verbrennungen noch aufnimmt. Diese Versuche ergaben, daß bei der experimentellen Exsiccose der Vakatsauerstoff im Urin deutlich zunimmt. Das bedeutet, daß im Harn Stoffe vermehrt zur Ausscheidung gelangen, die der völligen Oxydation entgangen sind. Auch die Zunahme des Vakatsauerstoffes spricht also dafür, daß bei der experimentellen Exsiccose die oxydativen Vorgänge im Körper gestört sind. Es sei nur kurz erwähnt, daß wir mit Bayer in den wenigen bisher untersuchten Fällen auch eine Zunahme des dysoxydablen Kohlenstoffes bei der experimentellen Exsiccose beobachteten.

Tabelle nach Fukuyama.

Hund I. 6 Wochen alt.

Diät in der Vorperiode: Trockenmilchpulver . . . 20 g
 Hafermehl 8 g
 Zucker 4 g
 Salz —
 Wasser — Ringer-Lösung 280 g

In der Durstperiode: Idem nur Flüssigkeitsmenge auf 40 herabgesetzt.

	Datum	H ₂ O Zufuhr ccm	Harn- menge in ccm	Tempe- ratur C°	Körper- gewicht g	Gesamt-N im Urin in g	Vakat O ₂ in g	O N	Eiweißgehalt des Bluteserums in g-%
Vor- periode	14. 7.	280	130	38,5	1250	0,201	1,245	6,34	5,62
	15. 7.	280	140	38,6	1250	0,155	1,349	8,98	—
	16. 7.	280	140	38,5	1250	0,147	0,918	6,28	—
Mittelwert	—	—	—	—	—	0,168	1,180	7,11	—
Durst- periode	17. 7.	40	100	38,3	1200	0	0	0	—
	18. 7.	40	26	39,1	1100	0,63	2,033	3,19	—
	19. 7.	40	20	39,0	1100	0,385	1,198	3,11	7,65
	20. 7.	40	15	38,9	1100	0,42	1,879	4,47	—
	21. 7.	40	28	38,7	1100	0,875	1,962	2,24	—
	22. 7.	40	20	38,9	1100	0,525	1,749	3,33	7,85
	23. 7.	40	22	38,9	1100	0,54	1,863	3,71	—
Mittelwert	—	—	—	—	—	0,568	1,786	3,28	—

Die Leberfunktion bei der experimentellen Exsiccose.

Unsere Beobachtungen mit Kochmann über Aminbildung und Aminvergiftung haben uns zu der Ansicht geführt, daß die Annahme der Bildung giftig wirkender Stoffe im Darmkanal vom Charakter der Amine wie auch die einer vermehrten Durchlässigkeit des Darmes bei weitem nicht ausreichen, um das Symptomenbild der Toxikose zu erklären. Unsere Versuche über den Abbau der Milchproteine durch Colibacillen machten es nämlich wahrscheinlich, daß giftig wirkende Eiweißabbauprodukte durch Bakterientätigkeit auch unter normalen Verhältnissen im Darm gebildet und zum Teil mit der größten Wahrscheinlichkeit auch resorbiert werden, ohne daß man im klinischen Verhalten etwas Krankhaftes bemerken würde. Wir schlossen hieraus, daß der gesunde Organismus über Vorrichtungen verfügt, die es ihm innerhalb gewisser Grenzen ermöglichen, differente Stoffe, die vom Darm zur Resorption kommen, durch Abbau, Umbau usw. unschädlich zu machen. Erst, so nahmen wir an, wenn diese Regulationsvorrichtungen versagen, könnte es zu einer Schädigung des Gesundheitszustandes kommen. Da nun die Leber als Stoffwechselorgan ohne Zweifel eine führende Rolle spielt, und die Leber bekanntlich bei der Toxikose in der Regel schwere anatomische Veränderungen aufweist, sahen wir uns veranlaßt, die Leberfunktion bei der experimentellen Exsiccose zu untersuchen.

Bei diesen Untersuchungen verwandten wir die von Falta, Höglner und Knobloch eingeführte Gallenprobe. Diese Autoren fanden nämlich, daß bei

Verabreichung von 3 g Fel tauri dep. sicc. nur bei Leberkranken eine alimentäre Urobilinogenurie auftritt, während die gesunde Leber das ihr aus dem Darm zugeführte Urobilinogen festhält und nicht in den großen Kreislauf übertreten läßt.

Die Probe wurde von uns stets vergleichend bei ein und demselben Kinde ausgeführt, also sowohl bei ausreichender wie auch bei eingeschränkter Wasserzufuhr.

Wir konnten zunächst mit Eliasberg und Bayer feststellen, daß der gesunde Säugling nach peroraler Zufuhr von Galle, was die Urobilinogenurie anbetrifft, sich ebenso verhält wie der Erwachsene. Bei 3 g Trockengalle ist beim gesunden Säugling keine Urobilinogenurie zu beobachten. Wir fanden ferner, daß bei eingeschränkter Wasserzufuhr alle Kinder, die wir untersuchten, nach der alimentären Belastung Urobilinogen ausschieden, während dies bei normaler Wasserzufuhr nicht der Fall war. Auch mit der größten Zurückhaltung dürfen wir aus diesen Beobachtungen den Schluß ziehen, daß bei ungenügender Wasserzufuhr die Leber das Urobilinogen nicht in normaler Weise mehr zurückzuhalten vermag, kurzum, daß sie in ihrer Funktion gestört ist.

Bemerkenswert ist, daß diese Funktionsstörung bei eingeschränkter Wasserzufuhr stets auftritt, gleichgültig, ob dem Kinde im Versuch eine eiweißhaltige oder eiweißfreie Nahrung verabreicht wird. Klinisch zeigt sich die Funktionsstörung der Leber aber nur dann, wenn man eiweißhaltige Nahrung verabreicht. Bei eiweißfreier Nahrung ist die Urobilinogenurie das einzige nachweisbare Symptom der gestörten Lebertätigkeit.

Natürlich wurden auch gegen diese Methode der Leberfunktionsprüfung gewisse Einwände erhoben (Lepehne, Matthes, Retzlaff). Übersieht man aber die Reihe der zahlreichen anderen Methoden, die zur Prüfung der Leberfunktion dienen, so muß man leider zu der Ansicht kommen, daß es mit allen diesen Proben ziemlich schwach bestellt ist, und daß keine von ihnen durchweg zufriedenstellende Ergebnisse zu liefern vermag. Wir haben die Gallenprobe angewandt, weil sie einfach zu handhaben ist, und weil sie unseres Erachtens nicht weniger leistet als die anderen. Da wir, wie erwähnt, die Untersuchungen stets vergleichend ausführten, so glauben wir doch zu den Folgerungen, die wir aus unseren Untersuchungen gezogen haben, berechtigt zu sein.

Funktionsstörung der Nieren bei der experimentellen Exsiccose.

Wir sehen bei der experimentellen Exsiccose in der Regel einen pathologischen Urinbefund auftreten. Es kommt zu einer leichten Albuminurie und im Harnsediment zur Ausscheidung von hyalinen und granulierten Cylindern, Leukocyten; in manchen Fällen sind auch vereinzelt Erythrocyten im Sedimentbild zu beobachten. Nicht in jedem Falle zeigt aber das Urinsediment denselben Befund. In manchen Fällen überwiegt die Cylindrurie, während in anderen Cylinder nur spärlich gefunden werden und im Sediment die Leukocyten vorherrschen. Oft überwiegt im Beginne der Exsiccose die Cylindrurie, die nach einigen Tagen zurückgeht und von einer vermehrten Leukocytenausscheidung abgelöst wird. Was zeigt nun der Harnbefund bei der Toxikose? Wir zitieren am besten Czerny und Moser. Sie schreiben: „In manchen Fällen ist der

Sedimentbefund wie bei der Nephritis, in anderen besteht der größte Teil des Sediments aus Eiterkörperchen. Die divergenten Harnbefunde bedingen keine verschiedenen klinischen Bilder.“ Stellen wir die klinische Beobachtung unseren experimentellen Befunden an die Seite, so ergibt sich eine vollkommene Übereinstimmung. Da wir bei Einschränkung der Wasserzufuhr dasselbe Nierensyndrom zu sehen bekommen wie bei der Toxikose des Kindes, so spricht dies dafür, daß zwischen der Wasserverarmung des Körpers und dem Auftreten des pathologischen Harnbefundes innige Beziehungen bestehen müssen. Daß der pathologische Urinbefund in der Tat durch die akute Wasserverarmung herbeigeführt wird, dafür spricht sowohl das Experiment, wie auch die Beobachtung, daß es in manchen Fällen gelingt, durch vermehrte Wasserzufuhr das Nierensyndrom zum Schwinden zu bringen.* Es sei allerdings gleich betont, daß wir öfter auch solchen Fällen begegneten, bei welchen trotz vermehrter Wasserzufuhr das Nierensyndrom eine Zeitlang noch weiter bestehen blieb. Auch dieses Verhalten entspricht aber durchaus der klinischen Beobachtung, denn nach Czerny-Moser können auch bei der Toxikose des Kindes die Nierensymptome die Magendarmerscheinungen oft lange überdauern.

Die weitere Analyse zeigte, daß das Nierensyndrom sowohl bei eiweißhaltiger wie auch bei eiweißfreier Nahrung auftritt, wenn nur die Wasserzufuhr entsprechend eingeschränkt wird. Das Ausschlaggebende ist also in diesem Falle die ungenügende Wasserzufuhr, und bei der Toxikose des Kindes wurde bereits von Czerny-Keller die Möglichkeit erwogen, daß der pathologische Urinbefund vielleicht mit der akuten Wasserverarmung des Körpers zusammenhängt.

Die Frage, auf welchem Wege es unter den erwähnten Bedingungen zum pathologischen Harnbefund kommt, kann vorläufig nicht mit Sicherheit beantwortet werden. Wir dachten mit Bayer an eine durch ungenügende Durchblutung bedingte Funktionsstörung der Nieren. Wir dachten daran, weil bei der Exsiccose die Zirkulation nachweisbar gestört ist und auch eine Abnahme der zirkulierenden Blutmenge festgestellt werden konnte (Marriott). Da nach Barkroft die Nieren von allen Organen den größten Sauerstoffbedarf haben, so war mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die ungenügende Durchblutung zur mangelhaften Sauerstoffversorgung und diese wiederum zur Funktionsstörung der Nieren führt. Ferner wurde auch die Möglichkeit erwogen, daß das Nierensyndrom die Folge einer Nierenacidose ist. Von manchen Seiten wird nämlich behauptet, daß die Nierenzellen insbesondere der CO_2 -Anhäufung gegenüber sehr empfindlich sind, und schließlich kommt es bei ungenügender Sauerstoffversorgung eben infolge der Anoxämie bzw. der Hypoxämie zu einer Gewebsacidose. Mit dieser Möglichkeit war um so mehr zu rechnen, weil ja, wie bereits ausgeführt, die akute Wasserverarmung des Körpers mit einer Acidose einhergeht. Die Untersuchungen von Feuchtwanger und Lederer aus der Heidelberger Kinderklinik, ferner die Beobachtung, daß nach Säurezufuhr ebenfalls oft Albuminurie und Cylindrurie zu beobachten ist, sprechen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit dafür, daß der Gewebsacidose oder richtiger gesagt der Nierenacidose für das Auftreten der genannten abnormen Harnbestandteile eine Bedeutung zukommt.

Die vermehrte Durchlässigkeit des Darmes bei der experimentellen Exsiccose.

Von verschiedenen Pädiatern wird auch heute noch der vermehrten Darmdurchlässigkeit in der Pathogenese der Toxikose eine bedeutsame Rolle zugeschrieben. Man glaubt, daß hierdurch noch nicht genügend abgebaute, giftig wirkende Stoffe oder Endotoxine vom Darm aus in die Zirkulation gelangen und auf diesem Wege die toxischen Symptome auslösen. Ohne auf die gesamte Literatur, die diesen Gegenstand behandelt, einzugehen, sei nur erwähnt, daß es vor allem Lust gewesen ist, der zeigen konnte, daß bei der Toxikose das verfütterte native Hühnereiweiß in das zirkulierende Blut übertritt. An der Richtigkeit dieser Beobachtung ist nicht zu zweifeln, und sie wurde auch verschiedentlich bestätigt. Fraglich ist nur, ob die abnorme Durchlässigkeit des Darmes für die Entstehung der Intoxikationserscheinungen verantwortlich gemacht werden kann.

Wir selbst haben die pathogenetische Bedeutung der vermehrten Darmdurchlässigkeit stets abgelehnt, versuchten aber trotzdem durch eigene Versuche uns ein Bild über diese Verhältnisse zu verschaffen. Wir haben bei der experimentellen Exsiccose, die Versuche wurden von Fukuyama durchgeführt, nach der Methode von O. M. Schloß nach Präcipitinen im Blutserum gefahndet; ferner wurde mit stark präcipitierendem Kaninchenserum der Nachweis von Kuhmilchweiß im Blutserum bei der experimentellen Exsiccose zu führen versucht. Diese Untersuchungen führten zu einem durchweg negativem Ergebnis. Schon früher haben Hoag und seine Mitarbeiter beim Eiweißfieber solche Untersuchungen ebenfalls mit negativem Resultat angestellt, und auch Goebel konnte bei Eiweißüberfütterung weder im Anaphylaxieversuch noch in der Präcipitinreaktion den Übertritt des mit der Nahrung verfütterten Proteins im Blute nachweisen.

Wenn wir somit bei eingeschränkter Wasserzufuhr und eiweißhaltiger Nahrung eine ganze Reihe von Exsiccationserscheinungen zu sehen bekommen, ohne daß das Nahrungseiweiß unverändert in die Zirkulation übergeht, so glauben wir zu der Schlußfolgerung berechtigt zu sein, daß für die Exsiccationserscheinungen die vermehrte Darmdurchlässigkeit wohl keine Bedeutung haben dürfte. Auch Rohmer und Levy lehnen sie ab. Nach wie vor stehen wir auf dem Standpunkt, daß für die Exsiccationserscheinungen nicht das Entscheidende ist, ob unverändertes Nahrungseiweiß in die Zirkulation gelangt, sondern das Schicksal der Proteine im intermediären Stoffwechsel.

Anatomische Befunde bei der experimentellen Exsiccose.

Die Leber. Wir fanden bei jungen Hunden, die wir bei eingeschränkter Wasserzufuhr mit Trockenmilch fütterten, bei der Sektion, eine typische Fettleber. Wir vermißten sie, wenn bei gleich starker Einschränkung der Wasserzufuhr die Tiere mit einer annähernd eiweißfreien Nahrung gefüttert wurden. Auch sahen wir keine Fettleber, wenn bei Fütterung mit Trockenmilch die Tiere ad libitum Wasser zu sich nehmen durften. So ist auch die Entstehung der Fettleber in diesem Versuch an zwei Bedingungen geknüpft. Wir meinen den Wassermangel und das

Nahrungseiweiß. Welche Rolle spielt nun das Nahrungseiweiß bei der Entstehung der Fettleber? Zwei Möglichkeiten sind hierbei in Erwägung zu ziehen. Zunächst, daß infolge des gestörten intermediären Eiweißstoffwechsels durch die Einwirkung gewisser Eiweißabbauprodukte der Glykogengehalt der Leber abnimmt und es auf diesem Wege zur Entwicklung der Fettleber kommt. Ferner ist zu erwägen, daß das Eiweiß vielleicht nur in dem Sinne von Bedeutung ist, als es die Exsiccose begünstigt bzw. verschärft.

Für die erstgenannte Möglichkeit sprechen Untersuchungen, die zwar mit einer anderen Fragestellung und auch unter anderen Versuchsbedingungen ausgeführt wurden, dennoch in enger Beziehung zu unseren Beobachtungen stehen. So fanden Asher und seine Mitarbeiter, daß nach reichlicher Peptonzufuhr im Tierversuch die Assimilationsfähigkeit für Traubenzucker sinkt (Pletnew). Tschannen fand eine Hemmung der Glykogenese bei Ratten, die mit Pepton und hydrolisiertem Casein gefüttert wurden. Es gelang ihm sogar auf diese Weise die Leber praktisch glykogenfrei zu machen. Dieselbe Beobachtung machte Richardson im Durchströmungsversuch an der isolierten Leber, wie auch Abelin und Corral. Letzterer konnte die gehemmte Glykogenbildung bei Peptonfütterung auch im Respirationsversuch nachweisen. Maignon und Jung, ferner Junkersdorf konnten schließlich durch Caseinüberfütterung bei Ratten eine typische Fettleber erzeugen. Zusammenfassend ergaben also diese Untersuchungen, daß Überfütterung mit Eiweiß oder Eiweißabbauprodukten die glykogenbildende und fixierende Funktion der Leber schädigt. Diese Beobachtungen, den unsrigen an die Seite stellend, sehen wir, daß eine solche schädigende Wirkung auch das in normaler Menge verfütterte Nahrungseiweiß ausübt, wenn nur der Wasserbedarf des Organismus nicht gedeckt wird. Unsere These also, daß der normale Ablauf des Eiweißstoffwechsels nur möglich ist, wenn der Organismus über entsprechende Mengen Wassers verfügt, wird durch diese Beobachtungen nur unterstrichen.

Unser Befund, daß bei der experimentellen Exsiccose der Glykogengehalt der Leber abnimmt, und eine Fettleber sich entwickelt, wurde wiederum von Kramár nachgeprüft. Kramár und Kovács bestätigten unsere Beobachtung. Nur glauben sie, im Gegensatz zu uns, daß es auch dann zur Entwicklung einer Fettleber kommt, wenn bei eingeschränkter Wasserzufuhr den Tieren eine eiweißfreie Nahrung verfüttert wird. Sie glauben somit, daß die Fettleber die direkte Folge des Wassermangels ist. Nach dieser Auffassung wäre also dem Eiweiß bei der Entstehung der Fettleber nur eine die Exsiccose begünstigende Wirkung zuzuschreiben. Wenn auch die Möglichkeit, daß das Eiweiß in dem oben genannten Sinne seine Wirkung entfaltet, nicht ohne weiteres abzulehnen ist, so möchten wir doch betonen, daß die Versuche von Kramár und Kovács diese Frage nicht entscheidend beantworten. Wir wollen nur kurz daran erinnern, was über die „reine Exsiccose“ bereits gesagt wurde. Die klinische Erfahrung zeigt, daß die Fettleber unter verschiedenen pathologischen Bedingungen beobachtet werden kann. Daß Kramár und Kovács bei der von ihnen angewandten Diät, die zu einer schweren Erkrankung der Tiere führte, eine Fettleber sahen, wollen wir nicht bezweifeln. Den Schluß aber, den die Autoren aus ihren Versuchen ziehen, daß nämlich die Fettleber bei ihrer extremen Versuchsanordnung die Folge der „reinen Exsiccose“ ist, rechtfertigt unseres Erachtens weder das Experiment noch die logische Deutung ihrer Befunde.

Der Darm. Kramár und Kovács fanden im Tierversuch bei der experimentellen Exsiccose hyperämische Flecken im Dünndarm, ferner in den mittleren und unteren Partien des Dickdarms. In der Dünndarmschleimhaut sahen sie in den hyperämischen Bezirken auch Blutungen. Histologisch fanden sich Blutüberfüllung der Capillaren, wie auch kleine diapedetische Blutungen. Bei Hunden, die eiweiß- und wasserfrei gefüttert wurden, wurden dieselben anatomischen Befunde in gleicher Häufigkeit erhoben. So glauben die Autoren, daß für die genannten pathologisch-anatomischen Veränderungen allein die Wasserverarmung des Körpers verantwortlich zu machen ist.

Die Milz. Nach unseren Beobachtungen zeigt die Milz bei der experimentellen Exsiccose des Hundes das typische Bild der Hungermilz. Sie wurde vermißt, wenn die Tiere bei stark eingeschränkter Wasserzufuhr mit einer eiweißfreien Nahrung gefüttert wurden.

Die Nieren. Ebenso wie Czerny fanden auch wir bei Kindern, die unter den Erscheinungen der akuten Wasserverarmung starben, eine mehr oder weniger starke Verfettung der Nierenepithelien, hauptsächlich in den gewundenen Harnkanälchen. Derselbe Befund wurde im Tierversuch von Kramár und Kovács erhoben, und zwar gleichgültig, ob die Tiere bei eingeschränkter Wasserzufuhr mit einer eiweißhaltigen oder eiweißfreien Nahrung gefüttert wurden. Wir möchten allerdings betonen, daß diese Nierenveränderungen mit dem bereits geschilderten Nierensyndrom bei der Exsiccose nichts zu tun haben. Wir sahen nämlich dieselben histologischen Veränderungen in den Nieren auch in solchen Fällen, bei welchen wir den Urin stets frei von pathologischen Beimengungen fanden.

Experimentelle Exsiccose und endogene Invasion des Dünndarms.

In der Pathogenese der akut alimentären Störungen wurde in den letzten Jahren der endogenen Invasion des Dünndarms durch Colibacillen eine bedeutende Rolle zugeschrieben (Moro, Bessau, Scheer u. a.). Man fand die Colibacillen bei der Toxikose regelmäßig in den oberen Teilen des Dünndarms, also an einem Orte, der nach den wiederholt bestätigten Angaben Moros praktisch keimfrei ist. Diese Beobachtung erfuhr insbesondere durch Bessau und seine Mitarbeiter eine klinische Würdigung. Moro wie auch Bessau schreiben der endogenen Invasion hauptsächlich die Rolle zu, daß bei Chymusstauung durch Bakterienwirkung Stoffe entstehen, die den Darm reizen und auf diesem Wege den Durchfall veranlassen. Andere Autoren wiederum, wie z. B. Adam wollen die endogene Invasion des Dünndarms durch Colibacillen für den ganzen Symptomenkomplex der Toxikose verantwortlich machen. Auch Plantenga glaubt, daß die Toxikose durch eine Coliinfektion ausgelöst wird, hauptsächlich aus dem Grunde, weil er nach intravenöser Zufuhr von Colibacillen bei jungen Kälbern eine der Toxikose des Kindes ähnliche Erkrankung auftreten sah.

Im Tierversuch konnte durch verschiedene schädliche Einflüsse auf experimentellem Wege die endogene Invasion des Dünndarms durch Colibacillen herbeigeführt werden. So fand Moro die endogene Invasion bei Überhitzung der Tiere, durch Schädigung der Darmschleimhaut, durch zuckerreiche Nahrung usw. Wir stellten uns die Frage, ob nicht auch bei der experimentellen Exsiccose

eine endogene Invasion des Dünndarms durch Colibacillen erfolgt, und hofften, durch diese Untersuchungen einen gewissen Aufschluß über die Anteilnahme der endogenen Invasion am Zustandekommen des Exsiccationssyndroms zu erhalten.

Unsere mit Eliasberg und Bayer mittels der Duodenalsondierung durchgeführten Untersuchungen ergaben ein negatives Resultat. In keinem Falle gelang es uns bei der experimentellen Exsiccose im Duodenalinhalt Colibacillen nachzuweisen.

Fieber bei eingeschränkter Wasserzufuhr.

Bei der Schilderung des klinischen Bildes der experimentellen Exsiccose erwähnten wir bereits, daß wir ungefähr in der Hälfte unserer Fälle im Stadium der experimentellen Exsiccose eine gesteigerte Körpertemperatur beobachten konnten. Die Fiebertemperatur schwand, sobald dem Kinde Wasser in entsprechenden Mengen zugeführt wurde.

Temperatursteigerungen beim Säugling, die bei Wassermangel entstehen und bei vermehrter Wasserzufuhr wieder verschwinden, sind schon längst bekannt. Sie wurden zuerst von Erich Müller richtig erkannt und als Durstfieber gedeutet¹. Diese Beobachtung wurde von verschiedenen Seiten bestätigt, so daß an der Existenz des Durstfiebers nicht gezweifelt werden kann.

Bemerkenswert ist, daß unter denselben experimentellen Bedingungen das eine Kind mit Temperatursteigerung reagiert, während bei anderen solche nicht beobachtet werden. Also auch hier begegnen wir individuellen Verschiedenheiten in der Reaktionsweise.

Die Frage, auf welchem Wege der Wassermangel zur Temperatursteigerung führt, wurde in verschiedener Weise beantwortet. Erich Müller dachte, daß die zunehmende Säftkonzentration hierbei das Ausschlaggebende ist. Unsere Beobachtungen bestätigen Erich Müller insofern, als wir im Versuch nur dann eine Temperatursteigerung sahen, wenn die ungenügende Wasserzufuhr eine Anhydrämie, also eine Bluteindickung zur Folge hatte. P. Corcan und Klein bestätigten diese Beobachtung, wiesen aber darauf hin, daß zwischen dem Grade der Bluteindickung und der Höhe der Temperatursteigerung kein Parallelismus besteht. Nimmt die Blutkonzentration bei eingeschränkter Wasserzufuhr nicht zu, so bleibt die Temperatursteigerung aus. So wird unsere Beobachtung, daß trotz starker Einschränkung der Wasserzufuhr die Temperatursteigerung ausbleibt, wenn eiweißfreie Nahrung verabreicht wird, selbstverständlich. Eiweißfreie Nahrung führt eben auch bei starker Einschränkung der Wasserzufuhr nicht zur Anhydrämie. Folgende Tabelle soll einige Beispiele dafür geben:

Körpertemperatur
a) bei eingeschränkter Wasserzufuhr und eiweißhaltiger Nahrung. (Schiff, Eliasberg und Bayer.)

	A. Sch. 4 Mon.		W. Sch. 9 Mon.		J. B. 5 Mon.		A. L. 4 Mon.		C. K. 4 Mon.		Au. H. 2½ Mo.		H. R. 5 Mon.		A. G. 8 Mon.		J. F. 9 Mon.		K. L. 12 Mon.		H. H. 9 Mon.	
	P ₁	P ₂	P ₁	P ₂	P ₁	P ₂	P ₁	P ₂	P ₁	P ₂	P ₁	P ₂	P ₁	P ₂	P ₁	P ₂	P ₁	P ₂	P ₁	P ₂	P ₁	P ₂
Refraktion in Eiweiß%	6,3	6,34	6,98	8,1	5,0	6,0	6,3	5,9	6,5	6,7	5,5	6,1	6,5	6,7	6,6	6,7	5,9	7,34	6,5	8,06	6,5	7,8
Temperatur- steigerung	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	+	0	+	0	+

¹ Beim Neugeborenen zuerst von Crandell beschrieben. Arch. of Pediatr. 16, 174 (1899).

b) Bei eingeschränkter Wasserzufuhr und eiweißfreier Nahrung.

	H. B. 5 Monate		A. L. 4 Monate		H. G. 9 Monate	
	P ₁	P ₂	P ₁	P ₂	P ₁	P ₂
Refraktion in Eiweiß % .	5,36	5,36	6,1	5,68	5,36	5,36
Temperatursteigerung . .		0		0		0

Wir wollen nicht das ganze Problem des sogenannten alimentären Fiebers aufrollen. Nur die Frage, welche Rolle beim Zustandekommen dieser Temperatursteigerungen der Wassermangel und das Nahrungseiweiß spielen, soll hier berücksichtigt werden.

Schon Freise erkannte vor mehreren Jahren, daß nicht der absolute Wassermangel selbst für das Auftreten des sogenannten Durstfiebers das Entscheidende ist. Das Wesentliche ist nach Freise das Mißverhältnis zwischen dem Trockensubstanzgehalt und dem Wassergehalt der zugeführten Nahrung. Nie sahen wir Temperatursteigerung bei eingeschränkter Wasserzufuhr und Hunger; ebensowenig bei eingeschränkter Wasserzufuhr und eiweißfreier Nahrung. Wurde hingegen bei gleichstarker Einschränkung der Wasserzufuhr denselben Kindern eine eiweißhaltige Nahrung (Milch) verabreicht, so stieg die Körpertemperatur an. Mit Recht schreibt also Finkelstein, daß die ungünstige Korrelation zwischen festen und flüssigen Nahrungsbestandteilen nur dann pyrogen wirkt, wenn die zugeführte Nahrung eiweißreich ist. Allerdings ist unter eiweißreich nicht Eiweißüberfütterung zu verstehen. Nicht die absoluten Eiweißmengen sind nämlich entscheidend sondern nur das Verhältnis zwischen Eiweiß und Wassergehalt der zugeführten Nahrung. Bei starker Einschränkung der Wasserzufuhr wirken schon geringe Eiweißmengen temperatursteigernd, während bei Verabreichung normaler Wassermengen die pyrogene Wirkung nur dann zutage tritt, wenn mit der Nahrung reichlich Eiweiß verfüttert wird.

Die Beobachtung, daß bei Verabreichung von konzentrierten, eiweißreichen Nahrungsgemischen Temperatursteigerungen auftreten können, ist an und für sich nicht neu. Solche sind bereits von Finkelstein, Feer, Benjamin, Glanzmann beschrieben worden. Hingegen ist es, soweit ich die Literatur übersehe, das Verdienst Moros, zum ersten Male auf das Nahrungseiweiß als pyrogenen Faktor beim alimentären Fieber hingewiesen zu haben.

Rupprecht fand, daß das Auftreten des relativen Durstfiebers an folgende Bedingungen geknüpft ist: An die Anwesenheit von Eiweiß, an die Gegenwart von Molke und schließlich an die des Wassermangels in der Nahrung. Über die Molkenwirkung fehlen uns eigene Erfahrungen — eingehende Untersuchungen liegen von Finkelstein und Moro vor — im übrigen aber decken sich unsere Beobachtungen vollkommen mit denen von Rupprecht.

Wie kommen nun diese Temperatursteigerungen zustande? Die Hypothesen, denn es handelt sich lediglich nur um solche, bewegen sich in 3 Richtungen.

Man glaubt, daß bei Wassermangel pyrogen wirkende Abbauprodukte aus dem Eiweiß entstehen. Andere vermuten, daß bei Wassermangel die physikalische Wärmeregulation eingeschränkt ist. Die Wärmeabgabe kann also

nicht in normalem Umfange vor sich gehen. Auf diesem Wege kommt es dann zur Wärmestauung, die sich durch die gesteigerte Körpertemperatur verrät. Letztere Hypothese wurde von Heim und John aufgestellt. Nach diesen Autoren kommt die Temperatursteigerung also nicht durch die vermehrte Wärmebildung sondern durch die herabgesetzte Wärmeabgabe zustande. Das sogenannte Durstfieber ist nach dieser Ansicht also kein Fieber im wahren Sinne des Wortes sondern nur eine Hyperthermie.

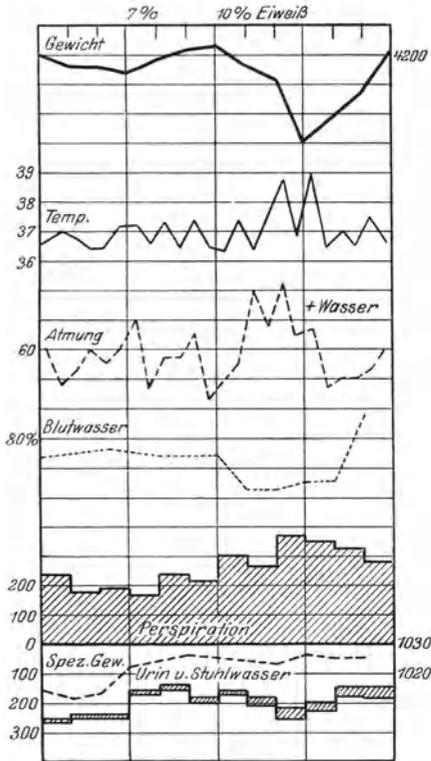


Abb. 10.
Eiweißfieber nach H. Finkelstein.

In den letzten Jahren erfuhr diese Hypothese durch Rietschel eine Erweiterung. Rietschel glaubt, daß beim Durstfieber, wie Heim und John dies annehmen, die Wärmeabgabe gestört ist. Im weiteren vertritt er aber die Ansicht, daß außerdem auch die Wärmebildung gesteigert ist; und die vermehrte Wärmebildung führt Rietschel auf die spezifisch-dynamische Wirkung der Eiweißkörper zurück. Er stützt sich hierbei auf die Arbeiten Rubners. Rubner fand nämlich, daß die wärmevermehrnde Fähigkeit der Proteine sechsmal höher ist als die der Fette und Kohlenhydrate. Ferner fand Rubner, daß beim künstlich poikilothermen Tier nach Eiweißfütterung die Körpertemperatur eben infolge der spezifisch-dynamischen Wirkung der Proteine ansteigt. Das Durstfieber kommt also nach Rietschel in der Weise zustande, daß bei eiweißhaltiger Nahrung vermehrt Wärme gebildet wird und dieser Wärmeüberschuß infolge des Wassermangels nicht fortgeschafft werden kann. Aus diesem Grunde spricht Rietschel nicht vom Durstfieber sondern von dynamischem Eiweißfieber.

Schon auf der Leipziger Tagung der Kinderärzte, als Rietschel zum ersten Male dieses Thema behandelte, wurden gegen seine Ausführungen von verschiedenen Seiten Einwände erhoben (Finkelstein, L. F. Meyer, Kleinschmidt). Bemerkenswert ist zunächst die Beobachtung Finkelsteins, daß bei wiederholter Verabreichung großer Eiweißmengen die Fieberbereitschaft manchmal schwindet. Nicht recht zu erklären ist ferner die Tatsache, daß das Eiweißfieber durch orale Wasserzufuhr am leichtesten zu beseitigen ist und nicht durch rectale oder intraperitoneale Flüssigkeitszufuhr (Kleinschmidt, Backwin). Gegen die Bedeutung der spezifisch-dynamischen Wirkung beim Zustandekommen der gesteigerten Körpertemperatur spricht ferner, daß Fiebertemperatur, wie bereits erwähnt, auch bei relativ niedriger

Eiweißzufuhr zu beobachten ist, wenn nur dem Kinde entsprechend wenig Wasser verabreicht wird.

A priori wäre bei Wärmestauung durch Wassermangel eine Herabsetzung der Perspiratio insensibilis zu erwarten. Talbot fand aber bei Eiweißdurstfieber die Perspiration nicht nur nicht herabgesetzt sondern im Gegenteil gesteigert. Auch sah Finkelstein bei vermehrter Eiweißzufuhr keine Zunahme der Perspiration, wenn die Temperatur normale Werte aufwies. Kam es aber zur Temperatursteigerung, so nahm die Perspiration zu. Es ist also Finkelstein durchaus zuzustimmen, wenn er den Satz aufstellt, daß nicht die Temperatur von der Perspiration abhängig ist, sondern vielmehr gerade das Gegenteil der Fall ist. Schließlich sind auch die Untersuchungen von Hoag und seinen Mitarbeitern zu erwähnen, die fanden, daß die Wärmemenge, die nach reichlicher Eiweißzufuhr infolge der spezifisch-dynamischen Wirkung gebildet wird, nicht ausreicht, um Fiebertemperaturen herbeizuführen. Trotz der Bemühungen Rietschels und seiner Mitarbeiter sind diese Widersprüche noch nicht beseitigt. Die Annahme also, daß die spezifisch-dynamische Wirkung der Eiweißkörper mit einer der Ursachen des Durstfiebers ist, darf vorläufig ebenfalls nur als eine Hypothese angesehen werden.

Wir vertraten seiner Zeit, als wir uns mit diesen Temperatursteigerungen beschäftigten, ebenso wie Finkelstein, Kleinschmidt, L. F. Meyer u. a. die Ansicht, daß die Fiebertemperaturen, die bei eingeschränkter Wasserzufuhr und eiweißhaltiger Nahrung zu beobachten sind, durch gewisse pyrogenwirkende Eiweißabbauprodukte hervorgerufen werden. An eine solche Möglichkeit ist um so mehr zu denken, weil ja bekanntlich durch chemische Substanzen erhebliche Temperatursteigerungen ausgelöst werden können. Ganz besonders ist aber in diesem Zusammenhang an jene Temperatursteigerungen zu denken, die wir bei anaphylaktischen und anaphylaktoiden Reaktionen zu sehen bekommen. Wir möchten nur an die Serumkrankheit erinnern, bei welcher oft das Fieber das einzige Symptom der Erkrankung ist. Auch bei der Serumkrankheit ist sicherlich nicht das eingespritzte Eiweiß als solches der pyrogene Faktor. Die Tatsache, daß die Temperatursteigerung erst nach einer bestimmten Zeit der Seruminjektion folgt, spricht vielmehr dafür, daß die pyrogene Wirkung gewissen Abbauprodukten des Proteins zuzuschreiben ist. Wir betonen dies nur aus dem Grunde, weil, wenn der Nachweis nicht abgebauter Proteine in der Blutflüssigkeit beim Durstfieber nicht gelingt (Goebel), dies unseres Erachtens noch kein Beweis dafür ist, daß das Durstfieber nur durch eine Störung der physikalischen Wärmeregulation und nicht durch gewisse Stoffe, die im intermediären Eiweißstoffwechsel entstehen, herbeigeführt wird.

Wir haben bisher die Einwände erörtert, die der rein physikalischen Erklärung gegenüber gemacht wurden. Nun darf aber nicht verschwiegen werden, daß auch gegen die Annahme, daß das Durstfieber durch gewisse Eiweißabbauprodukte hervorgerufen wird, sich manche Einwände erheben lassen. So ist nicht ohne weiteres zu erklären, wieso es möglich ist, daß es durch entsprechende Wasserzufuhr prompt beseitigt werden kann. Die Vorstellung, daß bei vermehrter Wasserzufuhr der pyrogene Faktor plötzlich nicht mehr gebildet bzw. so weit verdünnt wird, daß der pyrogene Reiz sich nicht mehr auswirken kann, dürfte den Tatsachen wohl kaum entsprechen.

Sicher ist bis jetzt nur das eine, daß die Vorbedingung des Durstfiebers die Exsiccose ist. Sicher ist ferner, daß wenn mit der Nahrung eine bestimmte Menge Eiweiß verabreicht wird, die Exsiccose bereits bei solchen Wassermengen auftritt, die bei eiweißfreier Nahrung noch keine Wasserverarmung des Körpers veranlassen würde. Schließlich ist sicher, daß die experimentelle Exsiccose durch entsprechende Wasserzufuhr prompt beseitigt werden kann. Da wir Eiweißfieber nur bei Anhydrämie beobachteten und mit der Beseitigung der Anhydrämie die Temperatursteigerung prompt schwinden sahen, so glauben wir, daß zur Erklärung des Durstfiebers wohl die Annahme die wahrscheinlichste sein dürfte, daß der pyrogene Reiz in der Exsiccose bzw. in der Anhydrämie selbst zu suchen ist. Wir denken natürlich an einen durch die Wasserverarmung bedingten zentralen Reiz. Ist die Exsiccose beseitigt, so fällt die Reizwirkung fort, und die Temperatur sinkt.

Beim Eiweißfieber würde also das Nahrungseiweiß nur eine die Exsiccose begünstigende Wirkung ausüben. Das Wesentliche beim Eiweißfieber ist also unseres Erachtens nicht die Wärmestauung, nicht die vermehrte Wärmebildung in Folge der spezifisch-dynamischen Wirkung der Eiweißkörper, auch ist die Reizwirkung gewisser Eiweißabbauprodukte unwahrscheinlich, sondern wesentlich die Exsiccose. Ob hierbei die Gewebsexsiccose oder die Blutexsiccose den pyrogenen Faktor darstellt, ist allerdings nicht zu beantworten. Für unsere Annahme spricht jedenfalls, daß alle Stoffe, die eine Anhydrämie veranlassen, wie z. B. manche Diuretica, hypertonische Salzlösungen, Aloin usw. Temperatursteigerung veranlassen können. Schließlich sei noch kurz erwähnt, daß auch daran gedacht wurde, daß das Durstfieber auf bakteriellem Wege entsteht. Diese Annahme widerspricht aber allen Beobachtungen und ist unhaltbar.

Experimentelle Exsiccose und Resistenz Infekten gegenüber.

Die klinische Beobachtung zeigt, daß bei ernährungsgestörten Kindern manchmal akute Verschlimmerungen auftreten, die zuweilen letal verlaufen können, ohne daß die klinische Untersuchung hierfür irgendeine Ursache auffindig machen könnte. Wird die Sektion vorgenommen, so ergibt auch diese oft einen gänzlich negativen Befund. Eine Schädigung durch die Art der Ernährung kommt nicht in Frage. Wenn man nämlich sieht, daß die akute Verschlimmerung im Krankheitsprozesse bei derselben Nahrung einsetzt, bei welcher bereits deutliche Anzeichen der Reparation zu beobachten waren, z. B. bei verdünnter Buttermilch, so ist es ganz unmöglich, für die ungünstige Wendung im Krankheitsverlauf die verabreichte Nahrung verantwortlich zu machen. Am nächstliegenden ist es, in solchen Fällen an einen Infekt zu denken. Aber auch hierfür ist es viel zu oft unmöglich durch die klinische Untersuchung Anhaltspunkte zu gewinnen. Stirbt das Kind, so enttäuscht, wie bereits erwähnt, oft auch der Sektionsbefund. In diesen Fällen ist also die Mitwirkung eines Infektes weder zu beweisen noch zu widerlegen.

Diese Art von akuten Verschlimmerungen sieht man in der Regel entweder bei Kindern, die bereits Wasserverluste erlitten haben, oder bei solchen, bei welchen eine Labilität des Wasserhaushaltes besteht. Diese am Krankenbett

gewonnenen Erfahrungen führen uns zu der Frage, unter welchen klinischen Erscheinungen ein Infekt bei akuter Wasserverarmung des Körpers verläuft.

Wir haben mit Bayer Versuche in der Weise ausgeführt, daß wir bei jungen Mäusen durch mangelhafte Wasserzufuhr und Trockenmilchnahrung eine Exsiccose herbeiführten und diese ebenso wie die Kontrolltiere, die dieselbe Nahrung bekamen nur mit dem Unterschied, daß sie Wasser ad libitum zu sich nehmen durften, intravenös mit derselben Menge von Streptokokken bzw. mit Staphylokokken infizierten. Die Versuche wurden an 87 Mäusen ausgeführt. In verschiedenen Zeitintervallen nach der Infektion wurden dann die Tiere getötet und die Organe makroskopisch und mikroskopisch genau untersucht. Diese Untersuchungen führten zu einem überraschenden Ergebnis.

Wir fanden kurz zusammenfassend, daß die Dursttiere bereits 24 Stunden nach der Infektion einen schwerkranken Eindruck machten. Die Mäuse saßen unbeweglich in ihren Käfigen, das Fell wurde struppig, sie nahmen schlecht die Nahrung, und das Gewicht zeigte eine starke Abnahme. Demgegenüber war bei den Kontrolltieren in den ersten 5—6 Tagen nach der Injektion nichts Krankhaftes zu bemerken. Auch zeigte das Körpergewicht während dieser Zeit keine nennenswerten Schwankungen. Erst zwischen dem 7. und 9. Tag stellten sich bei den Kontrolltieren die ersten Krankheitserscheinungen ein. Ein gewaltiger Unterschied ergab sich ferner hinsichtlich der Mortalität der Versuchstiere.

Tabelle nach Schiff und Bayer.

	Am 1. Tag nach der Injektion	Am 4. Tag starben
Dursttiere	37,5 %	100 %
Kontrolltiere . . .	—	19 %

Wir sehen also, daß die Infektion bei den Dursttieren auch viel schneller zum Tode führte als bei jenen, die dieselbe Nahrung erhielten, nur eben daß sie Wasser ad libitum trinken durften.

Bemerkenswert sind nun die anatomischen Befunde. Bei den Kontrolltieren fanden wir je nach dem, an welchem Tage sie den Infektionen folgend, getötet wurden, die verschiedensten Grade der Absceßbildung in den Nieren. Rundzelleninfiltrate konnten bereits nach 24 Stunden bei der mikroskopischen Untersuchung nachgewiesen werden. Trotz der Absceßbildung und der Bakteriämie, die wir durch die Untersuchungen des Herzblutes nachgewiesen haben, machten die Tiere tagelang keinen kranken Eindruck.

Ein ganz anderes Bild fanden wir bei den infizierten Dursttieren. Auch bei den Mäusen, die die Infektion 4—5 Tage lang überlebten, konnte weder eine Absceßbildung noch auch die geringste Spur einer zellulären Reaktion bei der mikroskopischen Untersuchung der Organe nachgewiesen werden, obwohl es auch bei diesen in jedem Falle gelang, aus dem Herzblut die injizierten Kokken zu züchten.

Diese Beobachtungen zeigen zunächst, wie verhängnisvoll bei akuter Wasserverarmung des Körpers ein Infekt verlaufen kann. Sie zeigen ferner, daß der negative anatomische und histologische Befund die Mitbeteiligung eines Infektes

am Krankheitsprozeß nicht ausschließt. Bei der Exsiccose kann also der Infekt ad exitum führen, ohne auch nur die geringste zelluläre Reaktion zu hinterlassen.

Nicht nur im Versuch, sondern auch am Krankenbett kann man sich gelegentlich von der Bedeutung des Wasserhaushaltes für die zellulären Vorgänge überzeugen. Wir möchten hierfür nur ein Beispiel anführen. Unlängst sahen wir einen Säugling in septischem Zustand mit einer apfelgroßen brettharten Lymphadenitis am Halse. Es kam zu einem akuten Gewichtssturz, wobei sowohl die Lymphdrüenschwellung wie auch das periglanduläre Infiltrat fast vollkommen zurückging. Es gelang durch die Ernährungstherapie die akute Wasserverarmung zu beheben, und parallel mit der Wasserretention trat die Lymphadenitis dann immer mehr und mehr in Erscheinung, bis schließlich, als die Wasserverarmung ausgeglichen war, wieder das ursprüngliche Bild sich darbot. In diesem Falle trat also eine bereits erfolgte zelluläre Reaktion — die Entzündung — durch die akute Wasserverarmung zurück und kam wieder zum Vorschein, als es gelang, die Wasserverarmung zu beheben. Im selben Sinne möchten wir auch das oft ominöse „nach innen schlagen“ von Ekzemen und Exanthenen bei akuten Wasserverlusten deuten.

Kurz zusammenfassend ergibt sich aus unseren Beobachtungen, daß bei akuter Wasserverarmung des Körpers die zellulären Abwehrvorgänge eine schwere Störung erleiden.

Wir haben auch Versuche mit der Fragestellung ausgeführt, wie sich die Resistenz bei der experimentellen Exsiccose giftig wirkenden chemischen Körpern gegenüber verhält. Auch diese Versuche wurden an Mäusen ausgeführt in der Weise, daß wir die Tiere im Stadium der akuten Wasserverarmung subcutan bzw. intraperitoneal mit Histamin, Tyramin und Cholin spritzten. Wohl zeigte sich bei diesen Versuchen, daß die der Injektion folgenden Krankheitserscheinungen bei den Dursttieren schneller auftraten und länger anhielten als bei den Kontrollen, erhebliche qualitative Unterschiede aber im Reaktionsverlauf konnten wir nicht beobachten. Ebenso wie die Kontrolltiere erholten sich auch die Durstmäuse wenn auch später, nach der Injektion der angeführten Amine.

Exsiccose und Toxikose.

Wie aus unseren Untersuchungen hervorgeht, gelingt es in der Tat, ein der Toxikose des Kindes entsprechendes Krankheitsbild auf experimentellem Wege herbeizuführen. Die Übereinstimmung besteht sowohl in der klinischen Symptomatologie, wie auch in den anatomischen Befunden und in den Stoffwechselforgängen.

Wesentlich für die Herbeiführung der experimentellen Toxikose ist die akute Wasserverarmung des Körpers. Und nun wollen wir die Frage erörtern, welche Rolle der Exsiccose bei der Toxikose des Kindes zuzuschreiben ist und ferner, wie wir uns das Zustandekommen des toxischen Syndroms auf Grund von unseren Untersuchungen vorstellen.

Czerny hat bereits im Tierversuch gezeigt, daß Wasserverluste, die eine gewisse Grenze überschreiten, für den Organismus eine Lebensgefahr bedeuten. Die Bedeutung der akuten Wasserverarmung für die Entstehung der Toxikose

wurde schon von Finkelstein gewürdigt und durch Heim und John in den Mittelpunkt der Pathogenese der Toxikose gerückt. Eingehend und kritisch erörtern Czerny-Keller bereits 1913 in ihrem Handbuch das Exsiccationsproblem. Erneut wurde dann die Bedeutung der Exsiccose für das Zustandekommen des toxischen Symptomenkomplexes durch Marriott und Bessau in den Vordergrund gerückt (1920/1921).

Daß die akute Wasserverarmung des Körpers in der Pathogenese der Toxikose eine wesentliche Rolle spielt, kann keinem Zweifel unterliegen. Hierfür sprechen unter anderen die klinischen Beobachtungen Göpperts, ferner die von Bessau, der ohne Magendarmerscheinungen allein infolge akuter Wasserverarmung beim Säugling das typische Bild der Toxikose auftreten sah. Kleinschmidt berichtet über einen 4 Monate alten ernährungsgestörten Säugling, der ein Körpergewicht von 4780 g hatte, und dem im Stadium der Reparation 450 ccm konzentrierte Eiweißmilch verabreicht wurde. Das Kind reagierte darauf mit Fieber und Erbrechen; Apathie und große Atmung stellten sich ein, es kam zum Durchfall und Gewichtssturz, und unter dem typischen Bilde der Toxikose starb das Kind. Marriott sah Toxikose bei einem 9 Monate alten Idioten infolge ungenügender Wasseraufnahme auftreten, die durch reichliche Wasserzufuhr beseitigt werden konnte. Neuerdings berichtet L. Schönthal bei einem Säugling, der mit einer stark konzentrierten wasserarmen Nahrung ernährt wurde, das klinische Bild der Toxikose gesehen zu haben. Diese Beispiele ließen sich noch vermehren.

Im Experiment treten die Symptome der Toxikose nur in leichter Form auf. Wir zweifeln nicht daran, daß bei stärkerer Einschränkung der Wasserzufuhr und bei Verabreichung größerer Eiweißmengen das typische Bild der Toxikose hervorgerufen werden könnte. Die soeben geschilderten Beobachtungen von Bessau, Marriott, Kleinschmidt, Schönthal sprechen jedenfalls auch in diesem Sinne.

Gleichgültig auf welchem Wege auch die Exsiccose ausgelöst wird, ob durch Ernährungseinflüsse, ob durch enterale oder parenterale Infekte, stets ist die akute Wasserverarmung des Körpers die wesentlichste Bedingung für die Entstehung der Toxikose. Allerdings muß gleich betont werden, daß die Schnelligkeit, mit der die Wasserverarmung erfolgt, hierbei von größter Bedeutung ist. Durch allmähliche Einschränkung der Wasserzufuhr bei Verabreichung einer eiweißhaltigen Nahrung sind die Symptome der Toxikose nicht oder wesentlich schwerer auszulösen, als bei plötzlicher Entziehung des Wassers. Die Bedeutung der Acuität der Wasserverarmung für das Auftreten der Toxikose beim Kind wird auch von Bessau-Rosenbaum hervorgehoben. Dies ist allerdings bereits 1894 von Czerny erkannt worden. Auf Grund seiner Tierversuche kam er damals schon zu der Schlußfolgerung, daß der Eintritt des Todes nicht vom absoluten Wasserverlust, sondern von der Geschwindigkeit, mit der dieser sich vollzieht, abhängig ist.

Gegen die Bedeutung der Exsiccose als pathogenetischen Faktor könnte man allerdings einwenden, und dieser Einwand ist auch in der Tat verschiedentlich gemacht worden, daß man einerseits Toxikose ohne die klinischen Zeichen der akuten Wasserverarmung beobachten kann und ferner, daß nicht eine jede akute Wasserverarmung, auch wenn sie recht hochgradig ist, zu Toxikose führen muß. Auf Grund eigener, allerdings relativ nur geringer Erfahrungen, weil

man eben solche Fälle nicht oft zu sehen bekommt, glauben wir doch behaupten zu dürfen, daß die klinische Beobachtung allein nicht immer ausreicht, um über diese Verhältnisse ein sicheres Urteil zu bekommen. So können wir uns in den Fällen von Toxikose, bei welchen wir bei der Inspektion deutliche Zeichen der akuten Wasserverarmung vermissen, von der auffallenden Trockenheit der Schleimhaut in der Mundhöhle leicht überzeugen, ein sicheres Zeichen dafür, daß bereits eine erhebliche Störung des Wasserhaushaltes vorliegt. Auf der anderen Seite sehen wir manchmal akute Gewichtsabnahme, ohne daß die Symptome der Toxikose in Erscheinung treten würden. Prüfen wir in solchen Fällen die Blutkonzentration, so ergibt sich, daß trotz der Wasserverluste es nicht zur Anhydrämie kam. Wahrscheinlich hat der Organismus in diesen Fällen genügend disponibles Wasser, um längere Zeit hindurch gegen die Exsiccose sich zu wehren.

Diese Beobachtungen am Krankenbett entsprechen durchaus den experimentellen Befunden. Auf die individuelle Empfindlichkeit der Kinder Wassermangel gegenüber, haben wir ausdrücklich hingewiesen.

Das bereits Gesagte spricht dafür, daß die Exsiccose nicht nur eine koordinierte Erscheinung bei der Toxikose darstellt, sondern daß wir in ihr mit den wesentlichsten pathogenetischen Faktor zu erblicken haben.

Die Analyse der Exsiccationserscheinungen ergab, daß Anhydrämie bzw. Exsiccose nur hervorzurufen ist, wenn die Nahrung Eiweiß und dem Eiweißgehalt entsprechend wenig Wasser enthält. Nur unter dieser Bedingung sind, abgesehen vom Nierensyndrom und der Funktionsstörung der Leber, die klinischen Erscheinungen wie auch die Stoffwechselbefunde der Toxikose experimentell herbeizuführen. Dies veranlaßte uns dazu, die durch die akute Wasserverarmung des Körpers herbeigeführte Störung des intermediären Eiweißstoffwechsels in der Pathogenese der Toxikose in den Mittelpunkt zu stellen, und wir lokalisierten den Ort dieser Stoffwechselstörung in die Leber. Wir möchten gleich an dieser Stelle erwähnen, daß auch Finkelstein dem gestörten Eiweißstoffwechsel in der Pathogenese der Toxikose eine wesentliche Bedeutung zuschreibt.

Es fragt sich jetzt, welche Eiweißabbauprodukte hierbei in Betracht kommen könnten und ferner, wie man sich ihre Wirkung für das Zustandekommen der Toxikose vorzustellen hat.

Zuerst Mellanby, später Boyd glaubten die Toxikose auf eine Histaminvergiftung zurückführen zu dürfen, und auch Mautner vertrat eine ähnliche Ansicht, als er die Symptome der Toxikose mit jenen verglich, die beim anaphylaktoiden Shock zu beobachten sind. In ähnlichem Rahmen bewegt sich auch die Ansicht Moros, der in der Toxikose eine Aminvergiftung erblickt. Zu derselben Zeit, als Moro die Frage der Aminvergiftung bei der Toxikose erörterte, wurde der sogenannten endogenen Invasion des Dünndarms mit Colibacillen für das Zustandekommen der akut-alimentären Störungen beim Säugling eine wesentliche Bedeutung zugeschrieben. So kamen wir zur Untersuchung der Frage, ob und unter welchen Bedingungen die Colibacillen aus dem Nahrungseiweiß giftig wirkende Stoffe, wir meinen die Amine, zu bilden vermögen.

Wir fanden mit Kochmann und Caspari, daß Coli aus den Milchproteinen und besonders intensiv aus ihren tryptischen Abbauprodukten Amine bildet,

und daß die Aminbildung sowohl von der chemischen Zusammensetzung wie auch von der Wasserstoffionenkonzentration des Nährbodens wesentlich beeinflußt wird. So wird z. B. bei Anwesenheit von gärfähigem Material im Nährboden (Zucker, Glycerin) zunächst dieses unter Bildung von flüchtigen Fettsäuren von den Colibacillen zerlegt, während alkalische Reaktion die Aminbildung begünstigt. Bemerkenswert ist ferner, daß während Coli aus den tryptischen Abbauprodukten der Milchproteine Amine bildet, die peptischen unter Bildung von flüchtigen Fettsäuren zerlegt werden. Wir schlossen aus diesen Untersuchungen, auf die wir an dieser Stelle nicht ausführlicher eingehen können, daß die Aminbildung im Säuglingsdarm auch unter normalen Bedingungen vor sich gehen muß, wenn im Darminhalt nur Eiweiß vorhanden ist und die Colibacillen die Darmflora beherrschen. Ferner ist anzunehmen, daß diese Amine auch beim Gesunden vom Darm aus zur Resorption gelangen, ohne allerdings eine Giftwirkung auf den Organismus auszuüben. Nicht einmal beim Milchnährschaden des Kindes ist von einer Aminvergiftung etwas zu sehen. Wir glauben nicht, daß der Ort der Aminbildung, also ob Dick- oder Dünndarm, hierbei von Bedeutung ist. Vielmehr vertreten wir die Ansicht, daß der gesunde Organismus über eine ganze Reihe von Regulationsmechanismen, verfügt, die eine Vergiftung vom Magendarmkanal durch nicht entsprechend abgebaute und giftig wirkende Stoffe verhüten.

Rominger und Meyer untersuchten dann von unseren Beobachtungen ausgehend die Aminausscheidung im Stuhl und Urin beim Säugling. Auch diese Autoren kamen zu dem von uns vertretenen Standpunkt, nämlich, daß „Amine im Darm gesunder und kranker Säuglinge gebildet werden, ohne daß das Auftreten der Amine mit Erkrankungen insbesondere mit bestimmten Ernährungsstörungen in Zusammenhang zu bringen ist“. Vor kurzem berichtete Röthler aus der Heidelberger Kinderklinik, daß die Aminbildung bei der Dyspepsie erheblich gesteigert ist und fand, in vier von sechs Fällen, bei an Toxikose erkrankten Kindern auch eine Aminurie. Unseres Erachtens sprechen aber die Beobachtungen Röthlers ebenfalls nur dafür, daß die Aminbildungen im Darm noch keine Toxikose zur Folge haben muß, sonst wäre ja das Fehlen der Toxikose bei seinen an Dyspepsie leidenden Patienten, die eine vermehrte Aminbildung im Darm aufwiesen, nicht zu verstehen.

Innerhalb gewisser Grenzen natürlich ist also mit einer Vergiftung vom Darmkanal aus nur dann zu rechnen, wenn der Organismus die Entgiftung aus irgendeinem Grunde nicht mehr besorgen kann. Aus dieser Erwägung heraus prüften wir die Leberfunktion bei der experimentellen Exsiccose. Wir dachten an die Leber, weil sie bei der Toxikose oft schwere anatomische Veränderungen aufweist, ferner, weil sie als Stoffwechselorgan sicherlich eine zentrale Stelle einnimmt. Von verschiedenen Seiten wurde bereits eine gestörte Leberfunktion bei der Toxikose, eben auf Grund der anatomischen Veränderungen, die die Leber bei dieser Erkrankung aufweist, erwogen (Czerny, Thiemich, Finkelstein, Marfan). Wie bereits erwähnt, ist bei der experimentellen Exsiccose in der Tat die gestörte Leberfunktion nachzuweisen. In diesem Sinne dürfte auch die Fibrinogenvermehrung (Duzár, Kramár) und nach Brodin vielleicht auch die Reststickstoffvermehrung im Blute bewertet werden. So stellten wir in der Pathogenese der Toxikose die gestörte Leberfunktion erneut in den Vordergrund.

Es fragt sich nun, ob sich für eine solche Annahme, wir denken an die pathogenetische Bedeutung der gestörten Leberfunktion, aus der experimentellen Pathologie und der klinischen Beobachtung Analogien erbringen lassen. Wir möchten hierbei zunächst an die sogenannte Fleischintoxikation¹ erinnern. Wird Hunden mit einer Eckfistel Fleisch verfüttert, so entwickelt sich ein eigentümliches Krankheitsbild: Cerebrale Erscheinungen stellen sich ein, Katalepsie, Krämpfe und Brechreiz treten auf, und nach einigen Tagen erfolgt der Tod im Koma. Weder durch Fett, noch durch Kohlenhydratzufuhr ist das Krankheitsbild auszulösen. Der schädliche Stoff ist also das Fleisch. Wir sehen also, daß zwischen der Leberfunktion und dem intermediären Eiweißstoffwechsel innige Beziehungen bestehen, und daß bei Ausschaltung der Leber nach Eiweißfütterung Krankheitserscheinungen auftreten, die manche Ähnlichkeit mit den Symptomen der Toxikose des Kindes aufweisen.

Wir möchten ferner in diesem Zusammenhange über folgende Beobachtungen berichten: Bei einem 7 Monate alten, an Nierenabscessen und Anämie leidendem Kinde, führten wir die Bluttransfusion aus. Ungefähr eine Stunde nach der Transfusion entwickelte sich bei dem Kinde ein Symptomenkomplex, der eine auffallende Ähnlichkeit mit der Toxikose aufwies. Die Krankheitserscheinungen schwanden, als im Laufe einer weiteren Stunde der Transfusion folgend ein leichter Ikterus bei dem Kinde auftrat. Als einige Tage später die Transfusion wiederholt wurde, kam es wieder zu denselben klinischen Erscheinungen. Diese Beobachtung, sie wurde von Bayer veröffentlicht, spricht ebenfalls dafür, daß bei insuffizienter Lebertätigkeit, Krankheitserscheinungen auftreten können, die mit denen der Toxikose eine große Ähnlichkeit aufweisen.

Die meisten Forscher, die sich mit dem Toxikoseproblem beschäftigten, schreiben bei ihren Betrachtungen der gesteigerten Durchlässigkeit des Darmes eine wesentliche Bedeutung zu. Bessau glaubt, daß die Exsiccose, Moro, daß die endogene Colibesiedelung des Dünndarms, Kleinschmidt, daß der abnorm hohe Eiweißgehalt der Nahrung den Darm durchlässiger macht. Wenn wir aber ebensowenig wie Goebel und Hoag bei Eiweißfieber bzw. bei der experimentellen Exsiccose, weder durch die Präcipitinreaktion noch durch den Anaphylaxieversuch (Goebel) eine abnorme Durchlässigkeit des Darmes nachweisen konnten, so sprechen diese Befunde jedenfalls dafür, daß der vermehrten Durchlässigkeit des Darmes für die Symptome der Exsiccose keine Bedeutung zugeschrieben werden kann. Bei der Toxikose ist allerdings im Belastungsversuch die gesteigerte Darmdurchlässigkeit nachgewiesen worden. Trotzdem glauben wir, daß ihr auch für die Entstehung der Toxikose keine Bedeutung zukommt, denn einerseits kann die Toxikose bei vermehrter Darmdurchlässigkeit fehlen und andererseits können die typischen Exsiccationserscheinungen bei normaler Darmdurchlässigkeit auftreten. Entscheidend sind unserer Auffassung nach nicht die bakteriochemischen Vorgänge im Darm allein, auch nicht die gesteigerte Darmdurchlässigkeit, sondern, und hierauf legen wir den größten Wert, die parenteral gelegene Stoffwechselkonstellation. Wir haben dies bereits bei der Besprechung der Aminbildung und Aminvergiftung erörtert.

¹ Eingehende Beschreibung bei Fischler.

Die klinische Beobachtung zeigt, daß die Kinder nicht aus voller Gesundheit an Toxikose erkranken. Dies wird von Czerny immer wieder betont. In der Regel geht der Toxikose ein Durchfall mit oder ohne Erbrechen voran. Man könnte im ersten Moment daran denken, für die Exsiccose jene Wasserverluste verantwortlich zu machen, die der Organismus durch den Durchfall und das Erbrechen erleidet. Bemerkenswert ist aber, daß auch bei stärkeren Durchfällen die Bluteindickung vermißt wird (Reiß, Rominger), während sie bei der Toxikose stets zu beobachten ist. Wir erblicken in der Anhydrämie eine Teilerscheinung der Exsiccose. Tun wir dies, dann müssen wir aber zu der Schlußfolgerung gelangen, daß der Durchfall selbst, obwohl die Wasserbestände des Körpers hierdurch reduziert werden, trotzdem keine durch die Blutuntersuchung nachweisbare Exsiccose herbeiführt.

Die klinische Beobachtung zeigt ferner, daß die Toxikose nicht allmählich sich entwickelt sondern, daß sie beim ernährungsgestörten Kind ziemlich plötzlich in Erscheinung tritt. Sind die Symptome der Toxikose vorhanden, auch wenn nur in leichterer Form, so ist die mehr oder weniger hochgradige Eindickung des Blutes sofort nachweisbar, wie auch die hochgradige Störung des Stoffwechsels, die sich am auffälligsten durch die Acidose verrät.

Auf die akute Entwicklung der Toxikose legen wir ein besonderes Gewicht, denn es ist klar, daß sie durch eine plötzliche und schwere Störung des Stoffwechsels herbeigeführt wird. Schon die klinische Beobachtung legt den Gedanken nahe, daß eine akute „Giftwirkung“ vorliegen dürfte und unsere Untersuchungen sprechen unzweideutig dafür, daß dieses Gift unter den Körpern des intermediären Eiweißstoffwechsels zu suchen ist. Bei der typischen Toxikose sind eine ganze Reihe von Symptomen zu sehen, die als Kollapserscheinungen gedeutet werden müssen. Sie wurden bereits von Czerny-Keller, Finkelstein, Mautner, Marriott berücksichtigt. Diese Überlegungen führten uns dazu, die Wirkung von Shockgiften im Tierversuch zu untersuchen.

Wir führten diese Versuche mit Bayer und Fukuyama an jungen Hunden aus und zwar in der Weise, daß wir den Tieren intravenös 3—5 ccm einer 5%igen Wittepeptonlösung injizierten. Wir beobachteten die klinischen Erscheinungen, die der Peptoninjektion folgten und untersuchten gleich nach dem Sinken des Blutdruckes die $[H^+]$, die Alkalireserve und die Ionenzusammensetzung des Blutes.

Wir fanden, daß im Peptonshock, bereits einige Minuten der Injektion folgend, die Alkalireserve erheblich sinkt und die $[H^+]$ des Blutes zunimmt. Der Kationengehalt des Blutserums nach der Methode von Fiske bestimmt, also der Gehalt an K, Na, Ca, Mg bleibt im wesentlichen unverändert. Vermehrt ist hingegen das Cl' und die Milchsäure im Blute. Schließlich finden wir auch eine Bluteindickung wechselnden Grades. Wir sehen also, daß der Peptonshock mit einer inkompensierten Acidose einhergeht und daß der Säure-Basenhaushalt dieselben Eigentümlichkeiten aufweist, wie wir sie bei der Toxikose und bei der experimentellen Exsiccose beschrieben haben. Zu erwähnen ist ferner an dieser Stelle die Beobachtung A. Hillers, daß im Histaminshock trotz der inkompensierten Acidose die Ammoniakausscheidung im Urin nicht vermehrt ist. Bemerkenswert ist dieser Befund aus dem Grunde, weil auch bei der Exsiccationsacidose nach unseren Untersuchungen, keine vermehrte Ammoniakausscheidung zu beobachten ist.

Diese Versuche zeigen also, daß es möglich ist, innerhalb von wenigen Minuten durch ein sogenanntes Shockgift, in unserem Falle also durch Pepton, eine schwere Acidose herbeizuführen, die dieselben Charakteristica aufweist wie die Exsiccationsacidose bzw. die Acidose des an Toxikose erkrankten Kindes.

Für die Entstehung der Acidose bei der Toxikose wurden im wesentlichen drei Momente in Betracht gezogen:

1. Die Alkaliverluste durch den Darm, die das Kind infolge der heftigen Durchfälle erleidet,
2. die enterale durch die Darmbakterien bewirkte Säurebildung und
3. die Oxydationshemmung.

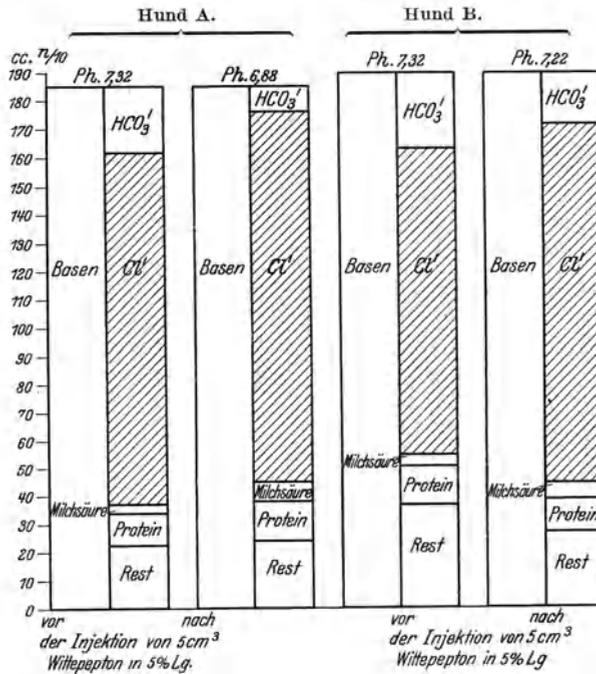


Abb. 11. Säure-Basengleichgewicht im Blut beim experimentellen Shock. (Schiff, Bayer und Fukuyama.)

Die Acidose würde also zustande kommen:

- a) durch die Alkaliverarmung des Körpers,
- b) durch die Resorption und mangelhafte Verbrennung der in vermehrten Mengen im Darm gebildeten organischen Säuren.

Daß der Durchfall zu Alkaliverlusten führt, steht fest (Steinitz, L. F. Meyer, Holt und Mitarbeiter, Jundell). Daß hierdurch das Auftreten einer Acidose begünstigt wird, ist klar. Aber nur in diesem Sinne darf der Alkaliverlust durch den Darm im Rahmen des Säure-Basenhaushaltes bewertet werden. Der Alkaliverlust bedeutet nämlich, natürlich innerhalb gewisser Grenzen, noch keine Acidose sondern nur eine eingeschränkte Regulationsmöglichkeit. Keinesfalls kann aber die Acidose des an Toxikose erkrankten Kindes mit den Alkaliverlusten durch den Darm erklärt werden. Daß Durchfälle selbst noch

keine schwere Acidose zur Folge haben, braucht nicht weiter erörtert zu werden.

Auch gegen die Annahme einer Säurevergiftung vom Darm aus lassen sich manche Einwände erheben. Eine solche wurde bereits von Yllpö abgelehnt, weil er eine starke Säuerung im Darm bei der Toxikose vermißte. Allerdings wird man sich den Ausführungen Yllpös nicht anschließen können. Zunächst weil er seine Untersuchungen an der Leiche ausführte und ferner, weil, wie dies bereits von Freudenberg betont wurde, durch die sicherlich vorgenommenen therapeutischen Maßnahmen die ursprünglichen Verhältnisse im Darm nicht mehr vorlagen und schließlich, weil in einem so pufferreichen Gemisch wie im Darminhalt die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration allein nicht als Maß der Säurebildung herangezogen werden kann. Auch der Befund von Aron und Franz, daß bei der Toxikose flüchtige Fettsäuren und die Oxalsäure im Harn nicht vermehrt ausgeschieden werden, braucht in keiner Richtung etwas zu besagen. Gegen die Annahme einer Säurevergiftung vom Darm aus spricht aber die klinische Beobachtung. Wir sehen nämlich typische Fälle von Toxikose, auch ohne Durchfälle, und ferner beobachten wir denselben Acidosetypus wie bei der Toxikose auch bei der experimentellen Exsiccose, bei welcher von Alkaliverlusten infolge von Durchfällen keine Rede sein kann. Schließlich muß gesagt werden, daß wenn bei der Toxikose heftige Durchfälle bestehen, es sehr unwahrscheinlich ist, daß eine erhebliche Säureresorption vom Darm aus überhaupt erfolgen kann.

Die bereits erörterten experimentellen Befunde über die oxydativen Vorgänge im Körper bei der Toxikose und der experimentellen Exsiccose wie auch theoretische Überlegungen führten uns zu der Annahme, daß die Acidose, die wir bei der Toxikose zu sehen bekommen, in erster Linie eine Gewebsacidose ist und eine anoxämische (oder hypoxämische) Acidose sein dürfte. In diesem Sinne sprechen auch die Beobachtungen von Peters, Bulger, Eisenman und Lee. Diese Forscher fanden, daß Sauerstoffmangel zur Acidose führt, und daß diese anoxämische Acidose durch Cl' -Vermehrung im Blute und durch die Zunahme der Eiweißkonzentration im Blutserum gekennzeichnet ist.

Der Säure-Basenhaushalt zeigt also beim Shock, bei der Anoxämie, bei der experimentellen Exsiccose und bei der Toxikose dieselben Veränderungen.

Wir möchten nun kurz die klinischen Erscheinungen des Peptonshocks so, wie wir sie in unseren Tierversuchen beobachteten, schildern. Das führende Symptom ist die Blutdrucksenkung. Mit dem Sinken des Blutdruckes tritt Brechreiz bzw. Erbrechen auf, und oft ist auch eine gesteigerte Darmperistaltik zu beobachten. Bald werden die Tiere dann mehr und mehr apathisch, die Atmung ist zunächst beschleunigt, allmählich aber vertiefen sich die Atemzüge, und je mehr beim Tier der komatöse Zustand sich entwickelt, umso deutlicher tritt die große Atmung in den Vordergrund. Manche Hunde überleben den Shock, während andere im tiefen Koma verenden. Wird der Versuch an Hunden angestellt, bei welchen auf experimentellem Wege vorher eine Exsiccose herbeigeführt wurde, so bekommt man den Eindruck, als ob diese dem Shock gegenüber empfindlicher wären als die Tiere in normalem Ernährungszustand.

Nicht nur der Stoffwechsel also, sondern auch die klinischen Erscheinungen erinnern auf der Höhe des Shocks in vieler Hinsicht an das Bild der Toxikose beim Kinde.

In den letzten Jahren berichteten Bessau und Rosenbaum über Versuche, die den Zweck hatten, beim Tier ein der Toxikose des Kindes entsprechendes Krankheitsbild hervorzurufen. Wir möchten zunächst auf diese Untersuchungen zu sprechen kommen.

Ebenso wie wir, versuchten auch Bessau und Rosenbaum auf dem Wege der Exsiccose bei jungen Hunden ein der Toxikose des Kindes entsprechendes Krankheitsbild herbeizuführen. Im Gegensatz zu Kramár und in Übereinstimmung mit uns ist dies ihnen aber nicht gelungen. Nun schlug Bessau vor, die Tiere im Stadium der Exsiccose mit Coliendotoxin zu behandeln in der Erwartung, daß es vielleicht auf diesem Wege gelingen würde, beim Hunde eine Toxikose zu erzeugen. Auf Bessaus Veranlassung wurden diese Versuche von Rosenbaum vorgenommen. Er spritzte intravenös bzw. intrakardial den Hunden eine Aufschwemmung von abgetöteten Colibacillen. Nach der Injektion kam es zum Erbrechen; blutiger Durchfall, Fieber bzw. Untertemperatur stellten sich ein. Die Tiere verfielen in einen komatösen Zustand und ungefähr eine Stunde der Injektion folgend zeigten sie einen Atemtypus, der der sogenannten großen Atmung entsprach. Dasselbe klinische Bild entwickelte sich, wenn anstatt von Coli, Ruhr- oder Typhusendotoxin injiziert wurde, während bei Einspritzung von Pertussis- oder Influenzagift es nicht zur Beobachtung kam.

Auf Grund von diesen Versuchen kommen Bessau und Rosenbaum zu der Folgerung, daß das Auftreten der Toxikose zwei Bedingungen zur Voraussetzung hat: Die Exsiccose und die bakterielle Giftwirkung.

In ihren weiteren Versuchen machten Bessau und Rosenbaum die interessante Beobachtung, daß die Exsiccose die Bluthirnschranke öffnet. Den Entstehungsmechanismus der Toxikose stellen sie sich nun in der Weise vor, daß durch die Exsiccose die Bluthirnschranke geöffnet wird, wodurch das bakterielle Gift die Möglichkeit hat, an die nervösen Zentren heranzutreten. Nach Bessau und Rosenbaum ist „der gesamte Intoxikationskomplex cerebraler Natur“.

Bei kritischer Würdigung lassen sich aber gegen die Deutung dieser Versuchsergebnisse manche und unseres Erachtens gewichtige Einwände erheben.

Bessau und Rosenbaum führen als Hauptkriterium der Toxikose die große Atmung an. Nur wenn es gelingt, im Tierversuch die große Atmung zu erzeugen, darf das Krankheitsbild mit der Toxikose des Kindes analogisiert werden. So hoch wir selber die große Atmung als klinisches Symptom in der Diagnostik der Toxikose auch einschätzen, so darf sie allein im Versuch doch nicht als das Experimentum crucis angesehen werden. Dies um so weniger, weil dieselben bakteriellen Gifte auch bei den nichtwasserverarmten Tieren den Atemtypus ausgesprochen beeinflussen. Bei diesen schildert Rosenbaum das klinische Bild folgendermaßen: „Nach 15 bis 25 Minuten erfolgt fast regelmäßig ein breiiger bis dünnbreiiger Stuhl, danach reichliches Erbrechen. Die Temperatur ist mäßig erhöht. Allmählich verändert sich der Gesamtzustand. Würgen, erneutes Erbrechen, spritzende Stühle nun oft schon mit Blut untermenget, setzen ein. Die Atmung ist bis zum Doppelten der Norm beschleunigt,

vom Typ der Flankenatmung ohne Mitbeteiligung der vorderen Thoraxpartien“.

Wird das bakterielle Gift Tieren gespritzt, die im Stadium der Exsiccose sich befinden, so kommt es, wie erwähnt, zu denselben klinischen Erscheinungen nur mit dem Unterschied, daß bei diesen durchschnittlich eine Stunde nach der Einverleibung der bakteriellen Leibessubstanz eine Verlangsamung der Atmung eintritt. „Jetzt heben und senken sich die vorderen Rippenpartien und geben der Atmung immer mehr und mehr jenen Charakter, der uns von der Säuglingstoxikose her wohl bekannt ist“.

Bessau und Rosenbaum bauen ihre Folgerungen auf die Verschiedenheit des Atemtypus bei ihren Versuchen auf. Berechtigt wäre dies aber nur in dem Falle, wenn beiden Atemtypen verschiedene Stoffwechselvorgänge zugrundeliegen würden und ferner, wenn bei der Toxikose ausschließlich nur die verlangsamte und vertiefte Atmung zu beobachten wäre.

Was die Verschiedenheit des Stoffwechsels betrifft, kann diese Frage auf Grund der Untersuchungen Rosenbaums selbst beantwortet werden. Sowohl bei den Tieren mit Exsiccose wie auch bei den Kontrolltieren zeigte die Alkalireserve und die [H] des Blutes der Injektion folgend dieselbe Veränderung. Wir finden also, jedenfalls in quantitativer Hinsicht, bei beiden Atemtypen den Säure-Basenhaushalt im selben Sinne verändert. Eine hämatogene Dyspnoe wurde also nicht erwiesen, sondern nur das gleichartige Bestehen einer Blutacidose. Auf Grund von diesen Beobachtungen Rosenbaums ist es also nicht möglich, die beiden Atemtypen auf stoffwechselphysiologischer Basis zu trennen. Was schließlich die klinische Seite der Frage betrifft, so ergibt die Beobachtung am Krankenbett, daß bei der Toxikose in der Tat beide Atemtypen beobachtet werden können. Man sieht die große Atmung, wie sie von Czerny beschrieben wurde, wie auch den Atemtypus, den Finkelstein mit dem des gehetzten Wildes vergleicht.

Die bisherigen Untersuchungen Rosenbaums erbrachten also keinen Beweis dafür, daß die genannten bakteriellen Gifte bei der Exsiccose prinzipiell anders wirken als beim Tier, das keine Wasserverluste erlitten hat. Die Differenzen in der Wirkungsweise sind nicht qualitativer, sondern nur quantitativer Natur, ähnlich wie wir solche selbst in Versuchen mit Bayer bei jungen Mäusen beobachteten. Die große Atmung halten wir auch weiterhin für eine Abwehrmaßnahme des Organismus. Sie ist eine Schutzvorrichtung gegen die Acidose. Den Reiz für die große Atmung stellt die Acidose dar und den Angriffspunkt dieses Reizes das Atemzentrum. In diesem Sinne kann natürlich die große Atmung als eine cerebrale Erscheinung angesehen werden. Die beschleunigte Atmung und die große Atmung brauchen keine Gegensätze zu sein. Der Zweck in beiden Fällen ist die CO₂-Elimination. Sie entsprechen wahrscheinlich dem Reiz- bzw. dem Ermüdungszustand des Atemzentrums.

Das Entscheidende in den Versuchen Rosenbaums ist also unseres Erachtens nicht die Endotoxinwirkung auf die Gehirns substanz, sondern der durch die intravenöse Einspritzung des bakteriellen Giftes herbeigeführte zirkulatorische Shock, der auch durch Shockgifte nicht bakteriellen Ursprunges in derselben Weise herbeigeführt werden kann. So interessant auch der Nachweis ist, daß die Exsiccose die Bluthirnschranke öffnet, so glauben wir doch nicht,

daß ihr beim Zustandekommen der Toxikose eine wesentliche Bedeutung zukommt. Vor allem aus dem Grunde nicht, weil die vermehrte Durchlässigkeit der Bluthirnschranke bei den verschiedensten Erkrankungen des Säuglingsalters, die mit der Toxikose nichts zu tun haben, bereits nachgewiesen wurde. Ebenso wie die vermehrte Durchlässigkeit des Darmes und die endogene Invasion des Dünndarmes für Colibacillen betrachten wir auch die offene Bluthirnschranke nur als eine coordinierte Erscheinung bei der Toxikose.

Wenn wir den plötzlichen Zusammenbruch des Stoffwechsels bei der Toxikose auf die Wirkung eines Shockgiftes zurückführen, so ist noch die Frage zu erörtern, wie weit eine solche Analogisierung der beiden Zustände zulässig ist. Aus diesem Grunde möchten wir zunächst die Klinik des Shocks kurz besprechen.

Das führende Symptom beim Shock ist die rasch einsetzende Blutdrucksenkung, die als Folge der schlechten diastolischen Füllung des Herzens und des hierdurch bedingten geringen Schlagvolumens wie auch durch die Lähmung der Capillaren herbeigeführt wird. Die ungenügende periphere Durchblutung äußert sich klinisch in der plötzlich auftretenden Blässe der Haut. Der Puls ist schlecht gefüllt, manchmal überhaupt nicht zu tasten, die Herztöne sind rein aber leise und oft kann eine Embryokardie in Erscheinung treten. Die Atmung ist zunächst beschleunigt, allmählich entwickelt sich dann die vertiefte und verlangsamte Atmung. Die Mundschleimhaut ist trocken; es tritt Meteorismus auf und nun treten cerebrale Erscheinungen in den Vordergrund, die sich im klinischen Bild durch Trübung des Sensoriums, Koma, Störungen im vegetativen Nervensystem, Erbrechen, zentrale Schweißbildung verraten. Oft ist im Shock auch die Darmperistaltik beschleunigt. Ebenso akut wie die Blutdrucksenkung kommt es zur Acidose. Die Alkalireserve sinkt, die $[H^+]$ des Blutes nimmt zu, und wie erwähnt ist auch diese Acidose durch die Vermehrung des Cl^- im Blutserum in erster Linie charakterisiert. Nach den Untersuchungen von Aub und Wu ist im Shock auch der Blutzucker vermehrt. Zu erwähnen ist ferner die Anhydrämie, die darauf zurückgeführt wird, daß die Shockgifte zugleich auch Capillargifte sind, die die Capillarwand durchlässiger machen, wodurch Plasma in die Gewebe austritt. Untersucht man im Capillarblut und im Venenblut die Zahl der roten Blutkörperchen, so findet man sie im Capillarblut vermehrt, während normalerweise, nach den Untersuchungen von Hill und Queen die Zahl der Erythrocyten im Capillarblut und im venösen Blut dieselbe ist. Die Shockgifte führen aber nicht allein zu einer vermehrten Durchlässigkeit der Capillarwand, sondern sie lähmen auch die Capillaren. Sie verlieren ihre Kontraktilität, und das Blut bleibt in den erweiterten Capillaren liegen. Die graue, leicht livide Verfärbung der Haut, die im schweren Shock zu beobachten ist, ist die Folge dieser capillaren Stase. Tritt nun durch die geschädigte Capillarwand reichlich Plasma hindurch, so nimmt die Menge des zirkulierenden Blutes natürlich ab. Es kommt also zur Oligämie. Durch die schlechte diastolische Füllung des Herzens, durch die Oligämie und infolge des niedrigen Blutdruckes wird natürlich die Zirkulation erheblich geschädigt. Selbstverständlich wird durch das akute Einsetzen dieser Zirkulationsstörung der Stoffwechsel schwer in Mitleidenschaft gezogen. Es leidet die Sauerstoffversorgung der Zellen und infolge der mangelhaften Verbrennung kommt es zur anoxämischen (bzw. hypoxämischen) Acidose. Ebenso wie im Tierexperi-

ment, wenn den Tieren z. B. ein sauerstoffarmes Gasgemisch zur Einatmung angeboten wird, oder die Sauerstoffaufnahme mit der Inspirationsluft auf anderem Wege eingeschränkt wird. Natürlich wird infolge der ungenügenden Sauerstoffversorgung der Stoffwechsel verlangsamt, und Aub hat den erniedrigten Grundumsatz im Shock auch tatsächlich nachgewiesen. Ebenso fand er den Sauerstoffgehalt des venösen Blutes im Shock erheblich herabgesetzt als Zeichen dafür, daß die Zirkulation stark verlangsamt ist. Bemerkenswert ist schließlich, daß im Shock die Sauerstoffkapazität des Blutes herabgesetzt ist. Aub und Cunnigham fanden bei einem Blutdruck von 50—70 mm die Sauerstoffkapazität gegenüber 50—80% des Normalwertes auf 16—24% erniedrigt.

Analysieren wir von diesem Gesichtspunkte aus die Toxikose, so muß gesagt werden, daß wir bei dieser dieselben klinischen Erscheinungen und Stoffwechselvorgänge beobachten, die auch für den Shock charakteristisch sind.

Auch bei der Toxikose kommt es zur Oligämie. Das Blut ist eingedickt, und das kleine Herz (Czerny) führe ich ebenso wie Lange und Feldmann auf die ungenügende diastolische Füllung zurück. So ist auch sicherlich bei der Toxikose die zirkulierende Blutmenge herabgesetzt. Die Hautfarbe ist bei der Toxikose blaß, ebenfalls in Folge der arteriellen Anämie und die graue Farbe, die in schweren Fällen oft zu sehen ist, entspricht ebenso wie beim Shock einer capillaren Stase. Auch bei der Toxikose ist die Zahl der Erythrocyten im Capillarblut höher als im venösen (Marriott) und dasselbe Verhalten konnten wir mit Bayer auch bei der experimentellen Exsiccose nachweisen. Der Blutdruck ist bei der Toxikose herabgesetzt, wenn auch im Beginne der Erkrankung, wohl infolge der Verengerung der Arteriolen die Blutdrucksenkung nicht regelmäßig in Erscheinung tritt (Mautner, Marriott, Finkelstein). Infolge der ungenügenden Füllung des Herzens, infolge der Capillarschädigung und des herabgesetzten Blutdruckes kommt es auch bei der Toxikose zu einer mangelhaften Blutversorgung der Gewebe und die verlangsamte Blutdurchströmung wurde von Marriott mit der kalorimetrischen Methode und bei der experimentellen Exsiccose von Corcan und Klein nachgewiesen. Ebenso wie im Shock kommt es auch bei der Toxikose zum Volumen pulmonum auctum mit sekundärem Tiefstand des Zwerchfells (Czerny, Bauer). Schließlich sind noch die cerebralen Symptome bei der Toxikose zu erwähnen, das Koma, die nervösen Reiz- und Lähmungserscheinungen, die Säureatmung, also ein Symptomenkomplex, den wir auch beim Shock zu sehen bekommen.

Auf die Stoffwechselbefunde bei der Toxikose brauchen wir nicht näher einzugehen, da diese bereits ausführlich besprochen wurden. Wir erwähnten, daß die Acidose bei der Toxikose dieselben Eigentümlichkeiten aufweist wie die Acidose beim Shock und daß wir sie auf eine durch Anoxämie bedingte Säurebildung im intermediären Stoffwechsel zurückführen. Nun ist hinsichtlich der Anoxämie bei der Toxikose mit einem Circulus vitiosus zu rechnen. Bekannt ist nämlich, daß, wenn man dem Blute eine nicht flüchtige Säure hinzufügt, es weniger Sauerstoff aufnimmt als normales Blut (Barcroít). Bei einer bestimmten Sauerstoffspannung wird also das Blut um so weniger Sauerstoff aufnehmen, je mehr die CO₂-Spannung in die Höhe geht. Da nun bei der Toxikose eine Acidose vorliegt, so muß angenommen werden, daß hierdurch das

Sauerstoffbindungsvermögen des Blutes leidet. Yllpö wies nach, daß die Sauerstoffdissoziationskurve des Blutes bei der Toxikose einen niedrigen Verlauf zeigt. Infolge der Acidose führt also das Blut weniger Sauerstoff zu den Zellen, wodurch der Sauerstoffmangel noch weiter verschärft wird. Die Differenzen sind hierbei ganz erheblich. So fanden Howland und Marriott, daß während normales Blut in Abwesenheit von CO_2 bei einer Sauerstoffspannung von 17 mm 70—80% O_2 bindet, vom acidotischen Blut nur 15—25% O_2 gebunden werden. Yllpö fand bei einem Sauerstoffpartialdruck von 35 mm Hg, daß das Blut eines acidotischen Säuglings nur 50% O_2 gebunden hat gegenüber dem Normalwert von 92%. Wir sehen also den Circulus vitiosus, der darin besteht, daß die Anoxämie zur Acidose führt und diese wiederum die Anoxämie bzw. Hypoxämie verschärft.

Die Symptomatologie und der Stoffwechsel bei der Toxikose zeigen also im wesentlichen dieselben Veränderungen wie der Shock. Die Analogisierung beider Zustände ist somit berechtigt.

Auf Grund unserer Ausführungen stellen wir uns die Entstehung der Toxikose folgendermaßen vor:

In der Regel erkranken die Kinder zunächst an einem gewöhnlichen Durchfall. Wird dieser nicht rechtzeitig behoben, so kommt es infolge des Durchfalles zur Wasserverarmung des Körpers. Der Wasserbestand des Organismus erschöpft sich immer mehr und mehr und wenn die Wasserverarmung eine gewisse, individuelle allerdings verschiedene Grenze überschreitet, und wenn die Wasserverluste akut erfolgen, so daß eine Anpassung sich nicht ausbilden kann, dann versagt die Regulation des Wasserhaushaltes. Es kommt zu einer Störung der Leberfunktion und Eiweißabbauprodukte, die normalerweise von der Leber zurückgehalten und entgiftet werden, gelangen in die Zirkulation. Die Capillaren werden geschädigt, Anhydrämie und Oligämie stellen sich ein, das Herz wird schlecht gefüllt, die Organe mangelhaft durchblutet, kurzum, es kommt zum Shock. Nun leidet die Sauerstoffversorgung der Gewebe, Anoxämie bzw. Hypoxämie stellen sich ein und auf diesem Wege entsteht dann die Gewebsacidose.

Das wesentliche beim Zustandekommen der Toxikose ist also:

- a) die Wasserverarmung des Körpers, die
- b) die Leberfunktion schädigt, wodurch eine Störung des intermediären Eiweißstoffwechsels erfolgt und
- c) ein Shockgift in die Zirkulation gelangt.

Welche Bedeutung die Leber beim Shock hat, ergibt sich unter anderen aus den Beobachtungen von Whipple, Smith und Belt. Diese Autoren fanden, daß, wenn die Leberfunktion durch Phosphor oder Chloroform geschädigt wird, es viel leichter ist, den Shock auszulösen und daß der Shock auch wesentlich schwerer verläuft als bei normaler Lebertätigkeit. Bei Schädigung anderer Organe konnte dies nicht beobachtet werden.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, möchten wir schließlich noch folgendes betonen. Wenn wir von Shockgiften sprechen und diese mit dem gestörten intermediären Eiweißstoffwechsel in Zusammenhang bringen, so denken wir hierbei natürlich nicht nur an das Nahrungseiweiß. Versagt die Entgiftung, vermutlich durch die gestörte Leberfunktion, so wird, gleichgültig ob Nahrungseiweiß, bakterielle Substanzen oder vielleicht eine intra-

vitale Autolyse die Quelle des Shockgiftes darstellt, die Wirkung auf den Organismus im wesentlichen stets dieselbe sein. Das Entscheidende ist, daß ein Shockgift gebildet wird und daß dieses auf den Organismus einwirkt. So ist auch zu erklären, daß der für die Toxikose charakteristische Symptomenkomplex bei den ätiologisch verschiedensten Erkrankungen in Erscheinung treten kann. Wir sehen Toxikosen bei alimentären Störungen, ebenso wie bei Infekten. Von einer einheitlichen Ätiologie der Toxikose kann also keine Rede sein. Aus diesem Grunde sind auch alle Bestrebungen, die Toxikose z. B. auf eine einheitliche bakterielle Infektion zurückführen zu wollen, verfehlt. Einheitlich bei der Toxikose ist eben nur der Reaktionsablauf, nicht aber die Ätiologie.

Es würde zu weit führen, wenn wir alle Theorien, die über die Entstehung der Toxikose aufgestellt wurden, hier erörtern wollten. Sicher ist nur, daß die meisten von diesen viel zu einseitig sind, um das gesamte Bild der Toxikose befriedigend erklären zu können. Wir versuchten in jahrelanger systematischer Arbeit dem Problem näher zu kommen. Alle unsere Fragestellungen gingen von der klinischen Beobachtung aus und wir bemühten uns, sie auf experimentellem Wege zu beantworten. Bei allen unseren Untersuchungen leitete uns von Anfang an folgender Gedanke. Ebenso wie der Chemiker bei der Bestimmung der Konstitution einer Substanz nicht mit der einfachen Analyse sich begnügt, sondern sie nur dann als geklärt ansieht, wenn ihm die Synthese glückt, so glaubten auch wir bei unseren Arbeiten, das Hauptgewicht auf die Erforschung der Entstehungsbedingungen der für die Toxikose charakteristischen Symptome und Stoffwechselforgänge legen zu müssen. Das Kriterium dafür, ob man diese Bedingungen beherrscht, ist die experimentelle Reproduzierbarkeit der Erscheinungen. Wir glauben, behaupten zu dürfen, daß uns dies in einem ziemlich weiten Umfange tatsächlich auch gelungen ist. So ermöglichen unsere Beobachtungen ein auf experimenteller Grundlage aufgebautes Bild über die Toxikose zu entwerfen, die sowohl mit der klinischen Symptomatologie wie auch mit der Stoffwechselfathologie dieser Erkrankung in gutem Einklang steht.

Therapie der Exsiccose.

Unsere Untersuchungen ergaben, daß der Eiweißgehalt der Nahrung den Wasserbedarf des Organismus wesentlich beeinflußt. Im Experiment ist Exsiccose nur dann herbeizuführen, wenn im Verhältnis zu der zugeführten Wassermenge die Nahrung relativ zuviel Eiweiß enthält. Bei eiweißfreier Nahrung kommt es auch bei geringer Wasserzufuhr nicht zur Exsiccose.

Diese Beobachtungen zeigten uns den Weg zur Bekämpfung der Exsiccose. Wir schlugen mit Bayer vor, die Kinder zunächst so lange eiweißfrei zu ernähren bis die klinischen Symptome der Exsiccose verschwunden sind. Des weiteren machten wir den Vorschlag die Kinder nicht hungern zu lassen, vor allem um einen verstärkten endogenen Eiweißabbau zu verhüten. Da Fett als Kalorienträger bei mit Durchfällen einhergehenden Erkrankungen aus bekannten Gründen nicht in Frage kommt, empfahlen wir, die Verabreichung von Kohlenhydraten. Die Salzzufuhr erfolgte in Form von Ringerlösung, oder wir gaben eine mit Schleim zur Hälfte verdünnte Molke. Unsere eiweiß-

freie Nahrung, die wir zu therapeutischen Zwecken verwandten, bestand also aus Ringerlösung oder verdünnter Molke mit einem Zusatz von 15% Nährzucker. Es gelingt mit dieser Nahrung, den Kalorienbedarf des Kindes zum größten Teil zu befriedigen.

Schwere Exsiccosen, wie sie bei der Toxikose zu sehen sind, kommen bei uns nur selten vor. Aus diesem Grunde ist es uns nicht möglich gewesen, die von uns vorgeschlagene Therapie an einem größeren Krankenmaterial anzuwenden. In den wenigen Fällen, wo wir sie anwandten, waren wir von den günstigen Erfolgen dermaßen überrascht, daß wir uns veranlaßt sahen, die Nachprüfung anzuregen.

Nachgeprüft in zahlreichen Fällen wurde unser therapeutischer Vorschlag durch J. Caspari in Tel a Viv. Leider veröffentlichte er noch nicht seine Beobachtungen. Es liegt nur eine briefliche Mitteilung vor. Caspari berichtet über auffallend günstige Erfolge und schreibt, daß von den verschiedenen therapeutischen Methoden, die er in der Therapie der Toxikose anwandte, unser Verfahren ihm sich am besten bewährte. In der Literatur finde ich nur den Vortrag Ylppös über diesen Gegenstand. Er behandelte 3 Toxikosen nach unseren Angaben, ohne daß es ihm gelungen wäre, die Kinder am Leben zu erhalten. Weitere 5 Fälle von „deutlicher Intoxikation“ behandelte dann Ylppö mit seiner Eiermilchsuppe (500 g Milch, 500 g Haferschleim, 5% Kochzucker, 1 Ei). Von diesen Kindern starben 3 und 2 blieben am Leben. Auf die leider ungewöhnlich oberflächliche Kritik, die Ylppö uns gegenüber anwendet, wollen wir hier nicht eingehen. Bemerkenswert ist aber, daß während er unsere Therapie ablehnt, er zur Behandlung von schweren Toxikosen, wenn keine Frauenmilch zur Verfügung steht, seine Eiermilchsuppe empfiehlt. Anschließend berichtet Ylppö über 15 Toxikosen, die er mit Frauenmilch behandelte. Von diesen Kindern starben 11. Wenn Ylppö nach diesen therapeutischen Erfahrungen zur Behandlung der Toxikose die Frauenmilch an erster Stelle empfiehlt, so ist das schwer zu begreifen. Was er darüber hinaus von seiner Eiermilchsuppe erwartet, ist ebenfalls schwer einzusehen. Allerdings ist Ylppö vorsichtig genug, bei der Beurteilung der therapeutischen Brauchbarkeit der Eiermilchsuppe auf sein kleines Material hinzuweisen, das ihm nicht ermöglicht, ein sicheres Urteil zu fällen. Mit derselben Begründung hätte Ylppö aber mit seinem Urteil auch uns gegenüber etwas zurückhaltender sein können.

In Wirklichkeit verwenden alle Autoren, soweit ich die Literatur übersehe, bei der Behandlung der Toxikose, wenn auch vielleicht nicht bewußt, eine wasserreiche und eiweißarme bzw. eiweißfreie Nahrung. Denn ob man abgekochtes Wasser, Tee, eine Salzlösung, verdünnte Molke oder die caseinfreie Einstellungsdiät von Moll anwendet, stets handelt es sich unseres Erachtens um dasselbe Prinzip, um die eiweißfreie bzw. eiweißarme und wasserreiche Nahrung. Wenn dann nach 1—2 Tagen eine eiweißhaltige Nahrung in Form von Frauenmilch, Buttermilch oder Eiweißmilch verabreicht wird, stets werden dem Kinde in den ersten Tagen im Verhältnis zur verabreichten Wassermenge nur geringe Mengen von diesen verabreicht. Wir betonen dies, weil wir den Eindruck haben, als ob manche Autoren, wie Rietschel, Rosenbaum unseren Forschungsergebnissen die klinische Erfahrung entgegen halten wollten, daß auch bei Anwendung von eiweißhaltigen Nahrungsgemischen z. B. von Eiweißmilch die „Entgiftung“ bei der Toxikose erfolgen kann. Hierzu sei wiederum

hervorgehoben, daß für die „Giftwirkung“ nicht das Eiweiß als solches verantwortlich zu machen ist. Das Wesentlichste ist, wie wir immer wieder betont haben, die ungünstige Korrelation zwischen dem Wasser- und Eiweißgehalt der Nahrung.

Bemerkenswert ist das therapeutische Vorgehen Marfans. Er verabreicht so lange, bis die Symptome der Toxikose nicht verschwunden sind, nur abgekochtes Wasser. Dieselbe Behandlung wird auch von Monrad vorgeschlagen, und sowohl er wie Bratusch-Marrain berichten über günstige therapeutische Erfolge. Bei dieser Ernährungstherapie sah Bratusch-Marrain die Mortalität bei der Toxikose auf 40% sinken, während er früher, bei Anwendung der sonst üblichen therapeutischen Verfahren eine solche von 80% hatte. Ebenso wie wir, legen also auch die eben genannten Autoren darauf ein besonderes Gewicht, dem Kinde, so lange toxische Erscheinungen bestehen, und wenn dies auch mehrere Tage lang dauern sollte, vom Wasser abgesehen keine Nahrung zuzuführen. Ob durch den Kohlenhydratzusatz, wie wir dies vorschlugen, die therapeutischen Erfolge sich noch besser gestalten lassen, bleibt abzuwarten. Erst Erfahrungen an einem größeren Krankenmaterial, und was wir für besonders wichtig erachten, die kritische Betrachtung eines jeden einzelnen Falles wird hierauf die Antwort geben können.

Der Vorschlag, das an Toxikose erkrankte Kind, so lange bis die Symptome der Toxikose nicht verschwunden sind, eiweißfrei zu ernähren, wird auch durch die klinische Beobachtung unterstützt. So berichtet Lust, daß er bei 4 Säuglingen, die an einer einfachen Dyspepsie litten, nach Verabreichung von Eiweißwasser eine schwere Toxikose auftreten sah. In einem weiteren Falle von Dyspepsie kam es nach Zufuhr von 30 g Plasmon in Tee ebenfalls zu einer schweren Toxikose. Aus diesem Grunde warnt Lust vor der frühzeitigen Zufuhr von Eiweiß bei an Toxikose erkrankten Kindern. Goepfert berichtet, daß er Toxikosen sah, die nach einer 24stündigen Eiweißwasserdiät nicht entgiftet wurden, während nach einer 24stündigen Teepause die toxischen Erscheinungen schwanden. Auch Behrens sah bei einem Säugling, der an Durchfällen litt, nach Verabreichung von Plasmon in Tee, Toxikose auftreten.

Des weiteren ergibt sich aus unserer Darstellung, daß wir auch gegen den Shock therapeutisch vorgehen müssen. Wir haben zunächst das Gefäßsystem aufzufüllen. In Betracht kommen isotonische Salzlösungen (Kochsalz, Ringer, Normosal)¹ oder eine 4,5%ige Traubenzuckerlösung. Sie werden intravenös und nur wenn dies nicht gelingen sollte, intrasinös gespritzt. Wir versuchten sowohl die Salz-Traubenzuckerinfusionen wie auch die Bluttransfusion. Von einer Überlegenheit der letzteren konnten wir uns nicht mit Sicherheit überzeugen. Wir spritzten von der Salzzuckerlösung 150—200 ccm, vom Blut 30 ccm pro Kilo Körpergewicht. Wer jemals solche Infusionen bei der Toxikose vorgenommen hat, wird die auffallende Besserung, die sich nach der Infusion einstellt, nicht bezweifeln können. Leider hält aber diese Besserung all zu oft nur eine kurze Zeit, 1—2 Stunden der Infusion folgend an. Wir verwenden die intravenöse Flüssigkeitszufuhr vor allem dann, wenn die Kinder heftig erbrechen. Ebenso wie Bessau halten auch wir das Erbrechen bei der Toxikose für ein cere-

¹ In der letzten Zeit wurden gegen die Anwendung Cl-haltiger Nährlösungen gewisse Bedenken erhoben.

brales Symptom, der unseres Erachtens durch den Shock ausgelöst wird. Wir haben den Eindruck, daß nach einer ausgiebigen Infusion der Brechreiz vorübergehend sich bessert, und nützen diese Zeit dazu aus, um dem Kinde oral Flüssigkeit zuzuführen. Auch wir glauben, so wie Backwin, Kleinschmidt, Bessau, Finkelstein, daß die orale Wasserzufuhr die Exsiccose wirksamer bekämpft als die parenterale Zufuhr von Flüssigkeit.

Trotz allem wird man oft genug Mißerfolge erleben. Verfolgt man durch wiederholte Untersuchung den Blutwassergehalt nach der Infusion, so wird man immer wieder Fällen begegnen, bei welchen die injizierte Flüssigkeit die Blutbahn nach kurzer Zeit, etwa nach 1—2 Stunden, verläßt. Um das Wasser im Blute gewissermaßen zu fixieren, wurde der Vorschlag gemacht, der Nährlösung ein Kolloid wie Gummi arabicum hinzuzusetzen oder einfach Blut zu injizieren. Nach eigener Erfahrung wird aber in schweren Fällen auch die injizierte Blutflüssigkeit im Gefäßsystem nicht gehalten. O. M. Schloß schlug vor, eine hypertonische Lösung intravenös und eine hypotonische intraperitoneal zu spritzen in der Erwartung, daß durch den gesteigerten osmotischen Druck die hypotonische Lösung in die Blutbahn einströmt. In den wenigen Fällen, wo ich diese Art der Anhydrämiebekämpfung versuchte, blieb aber der gewünschte Erfolg aus.

Wir haben bereits wiederholt den Satz ausgesprochen, daß nicht die akute Wasserverarmung als solche für die Toxikose charakteristisch ist, sondern die mehr oder weniger starke Neigung dieses Vorganges zur Irreversibilität. Natürlich dachten wir, ebenso wie später Stolte, an eine chemische Änderung des kolloidalen Substrates, die es nicht ermöglicht, das Wasser in normaler Weise und in normalem Umfange im Organismus zu binden. Insbesondere wurde dieser Gedanke durch die klinische Beobachtung wie auch durch unsere bereits erwähnten Untersuchungen nahegelegt, fanden wir doch die Quellbarkeit der Muskulatur von an Toxikose verstorbenen Kindern herabgesetzt. Die mehr oder weniger starke Beeinträchtigung der kolloidalen Wasserbindung könnte natürlich das verschiedenartige Verhalten der an Toxikose erkrankten Kinder therapeutischen Maßnahmen gegenüber erklären.

Das Problem der therapeutischen Beeinflussbarkeit der Toxikose kann aber auch von einer anderen Seite aus betrachtet werden.

N. M. Keith bestimmte beim Shock die zirkulierende Blutmenge und das Plasmavolumen. Auf Grund dieser Untersuchungen unterscheidet er 3 Formen des Shocks:

a) Der kompensierte Shock.

Das Blutvolumen ist höchstens um 20%, das Plasmavolumen nur um 10 bis 15% erniedrigt. Es strömt also Gewebwasser in die Blutbahn. Durch Flüssigkeitszufuhr ist dieser Shock leicht zu beseitigen.

b) Der partiell kompensierte Shock.

Hier ist sowohl das Blutvolumen wie auch das Plasmavolumen erniedrigt. Die Herabsetzung beträgt 25—35%. Therapeutischer Erfolg kann nur durch Infusion einer kolloidalen Lösung, am besten durch die Bluttransfusion erzielt werden.

c) Der unkompenzierte Shock.

Das Blutvolumen ist um 35% oder noch mehr herabgesetzt. Plasma tritt aus der Blutbahn aus und es kommt zu Anhydrämie. Die Capillaren sind schwer geschädigt. Der unkompenzierte Shock hat eine schlechte Prognose, weil die infundierte Flüssigkeit die Gefäße rasch verläßt und Ödeme veranlassen kann.

Wir glauben, daß auch für den therapeutischen Erfolg bei der Toxikose die Funktion der Blutcapillaren von wesentlichster Bedeutung ist. Entscheidend ist, in welchem Grade die Capillaren geschädigt sind. Eine Heilung der Toxikose ist nur dann zu erwarten, wenn es möglich ist, die Wasserverluste auszugleichen, also die Exsiccose zu beheben. Gelingt es nicht, durch intravenöse Zufuhr von Flüssigkeit die Anhydrämie zu beseitigen, wie dies z. B. auch bei ausgedehnter Verbrennung der Fall ist (Underhill), so ist die Prognose natürlich schlecht, wenn die Störung der Capillarfunktion sich nicht in kurzer Zeit gibt.

Hinsichtlich des Wasserhaushaltes bei der Toxikose, glauben wir die Störung der Capillarfunktion höher einschätzen zu müssen, als den veränderten Gewebeschismus. Natürlich zweifeln wir nicht daran, daß die Quellbarkeit der Gewebe bei der Toxikose herabgesetzt ist, nur glauben wir, auf Grund von experimentellen Beobachtungen, daß diese nicht die primäre Ursache der mangelhaften oder fehlenden Wasserbindung bei der Toxikose ist.

Wir haben leider keine Methoden zur Wiederherstellung der gestörten Capillarfunktion. Das Wesentliche in der Therapie der Toxikose ist auch heute noch die Bekämpfung der Exsiccose. Nur von einer rationellen Behandlung der akuten Wasserverarmung können therapeutische Erfolge bei der Toxikose erwartet werden.

Es wurde vorgeschlagen bei der Toxikose auch das Insulin anzuwenden (Wagner, Duzar u. a.). Leider versagt aber das Insulin in den schweren Fällen, und in den leichteren ist seine Anwendung überflüssig. Selbstverständlich kann das Insulin gegen die Acidose des an Toxikose erkrankten Kindes nichts ausrichten. Handelt es sich doch nicht, so wie beim Diabetes, um eine, durch primäre Störung der Kohlenhydratverwertung herbeigeführte ketonämische Acidose. Ebenso wenig fördert das Insulin die Wasserretention bei der Toxikose. Besteht bereits eine Fettleber, so kann auch diese nicht durch die kombinierte Anwendung von Insulin und Zucker beseitigt werden. So glauben wir auf die weitere Besprechung der Insulintherapie bei der Toxikose verzichten zu dürfen.

Schließlich sei noch erwähnt, daß wir nicht die Absicht hatten, an dieser Stelle die Therapie der Toxikose ausführlich zu schildern. Sie wurde nur soweit berücksichtigt, als sich dies bei der Besprechung der Exsiccosebehandlung als notwendig erwies. Ebenso wenig konnten wir das ganze Toxikoseproblem besprechen. Auch dieses wurde nur im Zusammenhang mit der Exsiccose berücksichtigt.

XI. Der Grundumsatz im Kindesalter¹.

Von

Egon Helmreich-Wien.

Inhalt.	Seite
Literatur	605
Einleitung: Die Gesichtspunkte bei der Abfassung der vorliegenden Schrift . . .	607
Der Grundumsatz; sein Begriffsinhalt und seine Komponenten	608
Die Konstanz des Grundumsatzes; die „Relativität“ des Stoffwechsels	609
Die Variationsbreite des normalen Grundumsatzes	610
Das atmende Protoplasma und die anderen Bestandteile des Körpers	611
Einfluß von Zellzahl und Zellgröße S. 611. — Der Kraftwechsel als quantitatives und qualitatives Problem S. 612. — Das atmende Gewebe S. 613. — Das Paraplasma S. 613. — Die Speicherstoffe S. 614. — Das Wasser und die Salze S. 614.	
Die energetischen Gesetze des Grundumsatzes	615
Die Ausnahme des Säuglingskraftwechsels von der energetischen Flächenregel . .	617
Der energetische Einfluß der Jugendlichkeit	618
Der energetische Einfluß des Wachstums	619
Die Pubertät S. 620.	
Die Speicherung und die Plethopyrose	620
Der Hunger S. 621. — Die Luxuskonsumption S. 621. — Die Bedeutung der Nahrungsqualität S. 622.	
Der Einfluß der Temperatur und der Kraftwechsel im Fieber	623
Die Wärmeregulation S. 623. — Einfluß der Außentemperatur S. 624. — Einfluß der Körperwärme S. 625.	
Der Einfluß der Infektion	625
Der Stoffwechsel in der Inkubation S. 626. — Der Stoffwechsel in der Rekonvaleszenz S. 626.	
Die energetische Wirkung der Schilddrüse	627
Das Sekret der Schilddrüse S. 627. — Die Struma S. 628. — Das Myxödem und der Kretinismus S. 629. — Der Hyperthyreoidismus S. 631.	
Die energetische Wirkung der Keimdrüse	631
Der energetische Geschlechtsunterschied S. 632.	
Die energetische Wirkung der anderen endokrinen Drüsen	632
Der Kraftwechsel bei der Fettsucht	633
Ihre verschiedenen Formen S. 633. — Die Mastfettsucht S. 634.	
Nervensystem und Stoffwechsel unter normalen und pathologischen Verhältnissen	635
Wirkung von Narkoticis S. 636. — Die mongoloide Idiotie S. 636. — Die Schizophrenie S. 637. — Die Epilepsie S. 637.	
Schluß: Die Variabilität des Kraftwechsels.	637

¹ Aus der Universitätskinderklinik in Wien (Vorstand: weiland Prof. Cl. Pirquet).

Literatur.

- Alexander, F. und St. Cserna: Einfluß der Narkose auf den Gaswechsel des Gehirns. *Biochem. Z.* **53**, 100—115 (1913).
- Arnoldi, W.: Zur Wirkung des Thyroxins auf den Gaswechsel der Ratte. *Z. exper. Med.* **52**, 249 (1926).
- und Sh. Ueno: Das Verhalten des Grundumsatzes bei Störungen der Stoffwechsellage. *Z. exper. Med.* **57**, 294 (1927).
- Bauer, J.: Irreführende Gaswechselbefunde. *Klin. Wschr.* **7**, 2090—2094 (1928).
- Baur, H.: Zitiert nach D. Jahn: Über die Verwertbarkeit von Gasstoffwechseluntersuchungen. *Klin. Wschr.* **7**, 1625—1627 (1928).
- Becher, H. und E. Helmreich: Die Voraussage des normalen Ruhe-Nüchtern-Umsatzes aus dem Sitzhöhequadrat. *Z. exper. Med.* **44**, 387—392 (1925).
- Benedict, Fr.: Methoden zur Bestimmung des Gaswechsels bei Tieren und Menschen. In *Abderhalden, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. IV: Angewandte chemische und physikalische Methoden*, Teil 10, 415.
- Faktors Affecting Basal Metabolism. *J. of biol. Chem.* **20**, 263—299 (1915).
- Energy requirements of children from birth to puberty. *Boston med. J.* **181** (1919).
- und Fr. Talbot: Metabolism and growth from birth to puberty. *Carnegie institution Washington Publicatio n* **1921**, Nr 302.
- Bernstein und Falta: *Dtsch. Arch. klin. Med.* **121**, 95 (1918).
- Birk, W.: Untersuchungen über den Stoffwechsel des Kindes im Fieber. *Abh. Kinderheilk.* **1926**, H. 9.
- Le Blanc, E. und L. Gmelin: Über das Verhalten des Stoffwechsels bei Typhus abdominalis. *Z. exper. Med.* **52**, 14 (1926).
- Bornstein, A. und K. Holm: Über den Einfluß von Schlafmitteln auf den normalen und auf den pathologisch erhöhten Grundumsatz. *Z. exper. Med.* **53**, 451 (1926).
- und H. Völker: Über die Schwankungen des Grundumsatzes. *Z. exper. Med.* **53**, 439 (1926).
- Du Bois, E.: Clinical calorimetry, XII. The metabolism of boys 12 and 13 years old compared with the metabolism at other ages. *Arch. int. med.* **17** (1916).
- The basal metabolism in fever. *J. amer. med. Assoc.* **77** (1921).
- Dürr, R.: Gaswechseluntersuchungen bei Nephritis. *Z. exper. Med.* **46**, 573 (1925).
- Beiträge zur Frage der Abhängigkeit der Oxydationsgeschwindigkeit von Reaktionsänderungen. I. Mitt. Der Einfluß einseitig saurer Kost. *Z. exper. Med.* **47**, 721—733 (1925).
- Durig, A.: Besprechung von Helmreich, *Der Kraftwechsel des Kindes*. *Wien. med. Wschr.* **1928**, 622.
- Eckstein, A. und E. Mommer: Weitere Untersuchungen über den Kropf im Kindesalter. 3. Der Gas- und Jodstoffwechsel bei der Pubertätsstruma. *Z. Kinderheilk.* **40**, 475—487 (1926).
- Erichson, K.: Adrenalinglykämie und respiratorischer Stoffwechsel. *Z. exper. Med.* **50**, 637 (1926).
- Fischer, S.: Gasstoffwechseleränderungen bei Schizophrenen. I. Mitt. Differentialdiagnostische Bedeutung. *Klin. Wschr.* **6**, 1987—1990 (1927).
- Fleming, G. B.: The respiratory exchange in cretinism and mongolian idiocy. *Zit. nach Talbot: Basal metabolism of children, Physiologic. Rev.* **5**, (1925).
- Friedenthal, H.: Über Wachstum. *A. Allgemeiner Teil. Erg. inn. Med.* **8**, 254 (1912).
- Frisch, F.: Der respiratorische Gaswechsel der Epileptiker. *Z. exper. Med.* **56**, 118 (1927).
- Full, F. und R. Herbst: Über das Verhalten des Grundumsatzes bei verschiedener Kost. *Z. exper. Med.* **48**, 640 (1926).
- Geßler, H.: Der Grundumsatz bei der afebrilen Endocarditis lenta. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **144**.
- Die Wärmeregulation des Menschen. *Erg. Physiol.* **26**, 185 (1928).
- Göttche, O.: Gasstoffwechseluntersuchungen im Kindesalter. *Die Pubertätsreaktion. Mschr. Kinderheilk.* **32**, 22—36 (1926).
- Grafe, E.: Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen. *Erg. Physiol. II*, **21**, 1—499 (1923).
- *Arch. klin. Med.* **102** (1911).

- Hari, P.: Über das Entstehen der fieberhaft gesteigerten Körpertemperatur. *Biochem. Z.* **149** (1924).
- Helmreich, E.: Der „Grundumsatz“ eine relative Größe. *Biochem. Z.* **146**, 153 (1924).
- Die Unabhängigkeit des basalen Kraftwechsels von der Körperoberfläche. *Z. exper. Med.* **53**, 578 (1926).
- Plethopyrosis, die alimentäre Stoffwechselsteigerung als biologische Grundlage der Ernährungstherapie bei der Tuberkulose. *Klin. Wschr.* **5**, 466 (1926).
- Die biologische Grundlagen der Diätotherapie der Tuberkulose. *Extrapulmon. Tbk.* **1926**, H. 7.
- Der Kraftwechsel des Kindes, Voraussetzungen, Beurteilung und Ermittlung in der Praxis. Wien: Julius Springer 1927.
- und R. Wagner: Die Steigerung des Kraftwechsels im Grundumsatz bei Fettzulage. *Z. Kinderheilk.* **38**, 1924.
- Herxheimer, H., E. Wissing und E. Wolff: Spätwirkungen erschöpfender Muskelarbeit auf den Sauerstoffverbrauch. I. Versuche im Tiefland. *Z. exper. Med.* **51**, 916 (1926).
- Hilsinger, W.: Grundumsatz bei einem Kinde mit Basedowoid. *Arch. Kinderheilk.* **78**, 302—304 (1926).
- Hößlin, H.: Über die Ursache der scheinbaren Abhängigkeit des Umsatzes von der Größe der Körperoberfläche. *Arch. t. Physiol.* 1888.
- Jahn, D.: Über die Verwertbarkeit von Gasstoffwechseluntersuchungen. *Klin. Wschr.* **7**, 1625—1627 (1928).
- Kaup, J. und A. Grosse: Energetisches Oberflächengesetz oder ein neues Funktionsgesetz der inneren Organisation? *Klin. Wschr.* **6**, 2184 u. 2223 (1927).
- Kestner, D.: Der Gasstoffwechsel des Menschen. *Klin. Wschr.* **7**, 1782 (1928).
- Klein, W., E. Müller und M. Steuber: Beitrag zur Kenntnis des energetischen Grundumsatzes bei Kindern. 2. Teil: Betrachtungen des Energiegrundumsatzes bei Säuglingen und älteren Kindern unter Berücksichtigung der neueren Untersuchungen und das Rubnersche Oberflächengesetz. *Arch. Kinderheilk.* **70**, 164—169 (1922).
- Knipping, H. W.: Der Grundumsatz und seine klinische Bedeutung. *Erg. inn. Med.* **31**, 1—34 (1927).
- Kowitz, H. L.: Die Funktion der Schilddrüse und die Methoden ihrer Prüfung. *Erg. inn. Med.* **27** (1925).
- Liebesny, P.: Über den Einfluß des Jods auf den Stoffwechsel. *Wien. klin. Wschr.* **36**, 154 (1923).
- Die Bedeutung der Messung des Grundumsatzes. *Klin. Wschr.* **5** (1926).
- Löhr, H.: Über die Wirkung des Thyroxins auf den menschlichen Organismus. 2. Mitt. *Z. exper. Med.* **53**, 599 (1926).
- und W. Freydank: Über die Wirkung des Thyroxins auf den menschlichen Organismus. 1. Mitt. Die Beeinflussung des respiratorischen Stoffwechsels durch Thyroxins. *Z. exper. Med.* **46**, 429 (1925).
- Loewy, A.: Über die Konstanz des Erhaltungsumsatzes bei gesunden Menschen. *Dtsch. med. Wschr.* **36**, 1797 (1910).
- Martini, P. und A. Pierach: Der niedere Blutdruck und der Symptomenkomplex der Hypotonie. *Klin. Wschr.* **5**, 1809—1815 u. 1857—1856 (1926).
- Morawitz, P.: *Arch. f. exper. Path.* **60** (1909).
- Nobel, E. und A. Rosenblüth: Thyreoidinstudien an myxödematösen Kindern, 2. Mitt. *Z. Kinderheilk.* **38** (1924).
- — Myxödemstudien, 3. Mitt. *Z. Kinderheilk.* **38** (1924).
- Orel, H.: Zur Ätiologie des Mongolismus. *Z. Kinderheilk.* **42** (1926).
- Oswald, A.: Ist Thyroxin das volle Hormon der Schilddrüse? *Z. exper. Med.* **58**, 623 (1928).
- Pfaundler, M.: Körpermaßstudien an Kindern. I—VI. *Z. Kinderheilk.* **14**, 1 (1916).
- Über die energetische Flächenregel. *Pflügers Arch.* **188** (1921).
- Pirquet, Cl.: *System der Ernährung 1—4*. Berlin: Julius Springer 1917.
- Reiß, M. und R. Weiß: Der Einfluß des Insulins auf den Gaswechsel. *Z. exper. Med.* **49**, 276 (1926).
- Rietschel, H.: Alimentäres Fieber. *Med. Klin.* **1927**, Nr 48/49.
- Bode und Strieck: Eiweißhyperthermie und Respirationsstoffwechsel. *Verh. dtsch. Ges. Kinderheilk.* **1926**, 66, sowie Schlußwort 68.

- Rosenblüth, A.: Der Grundumsatz bei Kindern und Jugendlichen. *Z. Kinderheilk.* **46**, 531—547 (1928).
- Rubner, M.: Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung. Leipzig-Wien: Franz Deuticke 1902.
- Saiki, T.: Progress of the science of nutrition in Japan. *Publications of the League of nations III. Health.* **3**, 25 (1926).
- Scheuchzer, W. H.: Aus Beiträge zur Physiologie der Drüsen, von Leon Asher, Nr 116. Untersuchung über den respiratorischen Stoffwechsel bei Arbeit im Normalzustande und bei Behandlung mit Adrenalin. *Biochem. Z.* **201**, 148—164 (1928).
- Schick, B. and P. Cohen: Lowered Basal Metabolism in Postinfectious Stages and in diseases characterized by Slow Pulse Rate: Preliminary Report. *Amer. J. Dis. Childr.* **30**, 291 (1925).
- and J. Beck: The Basal Metabolism After Pneumonia. *Amer. J. Dis. Childr.* **31**, 228 (1926).
- Strieck, Fr.: Untersuchungen über den Gaswechsel bei Leukämiekranken. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **161**, 307—312 (1928).
- und H. Wilson: Untersuchungen über den Stoffwechsel in der Inkubationszeit bei febrilen Infektionen und bei afebrilen Infekten. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **157**, 173—185 (1927).
- Talbot, Fr.: Grundstoffwechsel im Kindesalter. *M Schr. Kinderheilk.* **27** (1924).
- Basal metabolism of children. *Physiol. Rev.* **5** (1925).
- Ullrich, O.: Kindlicher Kraftwechsel und energetische Körpermaßgesetze auf Grund neuer Ermittlungen an Säuglingen und Kleinkindern. *Z. Kinderheilk.* **47**, 38—50 (1929).
- Warburg, O.: Zitiert nach E. Grafe: Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels.
- Wishart, G. M.: The influence of the protein intake on the basal metabolism. *J. of Physiol.* **65**, 243 (1928).

Einleitung.

Das Ausmaß des Grundumsatzes hängt in erster Linie von der Menge des atmenden Protoplasmas ab. Jedem Organismus ist entsprechend seinem Bestand an lebender Substanz die Quantität seines Stoffwechsels in groben Umrissen vorgezeichnet, nach Gesetzmäßigkeiten, welche von der besonderen Konstitution des betreffenden Individuums unabhängig sind. Eine solche Gedankenrichtung ist dem Kinderarzt ganz geläufig, da er durch die verschiedene Größe seiner Patienten immer wieder auf die Bedeutung der Quantität hingewiesen wird. Der Arzt hingegen, welcher es nur mit erwachsenen Menschen zu tun hat, richtet sein Augenmerk mehr auf die kleineren Unterschiede im Stoffwechsel, welche durch die individuelle Beschaffenheit der Körperverfassung bedingt sind. Beide Betrachtungsweisen, die quantitative wie die qualitative müssen einander ergänzen. Wie leicht eine einseitige Auffassung Platz greifen kann, zeigt die von Kestner geäußerte Meinung, wonach alle Individuen einer und derselben Art den gleichen Energieverbrauch hätten, „und daß mit Zunahme von Größe und Gewicht nur ein verhältnismäßig geringes Quantum hinzukomme“.

Eine Besprechung des Grundumsatzes wird sich demnach mit den zwei Hauptproblemen zu befassen haben. Erstens mit der Menge des Energieverbrauchenden Gewebes und den Gesetzen, nach denen dessen Kraftwechsel vor sich geht, und zweitens mit den Einflüssen, welche die Stoffwechselintensität der gegebenen Zellmasse verändern können. Vor allem anderen aber muß eine Klarstellung des Begriffes Grundumsatz erfolgen.

Der Grundumsatz.

Der Begriffsinhalt des Grundumsatzes ist leichter durch Negatives, als durch Positives zu umgrenzen; das Wort Ruhe-Nüchtern-Umsatz bringt dies zum Ausdruck. Werden aus dem Energieaufwand, den die gesamten Lebensvorgänge verursachen, die Kosten für die Tätigkeit der quergestreiften Muskulatur und die Wärmeproduktion, die durch die Verarbeitung der Nahrung entsteht, durch Nüchternheit und Ruhe ausgeschaltet, so bleibt als Rest der Grundumsatz zurück, der nur im klinischen Sinne eine einheitliche und geschlossene Größe darstellt, während er tatsächlich ein Sammelbegriff für eine Reihe von sehr verschiedenen energieverbrauchenden Vorgängen ist, die in ihrer Größe wechseln können. Mit den Kosten der Muskelarbeit und dem Energieverbrauch der spezifisch dynamischen Wirkung der Nahrung sind nur die zwei variabelsten Teilstücke des gesamten Tagesumsatzes entfernt.

Im Grundumsatz sind vor allem die Kosten für das bloße Leben aller Körperzellen enthalten. Die Frage, ob alle Zellen bzw. Zellarten eines Organismus im Prinzip die gleiche Stoffwechselintensität besitzen, ist nicht geklärt. Wir möchten indessen glauben, daß dies doch der Fall ist, da ja alle Zellen eines und desselben Körpers den gleichen nervösen und innersekretorischen Einflüssen unterliegen, ob nun die Zellen inmitten von Knochengewebe gelagert sind oder einem Parenchym angehören. Helmreich konnte zeigen, daß bei Ausschaltung der Beine aus dem allgemeinen Stoffwechsel der gesamte Energieverbrauch um die Menge der ausgeschalteten Beinmasse vermindert wurde. Da die Masse der Beine zum überwiegenden Teil aus Muskulatur besteht, so geht aus diesen Beobachtungen hervor, daß das Muskelgewebe ungefähr dieselbe Stoffwechselintensität besitzt, wie sie der übrige Körper im Durchschnitt aufweist. Voraussetzung für die Stoffwechselgleichheit ist selbstverständlich die vollständige Funktionsruhe, aber auch die volle Lebensintensität, welche aber nicht bei allen Körpergeweben vorhanden ist. Man denke nur an die Erythrocyten, deren Stoffwechselintensität durch den Kernverlust weitgehend herabgesetzt ist. Da die Lebensbedingungen für die Körperzellen durch viele Regulationen möglichst gleichmäßig gehalten werden, so ist der Anteil des Grundumsatzes, der die Lebenskosten der Zellen bestreitet, ziemlich konstant; die innere Umgebungstemperatur, die Sauerstoffversorgung und selbst das Nahrungsangebot wird ja für die einzelne ruhende Zelle durch mannigfache Vorkehrungen gleichbleibend gehalten.

Zu diesem Elementarstoffwechsel der ruhenden Zellen kommt nun der Aufwand für eine Reihe von verschiedenen Leistungen, welche der Erhaltung des Elementarstoffwechsels dienen. Um die ruhende Zelle am Leben zu erhalten ist eine dauernde Versorgung mit den Voraussetzungen des Lebensprozesses, Sauerstoff und energiespendender Nahrung unerlässlich. Auch die Abfuhr der Schlacken muß gewährleistet sein. Dazu sind eine große Zahl von Organen und Organsystemen in dauernder Tätigkeit. Atmung, Kreislauf, Nierentätigkeit und Leberfunktion sind die Vorbedingungen für die Erhaltung des normalen Lebensvorganges und da sie dauernd wirken müssen, kann ihr Energieaufwand vom Grundumsatz praktisch nicht gesondert werden. Hier ist die Konstanz der Leistungen und des hierzu nötigen Energieverbrauches nicht mehr so präzise wie beim Elementarstoffwechsel und damit

ist eine Variable gegeben, welche schon für einen und denselben Menschen, noch mehr aber für verschiedene Menschen und ganz besonders beim Vergleich zwischen Kind und Erwachsenem Beobachtung erfordert.

Ein dritter noch mehr wechselnder Prozeß, der sich bei der Grundumsatzuntersuchung praktisch nicht vollständig ausschalten läßt, ist die Tätigkeit der Verdauungsorgane. Bei der langen Dauer der Digestion wird man die Grundumsatzuntersuchung nicht zu einem so späten Zeitpunkt nach der letzten Nahrungsaufnahme vornehmen können, daß sich der Verdauungstrakt mit seinen Drüsen und glatten Muskeln überall im Zustand der Zellruhe befindet. Bei der gebräuchlichen Untersuchung im Nüchternzustand 12—14 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme (vor Beginn des Hungerstoffwechsels) ist bei den meisten Menschen zumindest der Dickdarm noch gefüllt und der Energieverbrauch für seine Tätigkeit gesellt sich dem Grundumsatz zu. Da fast alle Organsysteme für den Stoffwechsel Handlangerdienste leisten müssen, wird man bei der Untersuchung des Grundumsatzes nur einen Teil der Körperzellen, vor allem die quergestreiften Muskelzellen und die Stützzellen, wirklich in Ruhe antreffen; eine beträchtliche Menge von ihnen wird sich jedoch dauernd in Tätigkeit befinden.

Die hier skizzierten drei Faktorengruppen, welche bei der Gaswechseluntersuchung nur als gemeinsames Resultat erfaßt werden können, setzen den Grundumsatz zusammen. Da sie manche Organleistungen beinhalten, welche beim Kind in quantitativer Hinsicht anders verlaufen als beim Erwachsenen, so ergibt sich hieraus ein Unterschied in der (relativen) Stoffwechselgröße zwischen Kind und Erwachsenem. Wie groß für jedes dieser Organe beim Kind der Stoffwechselanteil im Grundumsatz einzuschätzen ist, darüber fehlen Untersuchungen. Aber wahrscheinlich ist dieser Hilfsdienst für den Basalstoffwechsel der Zellen beim Kind quantitativ höher zu veranschlagen als beim Erwachsenen.

Bei der klinischen Untersuchung des Grundumsatzes muß der Kraftwechsel im Zustand der Nüchternheit und nach längerer Muskelruhe bestimmt werden. Vorhergegangene starke Muskelarbeit verfälscht den Grundumsatz, wie die Untersuchungen von Herxheimer, Wissing und Wolf zeigen, welche noch nach 24 Stunden Steigerungen des Sauerstoffverbrauchs von durchschnittlich etwa 10⁰/₀ feststellen konnten. Diese Spätwirkung war bei allen untrainierten Versuchspersonen zu beobachten und manches Mal noch nach 48 Stunden nachweisbar. Über die energetischen Nachwirkungen reichlicher Nahrungszufuhr bis in den Zustand der Nüchternheit wird weiter unten bei der Besprechung der Luxuskonsumption berichtet werden.

Die Konstanz des Grundumsatzes.

Bei dieser Gelegenheit soll die Frage der sogenannten Konstanz des Grundumsatzes kurz besprochen werden. Die Lehre von der Konstanz des Grundumsatzes besagt, daß bei einem und demselben normalen Menschen die Intensität der Verbrennungen über Jahre hin gleich bleibt, vorausgesetzt, daß die inneren und äußeren Bedingungen des Stoffwechsels unverändert geblieben sind. Wenn man die als Beleg für diese Lehre vorgebrachten Zahlen miteinander vergleicht (z. B. bei A. Löwy), so wird man eher von der großen Unterschiedlichkeit der Werte überrascht sein, als in ihnen einen Beweis für das

Gleichbleiben der Verbrennungsintensität erblicken können. Bei der Versuchsperson A. Löwy, bei der sich die Beobachtungen über einen Zeitraum von 20 Jahren erstrecken, liegt der höchste Wert für den Minutensauerstoffverbrauch des Grundumsatzes (230 ccm) um nicht weniger als 31% über dem niedrigsten Wert von 182 ccm. Auch wenn man statt der einzelnen Grundumsatzwerte die Jahresmittel (186 ccm und 228 ccm) einander gegenüberstellt, ist der Unterschied noch 22%. Daß man bei sorgfältiger Beibehaltung der gleichen Untersuchungsbedingungen bei einem und demselben Menschen auch zu verschiedenen Zeiten annähernd ähnliche Verbrennungswerte findet ist nicht verwunderlich, da der Organismus auch sonst in allen seinen Organfunktionen seine Tätigkeit innerhalb enger Grenzen unverändert zu erhalten bestrebt ist, wozu er ein ausgebreitetes System von Regulationen ausgebildet hat. Die Lehre von der Konstanz des Grundumsatzes verleitet zu leicht dazu, die Bedeutung exogener und endogener Beeinflussungen des Stoffwechsels zu unterschätzen.

Solcher Beeinflussungen ist schon eine ganze Reihe aufgedeckt worden. H. Geßler konnte in Selbstversuchen, die sich über ein Jahr hin erstreckten, eine jahreszeitliche Schwankung des Grundumsatzes um etwa 12% feststellen mit Erniedrigung des Wertes im Sommer und Steigerung im Winter. Geßler sieht darin das Wirken der chemischen Wärmeregulation. Wir hingegen möchten dieses Verhalten als Ausdruck mit der Jahreszeit geänderter Lebensweise und Ernährung deuten. Kestner leugnet dagegen den prinzipiellen Bestand zeitlicher Schwankungen des Stoffwechsels. Auch tageszeitlichen Schwankungen ist der Grundumsatz unterworfen, wie die Beobachtungen von Bornstein und Völker zeigen. Diese Schwankungen mit einem Minimum in den frühen Morgenstunden und dem Maximum am Nachmittag sind ziemlich unabhängig von Wachen und Schlaf oder vom Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme. Helmreich konnte sie auch bei 24stündiger Nahrungsenthaltung in gleicher Weise beobachten. Die von dieser wechselnden Verbrennungsstärke abhängigen Tagesschwankungen in Pulszahl, Körpertemperatur und Atemfrequenz sind schon längst bekannt.

Wir werden in der vorliegenden Abhandlung noch auf eine Reihe von variablen physiologischen Faktoren hinweisen müssen, welche das Ausmaß des Grundumsatzes weitgehend verändern. Um hier nur zwei Beispiele zu erwähnen soll auf die endogen bedingten Stoffwechselschwankungen durch den Sexualzyklus der Frau hingewiesen werden; für exogene Wirkungen ist die weitgehende Abhängigkeit des Stoffwechsels vom Ernährungszustand bzw. von der gewohnheitsmäßig genossenen Nahrungsquantität ein Paradigma. Diese strenge Abhängigkeit des Grundumsatzes von der Nahrungsquantität hat Veranlassung gegeben direkt von einer Relativität des Stoffwechsels zu sprechen, um die große Abhängigkeit von den äußeren Einflüssen darzutun (Helmreich).

Der Begriff der Konstanz des Grundumsatzes kann selbstverständlich nur für die Reifejahre des Menschen in Anwendung kommen. Für das Kindesalter hat er keine Bedeutung, da mit dem stetig fortschreitenden Wachstum die Stoffwechselgröße sich ununterbrochen verändert.

Die Variationsbreite des normalen Grundumsatzes.

Die Untersuchung des Kraftwechsels ist heute noch eine sehr grobe Methode, welche nur bei großen Abweichungen vom normalen Wert einen sicheren

diagnostischen Rückschluß erlaubt. Rosenblüth weist darauf hin, daß im Kindesalter, besonders um die Zeit der Pubertät, die Abweichungen der individuellen Stoffwechselwerte vom Sollwert schon normalerweise größer sind als beim Erwachsenen. Die meisten Autoren sind der Ansicht, daß Abweichungen, welche über 10% nach oben oder unten nicht hinausgehen, noch in den Bereich des normalen Stoffwechsels einzurechnen sind. Benedict glaubt auf Grund seiner sicherlich großen Erfahrung sogar eine Schwankungsbreite von $\pm 15\%$ noch als das Gebiet des Normalen bezeichnen zu müssen. Eine Methode mit einer Variation von 20% oder gar von 30% kann nur bei ausgiebigen Funktionsstörungen zur Diagnose führen, welche aber bei so hochgradigen Schädigungen auch durch die klinische Beobachtung gegeben ist. Wo liegt die Insuffizienz des Untersuchungsvorganges? Die Apparate und der technische Teil der Methodik sind genug ausgebildet, um mit einer zumindest für klinische Zwecke hinreichenden Genauigkeit den Energieverbrauch berechnen zu lassen. In der Hand guter Untersucher wird der durch die Technik bedingte Fehler 1, 2 oder höchstens 3% betragen. Auch am Menschen, am Versuchsobjekt liegt es nicht so sehr. Durch Einhaltung der diätetischen Vorschriften und vollkommene Muskelentspannung bei gut geübter Atmung in mittlerer Temperatur ist der Stoffwechsel unschwer auf die als Grundumsatz bezeichnete niedrigste Höhe der Kalorienproduktion zu bringen. Mehrfache Untersuchungen bei einem und demselben Menschen an verschiedenen Tagen ergeben Schwankungen, die nicht größer sind als 5%. Wenn daher an einem und demselben Individuum Kraftwechselveränderungen auch nur von verhältnismäßig geringem Umfang festgestellt werden, so sind sie immerhin bedeutungsvoll und verwertbar. Unbefriedigend und insuffizient wird aber die Kraftwechseluntersuchung dann, wenn es sich darum handelt, den beim einzelnen Individuum erhobenen Befund daraufhin zu beurteilen, ob er normal oder krankhaft zu nennen ist. Man muß ihn zu diesem Zwecke mit den Werten vergleichen, welche bei einer Reihe von gleichgearteten gesunden Individuen festgestellt wurden. Und hier liegt nun die Schwierigkeit. Gesunde und normale Individuen gleicher Größe und gleichen Gewichtes, welche zugleich von demselben Alter und dem gleichen Geschlecht sind, zeigen die oben erwähnten großen Unterschiede in ihrem Energieverbrauch. Zwei Ursachen bewirken, daß die Kraftwechselwerte bei den dimensional gleichartigen Individuen dennoch so beträchtliche Differenzen zeigen. Der eine Grund liegt darin, daß die Menge des atmenden Protoplasmas bei verschiedenen Menschen trotz gleichen Körpergewichtes nicht dieselbe ist; zum andern beruht es darauf, daß die Stoffwechselintensität durch die jeweilige Konstitution bedingte, individuelle Verschiedenheiten aufweist. Vorläufig soll nun über den ersten Punkt gesprochen werden.

Das atmende Protoplasma und die anderen Bestandteile des Körpers.

Wieweit die Zahl der Zellen und die Größe der Zellen das Ausmaß des Stoffwechsels beeinflußt, ist ganz unbekannt. Man kann auch keine Angaben machen über die vergleichswisen Werte von Zellzahl und Zellgröße bei Kind und Erwachsenen. Die Unkenntnis dieser Verhältnisse verschleiert man dadurch, daß man schlechthin von der Menge des „atmenden Protoplasmas“ spricht,

welche beim Kind selbstverständlich kleiner als beim Erwachsenen ist. Damit stellt man eine zweifellose Tatsache fest, welche für den Kraftwechsel in erster Linie bestimmend ist und das Kind in energetischer Hinsicht einem kleinen Tier gleichsetzt. Der kindliche Stoffwechsel zeigt diejenigen Eigentümlichkeiten, welche auch dem kleinen (erwachsenen) Tier im Verhältnis zum größeren Tier zukommen. Jugendlichkeit und Wachstum treten dagegen vollständig zurück. Ein Zwerg ist demgemäß in erster Linie nach seiner absoluten Größe zu beurteilen und in gleicher Weise ist ein Atrophiker nicht nach seinem Alter, sondern nach seiner Protoplasmamenge einzureihen.

Es ist einleuchtend, daß der Stoffwechsel des ganzen Körpers die Summe der Zellstoffwechsel darstellt. Doch zeigt sich, daß die Höhe des Stoffwechsels jeder einzelnen Zelle durch die Gemeinschaft weitgehend beeinflußt wird. Die Gesetze, nach denen dies geschieht, werden weiter unten besprochen werden. Der Stoffwechsel jeder einzelnen Zelle wird in seinem Ausmaß dadurch determiniert, daß diese Zelle in einem Organismus von bestimmter Größe gelegen ist. Dieser Einfluß der Größe der Zellgemeinschaft auf den Stoffwechsel der einzelnen Zelle wird deutlich, wenn man den Kraftwechsel für die Gewichtseinheit Körpersubstanz bei Kind und Erwachsenen oder was gleichbedeutend ist bei kleinem und großem Tier vergleicht. Beim kleinen Organismus zeigt sich, daß der Energieumsatz pro Kilogramm Körpergewicht bei weitem höher ist als beim großen Organismus. Beim Säugling und Kleinkind beträgt der Unterschied nahezu 100%; der auf 24 Stunden berechnete Grundumsatz pro Kilogramm Körpersubstanz beträgt mit ungefähr 60 Calorien das Doppelte des Grundumsatzes erwachsener Menschen. Das bedeutet, daß dieselbe Menge atmenden Protoplasmas beim Kleinkind dauernd mit der doppelten Intensität den Stoffwechsel oder besser gesagt die Lebensfunktionen durchführt als beim Erwachsenen. Die gewöhnliche Beobachtung bestätigt, daß dem Kind eine bei weitem größere Vitalität innewohnt, als dem Erwachsenen, doch wurde dies meist als Folge der Jugendlichkeit gedeutet, was in Wirklichkeit eine Folge der Kleinheit ist. Die Lebensweise des kleinen Tieres mit seinem rastlosen Bewegungsdrang zeigt dies.

Der Energieumsatz wird gemeinhin als ein rein quantitatives Problem aufgefaßt, da er nach der Menge der produzierten Wärme gemessen wird. Der gewöhnliche Sprachgebrauch macht aber Unterscheidungen: er nennt den Stoffwechsel manches Mal in seinem Ausmaß gesteigert, ein andermal bezeichnet er ihn in seinem Ablauf beschleunigt. Neben der quantitativen Seite gibt es sozusagen auch eine qualitative Seite, die aber nicht so leicht gesondert erfaßt werden kann, da bei der Messung des Gesamtstoffwechsels bzw. des Grundumsatzes in beiden Fällen das Ergebnis gleicherweise in einer vermehrten Wärmeproduktion bestehen wird. Zu unterscheiden wäre der gesteigerte Stoffwechsel vom beschleunigten nur dann, wenn der Organismus bei der Erledigung eines Extrapensums beobachtet würde, dessen Ausmaß energetisch feststehend und bekannt wäre und welches nun das eine Mal langsamer, beim beschleunigten Stoffwechsel aber, wenngleich in derselben Größe schneller durchgeführt würde. Solche experimentellen Untersuchungen sind bisher noch nicht angestellt worden. In gewisser Hinsicht kann man aber den ganzen Lebensprozeß biologisch und chemisch als eine feststehende Stoffwechsellaufgabe auffassen und dann hat man den Eindruck, daß der Lebensablauf beim Kind bzw. beim kleinen Organismus in allen seinen Funktionen schneller abläuft, so daß man bei der Erhöhung des kindlichen Stoffwechsels von einem beschleunigten Stoffwechsel sprechen muß. Daß der Stoffwechsel bzw. der Lebensprozeß des kleinen Organismus oder Tieres schneller abläuft als beim großen Tier erkennt man an der im allgemeinen schnelleren Erschöpfung der Lebenskraft bzw. an der meist kürzeren Lebensdauer.

Man hat bis jetzt keine Methode, um die Menge des atmenden Protoplasmas am lebenden Organismus einigermaßen genau feststellen zu können. Besäßen wir solche Kenntnisse, dann würden die Gesetze des Energieverbrauches viel leichter zu durchschauen sein. Die Abschätzung der Protoplasmanmenge geschieht durch die Bestimmung des Körpergewichtes, von dem aber ein variabler, am Lebenden nicht bestimmbarer Teil auf energetisch tote Substanz entfällt. Im Körpergewicht sind die lebenden Zellen, die Zwischen- und Grundsubstanzen (Paraplasma nach Friedenthal), die Speicherstoffe, sowie das Wasser nebst den Salzen vereinigt. Über die energetische Bedeutung dieser Teilstücke ist folgendes zu sagen: Das Protoplasma der lebenden Zellen hat unbestritten alle Eigenschaften lebender, energieverbrauchender Substanz. Seine Menge kann, auch an einem und demselben Individuum, verhältnismäßig rasch wechseln, wenn sich z. B. durch Funktionssteigerung eine Gewebshypertrophie bzw. Hyperplasie entwickelt, oder wenn es durch herabgesetzte Aktivität oder durch Hunger zu einer Atrophie der Organe kommt. Sowohl die epithelialen Parenchyme als auch die Bindsustanzen (z. B. die Knochen) können ihren Zellbestand entsprechend den jeweils verlangten funktionellen Anforderungen rasch ändern, und das gleiche gilt für die Muskelmasse. Welchen Einfluß solche funktionelle Hypertrophien auf das Ausmaß des Grundumsatzes haben, zeigen die Untersuchungen von Ilzhöfer sowie die von Herxheimer, welcher letzterer bei Muskeltraining auch nach einigen Ruhetagen Steigerungen des Grundumsatzes bis zu 18,8% über dem Benedictschen Sollumsatz fand. Andererseits fanden Martini und Pierach bei Hypotonikern und Asthenikern Minuswerte des Grundumsatzes ebenfalls im Ausmaß bis zu 20% und darüber. Der Unterschied im Stoffwechsel zwischen beiden in bezug auf Muskelbesitz extremen Typen beträgt somit 40%, das ist eine Schwankungsbreite, welche für die klinische Verwertbarkeit der Grundumsatzbestimmung in hohem Maße die Kontrolle der subjektiven Beurteilung erforderlich macht, welche festzustellen hat, welche quantitative Rolle im Körpergewicht etwa Fett oder Muskulatur spielt.

Eine solche Beurteilung der Körpermasse geschieht durch die Sacratamamethode von Pirquet, welche neben dem Blutgehalt (sanguis), nicht nur Fettbestand (crassitudo) und Wassergehalt (turgor), sondern auch die Menge der Muskulatur berücksichtigt.

Die Quantität jedes dieser vier Elemente wird in fünf Graden zwischen extrem vermehrt (i) und extrem vermindert (u) mit den mittleren Qualitäten: reichlich (e), durchschnittlich (a) und spärlich (o) vermerkt.

Der Gehalt an den nicht im eigentlichen Sinne lebenden, von den Zellen abgesonderten passiven paraplastischen Substanzen zeigt nicht nur in seiner absoluten, sondern auch in seiner relativen Größe eine starke Abhängigkeit vom Alter. Dies liegt in der biologischen Bedeutung der Paraplastisierung begründet. Schon von sehr frühen Entwicklungsstadien an wird ein (immer zunehmender) Teil der einverleibten Nahrung nicht mehr in neue lebendige Zellsubstanz verwandelt, sondern in nicht mehr wachstumsfähige, zu speziellen Zwecken gebaute „Maschinenteile“ umgebildet. Je weiter das Leben fortschreitet, um so mehr übernehmen bei den Tieren Fibrillen, die aus dem Protoplasma abgeschieden werden, die Funktionen der Formgestaltung, der Bewegung und der Reizleitung. Das Paraplasma in den Bindsustanzen, in der Muskulatur und im Nervensystem arbeitet weit ökonomischer, da es von den

Funktionen der Fortpflanzung (bzw. Zellteilung) und der Regeneration entlastet ist, während die Zellen neben ihrer speziellen Lebensarbeit noch die Wachstumsfunktion ausüben müssen. Ob das Paraplasma der energetisch lebenden Substanz zuzurechnen ist, d. h. ob es in nennenswertem Grade energieverzehrend ist, ist bis jetzt noch nicht entschieden. Die Wahrscheinlichkeit spricht aber in dem Sinne, daß zumindest im Ruhezustand die sauerstoffverbrauchenden Vorgänge im Verhältnis zu den Bedürfnissen der Zellen sehr gering sind.

Mit zunehmendem Wachstum bzw. Alter nimmt der relative Gehalt an aktivem Protoplasma immer mehr ab, so daß die Intensität des Kraftwechsels auch aus diesem Grunde mit zunehmenden Jahren immer geringer wird. Dies kommt auf den Kurven von Benedict, auf denen der Grundumsatz, um den Faktor der wechselnden Körpermasse auszuschalten, auf eine Fläche bezogen ist, gut zum Ausdruck.

Die gespeicherten Brennstoffe, Eiweiß, Kohlenhydrat und Fett, werden als solche für energetisch inaktiv angesehen. Auf indirektem Weg können sie, wie wir weiter unten bei der Besprechung der Plethopyrose und des Luxuskonsums auseinandersetzen werden, auf die Intensität des Kraftwechsels einen deutlichen Einfluß ausüben. Wird Eiweiß mit der Nahrung aufgenommen, so kann es nur dann als lebendes Zelleiweiß angesetzt werden, wenn Training oder Funktionssteigerung eine Gewebshypertrophie ausbildet. Etwas Ähnliches tritt nach Hunger oder in der Rekonvaleszenz ein, wenn atrophische Gewebsverluste wieder ersetzt werden sollen. Das gleiche gilt für die Neubildung von Zellen beim Wachstum. Ist kein Eiweißhunger werdender Gewebe vorhanden, so wird das Nahrungseiweiß für die laufenden Bedürfnisse des Grundumsatzes mit großer dynamischer Wirkung verbrannt. Nur ein kleiner Teil des aufgenommenen Eiweißes kann gespeichert werden. Ob dieses labile Reserveeiweiß Sauerstoff verbraucht, ist noch nicht geklärt. Wahrscheinlich gehört es nicht zu den atmenden Körpersubstanzen. Sicherlich ohne jeden Energieverbrauch sind die abgelagerten Depots von Fett und Zucker. Der Gehalt an gespeicherten Brennstoffen vor allem an Fett, ist individuell sehr verschieden, so daß die großen Gewichtsunterschiede, die von Person zu Person bestehen, oft vorwiegend hierauf zurückzuführen sind. Dieser Faktor unbekannter Größe erschwert die Beurteilung der lebenden Körpermasse in hohem Maße. Bei dem relativ höheren Nahrungsbedarf des Kindes mit seinem echten Wachstumsansatz ist die Menge der gespeicherten Stoffe meist verhältnismäßig geringer als beim Erwachsenen. Besonders zu den Zeiten der Streckung mit ihrer physiologischen Magerkeit vieler Kinder ist der dürftige Ernährungszustand bzw. der geringe Gehalt des Körpers an Fett bei der Berechnung des Normalwertes für den Grundumsatz in Betracht zu ziehen. Nach Abschluß des Wachstums erfolgt die Zunahme des Körpergewichtes vorwiegend durch Einlagerung von Fett.

Ohne jeden Energieverbrauch ist auch jener Anteil der Körpermasse bzw. des Körpergewichtes, welcher auf das Wasser und die Mineralstoffe entfällt. Der Körper des Kindes ist wasserreicher als der des Erwachsenen. Dieser relative Wasserreichtum der kindlichen Gewebe ist eigentlich das einzige anatomische Substrat der Jugendlichkeit. Die starke Wasseraufnahme der Zellen bei der Teilung muß bei den zahlreichen Zellteilungen des wachsenden Organismus im Gesamtwassergehalt zum Ausdruck kommen.

Da der kindliche Organismus ein im Aufbau begriffener noch unfertiger Körper ist, so ist sein Gehalt an Mineralstoffen prinzipiell von dem des Erwachsenen verschieden. Die Zellen und die Körpersäfte werden aus osmotischen Gründen wohl dieselbe Menge an Salzen enthalten, aber das Hauptreservoir für die Mineralstoffe, die Knochensubstanz, ist beim Kind im Gegensatz zum Erwachsenen bei weitem nicht so entwickelt und ausgebreitet, so daß deutliche quantitative Unterschiede bestehen. Daß der Mineralstoffgehalt in der Körpermasse ins Gewicht fällt ist nicht verwunderlich, wenn man bedenkt, daß er ungefähr 5% des Körpergewichtes beträgt, daß also z. B. ein 20 kg schweres Kind 1 kg Salze in seinem Körper beherbergt. Der verminderte Mineralstoffgehalt wird besonders bei der Rachitis in Rücksicht zu ziehen sein. Auch die Durchfälle der Atrophiker geben zu beträchtlichen Mineralverlusten Anlaß.

Große individuelle Differenzen und auch beträchtliche Altersunterschiede bestehen im Gehalt des Körpers an den energetisch inaktiven Substanzen und müssen zum Teil für die unterschiedliche Höhe des Grundumsatzes verantwortlich gemacht werden. Da ihre Menge aber jeweils im lebenden Organismus nicht annähernd genau festzustellen ist, so bedeutet dies einen Faktor unbekannter Größe, welcher eine Beurteilung geringer Abweichungen vom normalen Stoffwechsel sehr erschwert bzw. unmöglich macht.

Die energetischen Gesetze des Grundumsatzes.

Wenn man die quantitativen Gesetzmäßigkeiten des Energieverbrauches aufklären will, so muß man den Stoffwechsel kleiner und großer Individuen vergleichen, eine Angelegenheit, welche für den Pädiater sehr naheliegend ist. Damit aber der energetisch unbekannt einfluß der Jugendlichkeit ausgeschaltet ist und um außerdem ausgiebige Größendifferenzen zu erhalten, so zieht man zum Vergleiche am besten kleine erwachsene Säugetiere heran. Dabei wird man zunächst finden, daß der kleine Organismus einen absolut geringeren Stoffwechsel hat als der große Organismus, was ja ohne weiteres klar ist. Wenn man nun den Stoffwechsel pro Kilogramm Körpergewicht berechnet, so ergibt sich für kleines und großes Tier nicht der gleiche Wert, sondern der Energieumsatz ist beim kleinen Organismus beträchtlich höher als beim großen Körper; daraus geht hervor, daß der Energieumsatz in keiner einfachen Proportionalität zur Körpermasse steht. Bergmann und nach ihm Rubner verglichen die Körperoberflächen kleiner und großer Tiere und fanden, daß die Stoffwechselwerte dieselben Unterschiede zeigen wie die Körperoberflächen. Rubner gründete auf diese Tatsache sein energetisches Oberflächengesetz, welches besagt, daß der Energieumsatz bzw. die Wärmeproduktion der Körperoberfläche proportional sei, weil die Körperoberfläche das Ausmaß des Wärmeverlustes bedinge. Eine solche Richtung des Gedankenganges stellt die Wärmeproduktion ungehörlich in den Vordergrund, wie wenn sie den Zweck des Stoffwechsels darstelle; der Zweck des Stoffwechsels ist aber die Unterhaltung der Lebensvorgänge, während die dabei gebildete Wärme nur den Endzustand und gewissermaßen ein Abfallsprodukt der umgesetzten Energien bedeutet. Sowohl theoretische Bedenken als auch praktische Unstimmigkeiten haben zahlreiche Forscher

veranlaßt, das Oberflächengesetz zugunsten der allgemeineren energetischen Flächenregel aufzugeben. Die energetische Flächenregel (Hößlin, Pirquet, Pfaundler) stellt zunächst ähnlich wie das Oberflächengesetz die Tatsache fest, daß der Stoffwechsel verschieden großer Organismen sich nicht dem Gewicht bzw. dem Körpervolumen proportional verhalte, sondern entsprechend von Flächenmaßen, welche am Körper gemessen oder errechnet werden können, wofür das Sitzhöhequadrat nach Pirquet ein Beispiel abgibt (Nobel und Rosenblüth, Becher und Helmreich). Die Körperoberfläche stellt nur einen Spezialfall einer solchen Fläche dar. Das Grundprinzip der Flächenregel ist darin gelegen, daß der Stoffwechsel nicht der Masse schlechthin proportional verläuft, sondern rechnerischen Werten ungefähr entspricht, welche als $\frac{2}{3}$ Potenzen $\left[= \left(\frac{3}{V}\right)^2 \right]$ der Masse abgeleitet werden können (Durig). Mathematisch sind solche $\frac{2}{3}$ Potenzen Flächenmaßen gleichzusetzen. Diese Flächenbeziehung des Stoffwechsels ist eine unleugbare Tatsache, die bisherigen Erklärungen sind aber bloße Hypothesen, welche die gegebenen Beziehungen nicht befriedigend aufklären können.

Bei gesunden Individuen laufen die zahlenmäßigen Werte für die Oberfläche und die $\frac{2}{3}$ Potenz des Gewichtes im allgemeinen parallel. Deshalb ist auch die Entscheidung, ob das Oberflächengesetz oder die Flächenregel zutreffend ist, schwer zu fällen. Ein klares und eindeutiges Urteil ließe sich nur in jenen Fällen abgeben, wo eine Kongruenz zwischen Oberflächenwert und $\frac{2}{3}$ Potenz der Masse durch die Besonderheit der Proportionen mangelt. Eine solche Verschiebung wurde am lebenden Menschen künstlich dadurch hergestellt, daß ein oder beide Beine mit einer breiten Gummibinde hoch oben so fest umschnürt wurden, daß die Blutgefäße vollständig komprimiert wurden, wodurch ein beträchtlicher Teil der Körpermasse d. h. das Gewebe des Beins aus der Zirkulation bzw. von der allgemeinen Wärmebildung ausgeschaltet wird, während die nervöse Funktion der Haut weiter besteht. Es werden von der Oberfläche des abgebandenen Beins alle sensiblen Qualitäten weiter wahrgenommen und die Wirksamkeit thermischer Reize auf den Stoffwechsel besteht fort. Ist der Kraftwechsel eine Funktion der Oberfläche, so muß er trotz Abschnürung unvermindert groß bleiben, ist er aber eine Funktion der Körpermasse, so muß er entsprechend der Gewebsverminderung verringert sein. Tatsächlich fällt der Grundumsatz während der Umschnürung ab und zwar im Verhältnis zur Verkleinerung der Körpermasse, womit dargetan ist, daß nicht die Körperoberfläche der bestimmende Faktor für die Wärmebildung ist, sondern die Körpermasse in ihrer Flächenfunktion ($\frac{2}{3}$ Gewicht²).

Die Grundlage der Sonderstellung des kindlichen Kraftwechsels ist in der stereometrischen Tatsache gelegen, daß sich bei Veränderungen in der Größe analog gebauter Körper das Verhältnis zwischen (Ober)fläche und Volumen verschiebt. Je kleiner der Körper umso größer ist die (Ober)fläche im Verhältnis zur Masse. Mit der Veränderung der Dimensionen wechselt die Oberfläche nach der 2. Potenz, während das Gewicht bzw. das Volumen sich nach der 3. Potenz verändert. Auf diesen Verschiebungen im Ausmaß der Organe mit Flächenfunktionen und der parenchymatösen Organe beruht eine große Zahl von physiologischen Besonderheiten des kindlichen Organismus.

Die Ausnahme des Säuglingskraftwechsels von der energetischen Flächenregel.

Wir haben wenig Grund an der Richtigkeit der allgemeinen Flächenbeziehung des Stoffwechsels zu zweifeln. Wir können sie aber nur als eine empirische Tatsache feststellen, jede Erklärung (z. B. die der Abhängigkeit aller Stoffwechsellvorgänge von „inneren“ Membranen und Flächen) ist vorläufig noch hypothetisch. Immerhin zeigt aber auch die energetische Flächenregel eine Reihe von Durchbrechungen und Ausnahmen, die ausgiebigste z. B. im Säuglingsalter, so daß es nicht an Versuchen gefehlt hat, die kausale Flächenbeziehung des Stoffwechsels vollständig abzulehnen und andere Körpermaße als bestimmend für die Größe des Umsatzes anzunehmen. So z. B. hat Gruber ein großes Beweismaterial dafür erbracht, daß der Energieverbrauch einer Person in der Zeiteinheit gerade proportional der Körperlänge und umgekehrt proportional der Größe des mittleren Querschnittes ist. Bei gleicher Statur sei der Energieverbrauch auf einen Zentimeter der Körperlänge vom Beginn des schulpflichtigen Alters bis hoch ins Greisenalter hinauf konstant. Gruber glaubte schließen zu können, daß die Größe W/L (tägliche Gesamtcalorienproduktion: Körperlänge in cm) ein angeborenes wahrscheinlich genotypisches Merkmal ist, das mit der genotypisch bedingten Statur in enger Korrelation steht. Wenn gleichzeitig eine Flächenkorrelation und eine Längenkorrelation des Stoffwechsels nebeneinander bestehen, so setzt dies eine altersbedingte Staturänderung voraus (Ullrich). Diese soll sich beim wachsenden Menschen in der Weise vollziehen, daß die Körperlänge nicht wie es die stereometrischen Gesetze für ähnliche Körper fordern im Verhältnis zur Quadratwurzel aus Flächenmaßen zunimmt, sondern direkt proportional $G^{\frac{2}{3}}$.

Die erwähnte Ausnahme von der Flächenbeziehung des Stoffwechsels im Säuglingsalter ist so groß, daß Benedict und Talbot schon im Jahre 1914 einen Zusammenhang des Grundumsatzes mit dem Rubnerschen Oberflächen-gesetz ablehnten. Nicht nur beim Neugeborenen ist der Stoffwechsel unerwartet niedrig, sondern auch beim Säugling sind die Werte für die Calorienproduktion viel geringer als nach $P^{\frac{2}{3}}$ zu erwarten wäre. Je jünger ein Säugling ist um so weniger entspricht sein Stoffwechsel der Flächenregel. Es braucht fast das ganze erste Lebensjahr bis der Stoffwechsel des Säuglings die relativen Werte der übrigen Altersgruppen erreicht hat. Nur zum geringen Teil können äußere Einflüsse maßgebend sein und diese werden auch nur in der allerersten Lebenszeit bedeutungsvoll werden, z. B. der Hungerzustand während des Geburtsvorganges, Unterkühlung und mangelnde Wärmeregulation. Das Verhalten der zahlreichen Einzelbeobachtungen ist so gleichmäßig und übereinstimmend, daß es als gesetzmäßig angesehen werden muß. Aus kurvenmäßigen Darstellungen geht deutlich die Größe der Stoffwechselverringerng hervor; während im späteren Kindesalter pro m^2 Körperoberfläche ungefähr 1000 Calorien in 24 Stunden an Wärme produziert werden, weisen die Neugeborenenzahlen nur 600 und 700 Calorien auf; erst mit zunehmendem Wachstum hebt sich allmählich der (relative) Energieumsatz, um im Alter von einem Jahr den höchsten Wert von durchschnittlich ungefähr 1100 Calorien zu erreichen. Bei manchen Kindern wird dieser Wert noch weit überschritten, was wiederum eine Durchbrechung der energetischen Flächenregel bedeutet.

Wir haben bis jetzt keine befriedigende Erklärung für das besondere Verhalten des Grundumsatzes im Säuglingsalter. Die Vermutung von Klein, E. Müller und Steuber, daß die von Benedict und Talbot festgestellten Kraftwechselwerte durch methodische Fehler zu niedrig ermittelt wurden, dürfte nicht aufrecht zu erhalten sein, denn Gruber bzw. Ullrich konnten die niedrigen Werte von Benedict und Talbot durch eine große Untersuchungsreihe bestätigen. Kaup und Grosse glauben hinwiederum, daß ein relativ geringerer Gehalt des Säuglings an atmendem Protoplasma den großen Unterschied zwischen dem Kraftwechsel des Erwachsenen und dem im ersten Lebensjahr erklären könne. Da das spezifische Gewicht des Säuglings in den ersten Lebensmonaten kaum über 1000 betrage, während es beim Erwachsenen im Mittel 1040 erreiche, sei der Anteil an aktiver Protoplasmasubstanz beim Neugeborenen und Säugling um etwa 30% niedriger einzuschätzen als beim Erwachsenen. Bei Berücksichtigung dieser Verwässerung des atmenden Gewebes komme man auch beim Neugeborenen zu Werten, welche fast genau dem Erwachsenenwerte entsprächen. Da das spezifische Gewicht, zusammengesetzt aus ganz differenten Geweben, wie Knochen, Muskel, Parenchym, Fett usw., keinen brauchbaren Maßstab für die Menge der sauerstoffverzehrenden Eiweißverbindungen abgibt und überdies Pfaunder zu anderen Ergebnissen bezüglich der Körperdichte kommt wie Kaup und Grosse, kann deren Erklärungsversuch unter Zuhilfenahme des spezifischen Gewichtes nur wenig befriedigen, während die Annahme eines quantitativen Unterschiedes in der Menge des atmenden Protoplasmas bestechend ist.

Möglicherweise hängt das abweichende Verhalten des Säuglingsstoffwechsels von den allgemeinen Stoffwechselgesetzen mit Umstellungen zusammen, welche beim Übergang vom fetalen zum extrauterinen Leben eintreten. Im Uterus hat der Fetus einen Energieumsatz, welcher in seiner Intensität den des mütterlichen Gewebes nur wenig übertrifft. Seine Wärmebildung entspricht etwa der eines mütterlichen Organs, und ist somit relativ gering, was für die rasche Abwälzung der im Stoffwechsel erzeugten Wärme und für die Vermeidung einer Wärmestauung sicher bedeutungsvoll ist. Nach der Geburt erreicht der kindliche Organismus nur langsam jene höhere Intensität der Verbrennungen, welche seiner Gewebsmasse als selbständigem Individuum entsprechend der energetischen Flächenregel zukommt. Wieweit dieses Verhalten durch die Einwirkung und Entwicklung der mütterlichen und kindlichen Schilddrüse geregelt wird, muß dahingestellt bleiben, ebenso wissen wir nichts Sicheres darüber, ob die kindliche Schilddrüse an der relativ hohen Stoffwechselintensität im 2. und 3. Lebensjahr beteiligt ist (Benedict).

Der energetische Einfluß der Jugendlichkeit.

Wenn man die Einflüsse aufzählt, welche die Stoffwechselintensität jeder einzelnen Zelle bestimmen, so denkt man beim Kind in erster Linie an die Jugendlichkeit. Man hat den Eindruck, daß die Jugendlichkeit, welche auf vielen Gebieten ein Charakteristikum des kindlichen Organismus darstellt, auch in energetischer Hinsicht von besonderer Bedeutung sein müsse. Doch beruht dies auf einem Trugschluß. Wir haben schon auseinandergesetzt, daß für das Ausmaß des kindlichen Energieverbrauchs vor allem die Kleinheit des Körpers

ausschlaggebend ist. Das Kind hat einen pro Kilogramm Körpergewicht erhöhten Grundumsatz, nicht weil diese Zellmasse jugendlicher ist als beim Erwachsenen, sondern weil sie in einem kleinen Organismus steckt. Das erwachsene Kleintier zeigt dieselbe Stoffwechselsteigerung der Gewichtseinheit. Daß jugendliche Zellen innerhalb des Körperverbandes einen nennenswert höheren Stoffwechsel hätten als reife Zellen, dafür haben wir noch keinen einwandfreien Beweis. Auch die *in vitro* Versuche von Morawitz, von Warburg und von Grafe, welche (in Analogie zur klinisch feststellbaren Stoffwechselsteigerung bei Leukämien usw.) für isolierte junge unreife Blutzellen einen höheren Sauerstoffverbrauch fanden als für die normalen Zellen des gesunden Blutes, scheinen nicht absolut schlüssig, weil nicht vollkommen vergleichbare Elemente einander gegenüber gestellt wurden. Denn die normalen Erythrocyten sind unvollständige Zellen ohne Kern, mit einer herabgesetzten Intensität ihres Eigenlebens, wodurch sie eben zu brauchbaren Vehikeln des Sauerstoffs werden, da sie nur wenig von dem ihnen zum Transport anvertrauten Stoff für den eigenen Verbrauch benötigen. Auch die segmentkernigen Leukocyten des normalen Blutes scheinen keineswegs als Paradigmen für reife Zellen mit normaler Stoffwechsellhöhe geeignet zu sein, da die starke Kernschumpfung und Austrocknung möglicherweise mit einer Herabsetzung der energetischen Lebensintensität verbunden sein könnte.

Es ist wohl möglich, daß jugendliche Gewebelemente einen intensiveren Stoffwechsel haben als ältere Zellen, aber es ist hiefür bisher noch kein eindeutiger Beweis geliefert worden. Für den Gesamtkörper kommt in dieser Beziehung noch in Betracht, daß bei der kurzen Lebensdauer der meisten Zellarten der Körper des Kindes genug „alte“ Zellen und der Körper des Erwachsenen immer auch viele junge Zellen enthält.

Der energetische Einfluß des Wachstums.

Ein weiterer Faktor welcher die Intensität des Zellstoffwechsels erhöht und welcher nur dem kindlichen Organismus eigentümlich ist, ist das Wachstum. Wir wollen dabei das Wachstum als eine Vermehrung des Zellbestandes des Körpers auffassen. Es ist wahrscheinlich, daß diese Zellvermehrung bzw. der Akt der Zellteilung, welche zur Zellvermehrung führt, eine Energie verbrauchende Leistung darstellt, und daß sie mit einer Steigerung des Stoffwechsels einhergeht. Klinisch tritt aber diese Erhöhung des Stoffwechsels nicht deutlich in Erscheinung. Wenn man bedenkt wie langsam und unmerklich das Wachstum vorsichgeht, wird es nicht wundernehmen, daß auch der Aufwand hierfür der Beobachtung entgeht. Die augenblickliche Leistung ist gering, und erst durch die andauernde Summation kleinster Zuwächse wird das Endergebnis zustande gebracht. Die in jedem Augenblick erforderlichen Wachstumskosten sind so gering, daß sie als solche gesondert kaum erfaßt werden können. Für einen Stoffwechselsteigernden Einfluß des Wachstums spricht die mäßige Erhöhung des Energieverbrauches, welche sich bei einer Gegenüberstellung des relativen kindlichen Kraftwechsels mit dem des Erwachsenen zugunsten des wachsenden Organismus ergibt. Wenn man die auf eine Fläche (Körperoberfläche, Sitzhöhequadrat) bezogenen Grundumsatzwerte nach dem Alter anreicht, so zeigen die ersten Lebensjahre deutlich höhere Zahlen als die

späteren Jahre des Menschen. Im zweiten Lebensjahr ist der relative Stoffwechsel am intensivsten (oft um 20—25% erhöht) und fällt dann allmählich bis zur Pubertät hin ab, um mit der Erreichung der endgültigen Körpergröße für das ganze übrige Leben ziemlich konstant zu bleiben. Wir sehen in diesem Verhalten hauptsächlich ein Abbild der immer geringer werdenden Wachstumsintensität; die Jugendlichkeit scheint dabei eine viel geringere Rolle zu spielen, da nach dem Aufhören des Wachstums trotz zunehmenden Alters kein weiteres Absinken des (relativen) Stoffwechsels eintritt, zumindest nicht mit derselben Deutlichkeit wie während der Wachstumsperiode. Wie freilich die verhältnismäßig niedrigen Stoffwechselwerte im ersten Lebenshalbjahr damit in Einklang zu bringen sind, muß vorläufig dahingestellt bleiben.

Auch hier ist wieder an die Verhältnisse beim erwachsenen Zwerg zu erinnern, dessen Stoffwechsel etwas niedrigere Werte zeigt, als der eines gleich dimensionierten oder gleich schweren Kindes. Der (allerdings geringe) Aufschlag beim Kind ist wahrscheinlich auf Kosten der Wachstumstätigkeit zu buchen.

Das Wachstum schreitet nicht andauernd mit derselben Intensität fort; es wechseln Zeiten umfangreicherer Zellteilung mit Perioden vorwiegender Speicherung ab, Fülle und Streckung folgen aufeinander. Auf den Kurven, welche durch die Versammlung der Stoffwechselwerte einer großen Zahl von Kindern zustande kommen, treten aber Perioden erhöhten Energieumsatzes nicht hervor, welche etwa die Zeiten der Streckung mit der vermehrten Wachstumsarbeit markieren würden. Leider fehlen lange fortgeführte Individualkurven, welche die ganze Dauer der Kindheit umfassen; sie müßten die energetischen Gesetzmäßigkeiten des Wachstums, soweit es vom Alter oder von äußeren Einflüssen, etwa denen der Jahreszeit, abhängig ist, klar zum Ausdruck bringen. Eine große Zahl von Stoffwechseluntersuchungen betrifft das Pubertätsalter, die Zeit des größten Wachstums. Die meisten Autoren (Du Bois, Talbot, Göttche) fanden bei der Mehrzahl ihrer Versuchskinder genug deutliche Steigerungen des Grundumsatzes und zwar besonders bei jenen Kindern, welche Vergrößerungen der Schilddrüse aufwiesen. Ein Teil der Stoffwechselsteigerung während der Pubertät ist vermutlich auf den direkten Einfluß der vergrößerten Schilddrüse zu beziehen, ein anderer Teil mag aber vielleicht auf Kosten der vermehrten Wachstumstätigkeit zu setzen sein.

Die Speicherung und die Plethopyrose.

Obwohl die gespeicherten Nahrungsstoffe als totes Reservematerial, welches nicht Sauerstoffverzehrend ist, deponiert werden, so können sie doch auf indirektem Weg die Höhe des Stoffwechsels in ausgiebiger Weise beeinflussen. Die Menge des gespeicherten Materials, oder klinisch ausgedrückt, der Ernährungszustand ist für das Ausmaß des Energieverbrauches bedeutungsvoll. Die Zellen richten die Größe ihres Aufwandes nach der Menge der gespeicherten Reservestoffe ein. Sind die Speicher durch länger dauernde reichliche Nahrungszufuhr gefüllt, so lebt die Zelle aus dem vollen und der laufende Umsatz ist groß. Sind die Depots weniger gefüllt oder leer, so wird der Kraftumsatz sparsam sein. Folgende Beobachtung zeigt dies. Wenn man bei einem Kind nach einer Reihe von Tagen, an denen eine knappe Erhaltungskost (mit Gewichtsstillstand) gegeben worden war, die tägliche Nahrungsmenge verdoppelt, während die

qualitative Zusammensetzung der Kost unverändert bleibt, so steigt der Ruhe-Nüchternumsatz stetig an, um sich nach etwa 2—3 Wochen auf einem höheren Niveau annähernd gleichbleibend einzustellen; diese Steigerung des Grundumsatzes beträgt ungefähr 20% gegenüber dem Wert während der Periode der knappen Kost. Nach Reduktion der Nahrungsmenge auf die ursprüngliche Erhaltungskost sinkt der Ruhe-Nüchternumsatz wieder langsam ab, um im Verlauf von 14 Tagen das Anfangsniveau zu erreichen. Eine solche wechselseitige Einstellung von Ruhe-Nüchternumsatz und gereicher Nahrungsmenge wird in geringerem Maße auch dann beobachtet, wenn die Koststeigerungen weniger bedeutend sind. Bei stufenweiser Vermehrung der Nahrungszufuhr kann man auch eine entsprechende stufenweise Erhöhung des Ruhe-Nüchternumsatzes feststellen. Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß sich Nahrungsmenge und Grundumsatz immer in ein bestimmtes Gleichgewichtsverhältnis einstellen; jede andauernde Steigerung der Nahrungsmenge erhöht den Stoffwechsel auch im Nüchternumsatz. Dementsprechend geht im Hunger der Grundumsatz auf niedrigere Werte herunter. Saiki bzw. Takahira konnten (am Erwachsenen) bei zwölf tägigem Fasten eine Senkung des Grundumsatzes um 19% beobachten; bei 30 Tage währender Nahrungsenthaltung betrug die Herabsetzung des Stoffwechsels 32%.

Mit der zunehmenden Füllung der Speicher erhöht sich also auch die Zersetzung der Nahrungsstoffe. Die stärkeren Grade dieser durch reichliche Nahrungsaufnahme bedingten Stoffwechselsteigerung waren schon lange bekannt als sogenannte Luxuskonsumption, das ist eine erhöhte Verbrennung der Zelle über ihren gewöhnlichen Bedarf hinaus, über ihren Energiebedarf, wie er bei mäßig reichlichem Kostmaß ermittelt wird. Da man eine solche Stoffwechselsteigerung für unnütz hielt, wählte man die Bezeichnung Luxusverbrennung. Es wird weiter unten ausgeführt werden, welche Bedeutung der Luxuskonsum für die Lebensvorgänge besitzt. Hier muß auf seine Bedeutung als Schutzmittel gegen Überfettung bei zu reichlicher Nahrungszufuhr hingewiesen werden, wenn das Regulativ der Nahrungsaufnahme, der Appetit irregeleitet ist.

Die Stoffwechselsteigerung der Luxuskonsumption ist am höchsten, wenn der Überschuß der Nahrung aus Eiweiß besteht. Bei überreichlicher Aufnahme an Kohlenhydraten ist diese Wärmeüberproduktion viel geringer. Noch geringer ist sie bei Fettzufuhr. In Versuchen an Kindern fanden Helmreich und Wagner bei vorwiegender Eiweißmast eine Steigerung des Grundumsatzes um etwa 20%, bei Zuckerzulage erhöhte sich der Stoffwechsel um ungefähr 15%, aber auch bei Fettzulage konnte eine Vermehrung der Verbrennungen um etwa 10% festgestellt werden.

Es soll noch kurz darauf hingewiesen werden, daß eine engere Beziehung zwischen der Schilddrüse und der Luxuskonsumption zu bestehen scheint. Eckstein und Grafe fanden, daß bei Hunden, welche die Fähigkeit zur Luxusverbrennung besitzen, diese Fähigkeit verloren geht, wenn die Schilddrüse entfernt wird. Die Fähigkeit der Schilddrüse, die Verbrennungen im allgemeinen zu steigern, ist die Vorbedingung für die dynamische Wirkung der Nahrungsmittel.

Vom energetischen Standpunkt ist die Luxusverbrennung eine Verschwendung. Für den ungestörten Ablauf des Lebensprozesses bietet aber dieser Kraftüberschuß mehr Sicherheit als eine sparsam geführter Energiehaushalt. Viele

Funktionen, die über die bloße Erhaltung des Organismus hinausgehen, haben einen kraftvollen Stoffwechsel zur Voraussetzung. Der Säugling, der nur soviel Nahrung erhält, als er für Grundumsatz und Leistungszuwachs braucht, bringt keinen Wachstumszuwachs zustande. Bei knapper Kost werden die Sekrete nur in spärlicher Menge und von schwacher Wirksamkeit gebildet. Auch die Bildung der Immunkörper, welche gewissermaßen Luxusprodukte darstellen, und die Überwindung von Infekten gelingt leichter bei gewohnheitsmäßiger reichlicher Calorienzufuhr. Alles was das Leben schützt und leistungsfähig macht ist an einen lebhaften Stoffwechsel geknüpft. Bisher war die Frage der Nahrungszufuhr vom energetischen Standpunkt allein betrachtet worden. Von gleicher Wichtigkeit sind aber auch die anderen biologischen Äußerungen der Energieverwendung.

Die klinische Bedeutung dieser Verhältnisse tritt beispielsweise in folgenden Beobachtungen über die Heilung der Tuberkulose zutage, wobei man sich vor Augen halten muß, daß sich die Folgen einer Mast nicht nur im Gewichtsansatz äußern, sondern auch im Auftreten einer Stoffwechselsteigerung: Führten wir einem tuberkulösen Kind (mit Heilungstendenz) nach einer Periode knapper Ernährung, während welcher sich der Grundumsatz auf eine bestimmte niedrige Lage eingestellt hatte, nunmehr durch 2—3 Wochen größere Nahrungsmengen zu, so erhob sich der Grundumsatz während dieser Zeit allmählich auf ein höheres Niveau, welches um 20% und mehr gegen das Niveau des Ruhe-Nüchternumsatzes bei knapper Kost gesteigert war. Damit haben die Zellen die Fähigkeit und die Bereitschaft zu alimentär bedingten Leistungssteigerungen bewiesen. Anders verhielten sich Fälle von Tuberkulose, deren Katamnese das Fehlen einer Heilungstendenz ergab. Führt man bei einem solchen Kind dieselbe Funktionsprüfung durch, so zeigt sich, daß auf die reichliche Nahrungssteigerung eine Stoffwechselsteigerung nicht oder zumindest nicht mit derselben Eindeutigkeit eintritt. Und doch zeigen meist auch diese Kinder einen der Nahrungszufuhr entsprechenden Gewichtsanstieg. Bei einem solchen Kind hat die Mast nur einen teilweisen Erfolg, es tritt Speicherung ein, die Stoffwechselsteigerung aber bleibt aus. Bei der Heilung der Tuberkulose durch fortgesetzte reichliche Nahrungszufuhr liegt das therapeutisch wirksame Agens nicht so sehr in der Speicherung toter Reservestoffe, denen als solchen eine direkte Wirkung auf den Krankheitsverlauf wohl kaum zukommen kann, der Heilfaktor ist vielmehr die Gleichzeitig auftretende Stoffwechselsteigerung, für welche wir das Wort Plethopyrosis vorgeschlagen haben, da eine vermehrte Verbrennung (*πύρωσις*) von Nahrungsstoffen dieser Erscheinung zugrunde liegt. Während das Wort Luxuskonsum die energetische Seite der alimentären Stoffwechselsteigerung in Betracht zieht, soll mit einem neuen Wort, dem Wort Plethopyrose, darauf hingewiesen werden, daß sich eine abundante Kost von der Erhaltungsdiät noch durch andere biologische Äußerungen unterscheidet als lediglich nur durch Mehrproduktion an Wärme bzw. Mast. Der Begriff Luxuskonsum geht von der Unnützlichkeit der Stoffwechselsteigerung aus, während ein neues Wort diesen unzutreffenden tendenziösen Inhalt beseitigen soll.

Daß das Ausmaß des Grundumsatzes nicht nur von der Quantität der in den Vortagen aufgenommenen Nahrung abhängig ist, sondern auch von der qualitativen Beschaffenheit der Kost beeinflußt wird, geht aus vielen Untersuchungen hervor. So fanden Bernstein und Falta, daß eine Verminderung

des Eiweißgehaltes der Nahrung neben einer Änderung des respiratorischen Quotienten auch eine Erniedrigung des Grundumsatzes nach sich zieht. Krogh und Lindhard bestimmten den Grundumsatz bei einer eiweißarmen Kost, deren Zusammensetzung aus Kohlenhydraten und Fett in weiten Grenzen schwankte. Sie beobachteten dabei, daß der Grundumsatz bei einem RQ von 0,8—0,9 einen niedrigsten Wert besitzt, bei hauptsächlichlicher Fettzersetzung (RQ = 0,71) gegenüber diesem Wert aber um etwa 6%, bei überwiegender Kohlenhydratverbrennung um etwa 3% gesteigert ist. Full und Herbst untersuchten bei zwei Versuchspersonen, welche in dreitägigen Perioden mit reiner Kohlenhydrat- und reiner Fleischiät versehen wurden, den Ruhe-Nüchternumsatz. Bei reiner Kohlenhydratkost war der Grundumsatz gegenüber einer gemischten Kost mit bereits vorwiegender Kohlenhydratzersetzung um 2% erhöht. Reine Fleischkost steigerte den Grundumsatz gegenüber gemischter Kost um $4\frac{1}{2}$ bzw. 3%. Ähnliche Beobachtungen wurden von Wishart gemacht.

Der Einfluß der Temperatur und der Kraftwechsel im Fieber.

Wenn man den Einfluß der Temperatur auf die Höhe des Grundumsatzes untersucht, so muß man zwischen der Umgebungstemperatur und der Körpertemperatur einen strengen Unterschied machen. Zuerst soll nun über die Wirkung der Außentemperatur gesprochen werden. Da der Mensch ein monothermer Warmblüter ist, für den die Erhaltung einer gleichbleibend hohen Körperwärme eine Lebenswichtigkeit darstellt, muß er über Regulationen verfügen, welche trotz wechselnder Umweltsbedingungen den Wärmebestand des Körpers in engen Grenzen unverändert erhalten. Soweit diese Regulationen die Wärmebildung d. h. die Verbrennungen betreffen, werden sie chemische Wärmeregulation genannt, soweit sie die Wärmeabgabe regeln, heißen sie physikalische Wärmeregulation.

Der Körper gewinnt durch seinen Stoffwechsel meist soviel Wärme, daß er auch bei kühler Umgebungstemperatur seine normale Eigenwärme leicht erhalten kann. Dies gilt sowohl für den tätigen Organismus als auch für den ruhenden Körper. Es bedarf schon sehr tiefer Außentemperaturen, daß wegen zu schnellem Wärmeverlustes die normale Körperwärme nicht beibehalten werden kann und der Tod durch Erfrieren eintritt.

Die bei Kälte und bei Wärme in Aktion gebrachten Vorrichtungen der physikalischen Wärmeregulation, welche die Geschwindigkeit des Wärmeabflusses regeln, sind die prinzipiell gleichen, sie bestehen einerseits im Spiel der Hautcapillaren, welche wie ein Kühlrohrsystem wirken und andererseits in der wärmebindenden Kraft der Wasserverdunstung. Die physikalische Wärmeregulation ruht nie, sie löst zwar bei gewissen „mittleren“ Temperaturen (30° bis 33°), welche je nach Gewohnheit individuell verschieden sind, für den Körper keine Empfindungen aus, bei höheren Temperaturen ist sie mit Hitzegefühl, bei niedrigeren Temperaturen mit Kältegefühl verknüpft.

Das Spiel der physikalischen Wärmeregulierung beeinflußt praktisch genommen die Höhe des Grundumsatzes nicht.

Umstritten ist die Frage der chemischen Wärmeregulation, die Frage, ob im ruhenden nüchternen Organismus durch Änderungen in der Umgebungs-

temperatur Stoffwechseländerungen bewirkt werden. Geßler weist mit Recht darauf hin, daß in dieser Angelegenheit die Interpretation des Begriffes Ruhe von größter Bedeutung ist. Die engste und allein eindeutige Fassung des Begriffinhaltes der chemischen Wärmeregulation müßte besagen, daß es unter dem Einfluß des auf Nervenbahnen fortgeleiteten Kältereizes zu einer Stoffwechselsteigerung lediglich mit dem Effekte der Wärmebildung kommt und zwar in vollkommen ruhenden Zellen, ohne daß dabei eine spezifische Funktion auftritt. Diese Stoffwechselsteigerung müßte ähnlich wie etwa beim Hyperthyreoidismus eine reine Grundumsatzsteigerung sein. Die Existenz einer in diesem Sinne aufgefaßten chemischen Wärmeregulierung scheint durch die vorliegenden Untersuchungen bisher nicht erwiesen.

Der Vorgang bei der Steigerung des Stoffwechsels durch kalte Außentemperatur ist folgender: Der Kältereiz bewirkt sicherlich vollkommen unwillkürliche und rein reflektorische mehr minder sichtbare Spannungen und Zuckungen in der Muskulatur, zugleich ist aber auch eine unangenehme Kälteempfindung vorhanden. Diese bewußte Kälteempfindung scheint die Voraussetzung für die Muskeltätigkeit zu sein. Wird diese Kälteempfindung z. B. durch tiefen Schlaf ausgeschaltet, so kommen keinerlei Muskelzuckungen und Frostzittern zustande und die Stoffwechselsteigerung bleibt aus. Die auf den Kältereiz entstehende Steigerung der Wärmebildung wird nicht bei absoluter Zellruhe erreicht, sondern ist mit Zelleistungen verbunden. Wir glauben daher, daß die auf Kältereiz eventuell entstehende Stoffwechselsteigerung nicht in den enggefaßten Begriff der chemischen Wärmeregulierung gehört und diese daher nicht beweist. Wir glauben, daß man diese Stoffwechselsteigerung nicht als Grundumsatzsteigerung bezeichnen kann, da sie mit Muskelaktionen verknüpft ist, daß sie vielmehr ebenso einen Leistungszuwachs durch vollbrachte Arbeit darstellt wie die gut sichtbaren willkürlich durchgeführten Muskelbewegungen eines frierenden Menschen. Daß der Leistungszuwachs durch die Muskeltätigkeit und die spezifisch dynamische Wirkung großer Nahrungsmengen von einem frierenden Organismus instinktiv zur Wärmebildung herangezogen wird, gehört nicht in das Gebiet der chemischen Wärmeregulation.

Auch diejenigen Beobachtungen, welche in den Tropen und im Sommer eine etwas geringere Stoffwechselintensität ergeben als bei gemäßigter Umgebungstemperatur, sind nicht schlüssig, da naturgemäß in der Hitze die Ernährung quantitativ und qualitativ eine ganz andere ist als in der Kälte. Und wir wissen, daß beides, die gewohnheitsmäßig genossene Nahrungsquantität sowie die Nahrungsqualität einen großen Einfluß auf die Höhe des Grundumsatzes hat und daß die hierbei auftretenden Ausschläge des Stoffwechsels die klimatisch bedingten Kraftwechselunterschiede leicht erklären können.

Die Wärmebildung im Körper ist in ihrem Ausmaß durch die Vorrichtungen der Wärmeregulation in weitem Umfange gegen die Einwirkungen der Außentemperatur geschützt. Erst wenn die Fähigkeiten der Wärmeregulation erschöpft sind, gewinnt die Außentemperatur einen Einfluß auf die Körperwärme und damit auch auf die Intensität des Stoffwechsels.

Beim Kind arbeitet die physikalische Wärmeregulation oft nicht so prompt wie beim Erwachsenen; insbesondere beim jungen Säugling sind die Einrichtungen noch weniger vollständig ausgebildet und entwickelt. Bei niedriger

Außentemperatur und mangelhafter Bedeckung können Unterkühlungen vorkommen und bei großer Hitze oder unzweckmäßig starker Einhüllung kommt es eventuell zu Wärmestauung mit erhöhter Körpertemperatur. Die Wärmestauung tritt insbesondere dann auf, wenn etwa durch eiweißreiche Nahrung viel Wärme produziert wird und wenn es an verfügbarem Wasser mangelt, um durch die Perspiration und Transpiration die Wärme schnell abzuwälzen. Absoluter Wassermangel (Durstfieber) oder Immobilisierung des Wassers durch reichliche Kochsalzzufuhr führen zu fieberhaften Zuständen, welche durch reichliche Flüssigkeitszufuhr binnen kurzem beseitigt werden können.

Die Außentemperatur bewirkt also prinzipiell keine Veränderung der Grundumsatzgröße; dies geschieht nur in dem Falle, daß die Umgebungstemperatur beim Versagen der Wärmeregulation die Körpertemperatur geändert hat. Von der Körpertemperatur hingegen ist die Intensität des Stoffwechsels in hohem Maße abhängig. Dies zeigt sich besonders deutlich beim Kaltblüter, wo durch große Temperaturunterschiede große Ausschläge beobachtet werden können, aber ebenso eindeutig auch beim Warmblüter, wo bei Unterkühlung (Winterschlaf) und bei Überhitzung und insbesondere im Fieber entsprechende Änderungen in der Intensität des Stoffwechsels zu beobachten sind. Es zeigt sich, daß der Energieumsatz wie alle chemischen Reaktionen der van't Hoff'schen Regel folgt, wonach mit steigender Temperatur die Reaktionsgeschwindigkeit bzw. das Ausmaß der Reaktion zunimmt. Du Bois studierte bei Fieber verschiedener Ätiologie die Beziehungen zwischen Temperaturanstieg und Stoffwechselsteigerung und fand, daß die überwiegende Mehrzahl der untersuchten Fälle dem van't Hoff'schen Gesetz folgen. Er berechnet die auf jeden Grad Temperaturerhöhung entfallende Kraftwechselsteigerung mit 13% des Grundumsatzes, was mit Pflügers Feststellung praktisch identisch ist, der diese Quote mit 10% angenommen hatte. Du Bois Untersuchungen zeigen, daß für viele Fälle fieberhafter Erkrankungen die Temperatursteigerung allein ausreicht, um die Stoffwechselsteigerung zu erklären. Du Bois Untersuchungen wurden an Erwachsenen vorgenommen. Für den kindlichen Organismus ist, wie Hari ausführt, zu bedenken, daß sich entsprechend der Flächenregel das Verhältnis zwischen Wärmeproduktion und zu erwärmender Körpermasse je nach der Größe des Kindes verschiebt. Je kleiner das Kind ist, umso auch relativ kleiner ist die zur Hervorbringung einer bestimmten Temperaturerhöhung nötige Stoffwechselsteigerung. Die klinische Beobachtung bestätigt, daß das Kleinkind leichter und häufiger fiebert als der Erwachsene.

Über Unterschiede, welche in der Wärmekapazität zwischen Kindern und Erwachsenen bestehen, ist bis jetzt nicht genug bekannt.

Der Einfluß der Infektion auf den Energieumsatz.

Wenn der Körper von einer Infektion befallen ist, so ist der Stoffwechsel gesteigert; ob die Krankheit akut oder chronisch verläuft macht darin keinen Unterschied. Der klinische Ausdruck der infektiösen Stoffwechselsteigerung ist die Tendenz zur Abmagerung und das meist bestehende Fieber. Es wurde im vorigen Abschnitt erwähnt, daß die Vergrößerung des Energieumsatzes zum Teil wenigstens durch die Temperatursteigerung verursacht wird. Ob darüber hinaus die Infektion an und für sich stoffwechselsteigernd wirkt,

kann nur an solchen Fällen festgestellt werden, wo trotz bestehender Infektion kein Fieber vorhanden ist. Derartige Untersuchungen sind in größerer Zahl gemacht worden und das Ergebnis ist ganz eindeutig. Ein Teil der Untersuchungen befaßt sich mit dem Inkubationsstadium, jener Zeitspanne im Verlauf fieberhafter Infekte, wo es noch nicht zur Temperatursteigerung gekommen ist. Daß auch schon während dieser Zeit erhebliche Veränderungen im Stoffwechsel auftreten, zeigen die umfangreichen Untersuchungen, welche Birk an solchen Kindern anstellte, die sich in der Inkubation von Masern, Varicellen oder Kuhpockenvaccination befanden. Sowohl der Stickstoff- als auch der Mineralstoffwechsel waren zu einer Zeit gestört, wo weder der Temperaturverlauf noch die Gewichtskurve die geringste Beeinflussung durch die sich im Körper entwickelnde Infektion erkennen ließen. Grundumsatzuntersuchungen im Inkubationsstadium wurden von Strieck und Wilson durchgeführt, welche nach künstlicher Infektion mit Malaria Tag für Tag bis zum Auftreten des Fiebers den Kraftwechsel bestimmten und dabei fanden, daß schon in der fieberfreien Zeit Steigerungen bis ungefähr 35% über dem Wert vor der Infektion auftraten. Dieselben Autoren konnten bei einer fieberlos verlaufenden Angina Kraftwechselsteigerungen von ungefähr 25% gegenüber dem Grundumsatzwert vor der Angina feststellen. Eine ähnliche Beobachtung machte Helmreich, welcher 2 Tage nach erfolgter Kuhpockenimpfung eine Steigerung des Energieumsatzes um 12% des Vorwertes fand.

Eine andere Reihe von Untersuchungen beschäftigt sich mit dem Kraftwechsel bei afebril verlaufenden chronischen Infektionen. Grafe hat bei schweren progressiven aber fieberfreien Tuberkulosen in den meisten Fällen Steigerungen des Umsatzes um 20—36% über der Norm gefunden. In ähnlicher Weise ergaben die Untersuchungen von Vogel-Eysern bei der gleichen Krankheit eine regelmäßige Steigerung der Grundumsatzwerte von durchschnittlich 20%. Auch bei chronischer Sepsis (Endocarditis lenta) wurden von Geßler bei ganz fieberfreiem Verlauf manchmal erhebliche Stoffwechselsteigerungen gefunden, die in ihrem Ausmaß nicht hinter der fieberhaften Erhöhung zurückblieben. Das gleiche wurde in den fieberfreien Zeiten der Lymphogranulomatose festgestellt (Grafe, Geßler); nach Röntgenbestrahlung verschwand nach den Beobachtungen Grafes zugleich mit der Verkleinerung der Drüsenpakete die Steigerung des Grundumsatzes. Aber auch bei akuten Infekten kann der Stoffwechsel ohne Temperatursteigerung erhöht sein, wie eine Beobachtung von Strieck und Wilson bei einem fieberlos verlaufenden Erysipel des Armes zeigt. Durch all diese Beobachtungen ist genug deutlich bewiesen, daß die Infektion als solche, auch ohne Fieber den Grundumsatz erhöhen kann, wodurch die oben angeführten Versuche und Erklärungen von Du Bois an Beweiskraft etwas eingeschränkt werden.

Bei der Besprechung der Beeinflussung des Kraftwechsels durch Infektionen darf das Verhalten des Energieverbrauchs nach der Entfieberung nicht unberücksichtigt bleiben. Schick und Cohen, sowie Schick, Cohen und Beck haben zu dieser Frage Beiträge geliefert. Die Untersucher fanden in der Rekonvaleszenz nach akuten Infektionskrankheiten, insbesondere nach Pneumonie, nicht selten einen niedrigen Grundumsatz, der bei vereinzelt Kindern sogar bis zu 30% unter dem normalen Wert lag. Die Rückkehr zur Norm geschah ungefähr ein bis drei Wochen nach der Entfieberung, gelegentlich später.

Die gleichzeitig vorhandene postinfektiöse Bradykardie wird von Schick als eine Folge und ein Ausdruck des herabgesetzten Energieumsatzes gedeutet. In ähnlicher Weise bringt Schick die bisweilen deutlich ausgesprochene Tendenz zur Entwicklung einer Fettsucht, oder die große Magerkeit und Retardierung des Wachstumsprozesses nach Infektionskrankheiten mit der Herabsetzung des Stoffwechsels in Beziehung. Wir glauben, daß die oft nach der Entfieberung beobachtete Hypothermie ebenfalls eine Folge³ des niedrigen Grundumsatzes ist. In manchen Fällen freilich hat Schick auch in der Rekonvaleszenz eine Erhöhung des Grundumsatzes gefunden, die binnen ein oder zwei Wochen zur Norm abfiel. Die postinfektiöse Herabsetzung des Kraftwechsels dürfte wohl mit der im Fieber eingetretenen Zerstörung und Verminderung des atmen- den Protoplasmas zu erklären sein.

In diesem Sinne sprechen ja auch die Beobachtungen von Le Blanc und Gmelin, welche das Verhalten des Stoffwechsels bei Typhus abdominalis und in der Rekonvaleszenz danach beobachteten. Während frühere Untersucher, z. B. Svenson, kurz nach der Entfieberung ein Absinken des Grundumsatzes unter die Norm feststellten, was auf die vorhergehende langdauernde Unterernährung während des Fiebers bezogen wurde, sorgten Le Blanc und Gmelin für reichliche Nahrungszufuhr während des Fiebers, so daß es zu keiner Gewichtsreduktion kam. Diese Patienten wiesen nun nach der Entfieberung keine subnormalen Stoffwechselwerte auf, ja sie zeigten sogar im weiteren Verlauf der Rekonvaleszenz langanhaltende mäßige Steigerungen des Grundumsatzes, der erst allmählich zu Normalwerten zurückkehrte.

Für schwerere Krankheitszustände, sei es, daß es infektiöse Prozesse sind, sei es daß es sich um Stoffwechselstörungen z. B. Diabetes mellitus handelt, ist es charakteristisch, daß der Grundumsatz von Tag zu Tag in weitem Ausmaß schwankt. Wenn sich auch die wechselnden Werte oft noch innerhalb des normalen Variationsbereiches befinden, so steht ein solches Verhalten doch im Gegensatz zu den geringen täglichen Schwankungen gesunder Menschen, deren Stoffwechsellaage in kurzen Zeiträumen nur wenig wechselt. Darauf haben Arnoldi und Ueno hingewiesen und auch Helmreich konnte bei schweren afebrilen Tuberkulosen Ähnliches beobachten. Ein Analogon hierzu ist die Störung der normalen Monothermie im Säuglingsalter, welche bekanntermaßen Ernährungsstörungen zu begleiten pflegt und die wohl auf die gleiche Labilität der Stoffwechsellaage zurückzuführen ist.

Ähnliche Schwankungen konnte Dürr in fortlaufenden Grundumsatzbestimmungen bei Nephritiskranken nachweisen. Im allgemeinen ergaben sich im akuten Stadium der Glomerulonephritis mäßige Steigerungen (bis zu 33% über den Harris-Benedict'schen Normalwert), die nach kurzer Zeit, mit dem Übergang ins subcutane Stadium, auf tiefnormale oder abnorm tiefe Werte abfielen. Chronische Nephritiden lagen mit ihrem Grundumsatz meist im Normalbereich, oft an dessen unterer Grenze, manchmal sogar unterhalb derselben. Präagonal traten hohe Anstiege auf.

Die energetische Wirkung der Schilddrüse.

Von allen Drüsen mit innerer Sekretion hat die Schilddrüse weitaus den größten Einfluß auf die Intensität des Stoffwechsels. Die Schilddrüsenwirkung

greift an allen Zellen an und zwar wahrscheinlich direkt, ohne Zwischenschaltung und Benutzung nervöser Erregung.

Praktisch ist die Schilddrüsenwirkung auf den Stoffwechsel an das jodhaltige Thyreoidin bzw. dessen Thyreoglobulinfraktion gebunden. Ob das Thyroxin, das ist der eigentliche Elementarkomplex, an dem das Jod in der Schilddrüse haftet, und das Thyreoidin in allen Stoffwechselwirkungen vollkommen identisch sind, ist noch nicht ganz klargestellt. So z. B. konnte A. Oswald mit Thyroxin, im Gegensatz zu Thyreoglobulin, die Ansprechbarkeit der vago-sympathischen Nerven im akuten Tierversuch nicht erhöhen. In vielen Effekten jedoch, insbesondere in der Stimulierung des Energieumsatzes hat sich das Thyroxin bereits als ein hoch wirksamer Körper erwiesen, wie aus den Untersuchungen von Kendall, von Löhr, von Nobel, von Arnold und anderen hervorgeht. Löhr konnte sowohl bei Menschen mit normaler Schilddrüsenfunktion als auch bei Myxödematösen bei intramuskulärer bzw. intravenöser Einverleibung starke Steigerungen des Sauerstoffverbrauches bzw. den Rückgang der Krankheitserscheinungen erzielen; die Veränderungen setzten mit großer Schnelligkeit ein. Allerdings hielt die Wirkung bei einmaliger Dosierung nur kurze Zeit an, beim Gesunden war in den meisten Fällen nach 1—2 Tagen keine vermehrte Oxydation mehr nachzuweisen, beim Myxödem ging die stoffwechselsteigernde Wirkung nach etwa 10 Tagen zurück. Die Bedeutung des Jods für die Intensivierung des Kraftwechsels ist noch unklar. Weder im akuten Versuch (Eckstein und Mommer bei Pubertätsstrumen mit normalem Energieumsatz) noch bei mehrmonatiger Verabreichung (Knipping, Kowitz u. a.) konnte ein Einfluß auf den normalen Grundumsatz festgestellt werden, ob nun anorganisches oder organisch gebundenes Jod verwendet wurde. Auch Hypothyreosen und hochgradige Myxödeme können Jod nicht verwerten. Liebesny weist dagegen darauf hin, daß das Verhalten verschiedener Menschen Jodzufuhr gegenüber verschieden ist und daß es auch „normale“ Menschen gibt, welche auf Jod mit Stoffwechselsteigerung reagieren. Freilich stammen seine Untersuchungen aus der Nachkriegszeit, wo ein großer Teil der Bevölkerung leichte Strumen aufwies. Dagegen ist bekannt, daß Hyperthyreosen durch Jodzufuhr in ihrem Stoffwechsel meist gesteigert werden. Durch unzweckmäßige Jodzufuhr kann man eine Struma „basedowisieren“.

Von den verschiedenen Wirkungen der Schilddrüse auf den Organismus interessiert uns neben dem Aufbau und der Entwicklung des Körpers hier besonders die Beeinflussung der Stoffwechselintensität. Wir haben schon hervorgehoben, daß der Stoffwechsel in seinem Ausmaß in erster Linie von der Menge des atmenden Protoplasmas bestimmt wird. Mit welcher Intensität aber das vorhandene lebende Gewebe die Verbrennungen durchführt, hängt vor allem von der Schilddrüsentätigkeit ab. Zwischen beiden Faktoren scheint überdies auch die reziproke Beziehung zu bestehen, von der Art, daß die Protoplasmamenge und die Stärke ihrer funktionellen Leistungen die Hormonproduktion quantitativ beeinflussen. Es sind eine Reihe von Leistungssteigerungen des Körpers bekannt, welche mit einer funktionellen Vergrößerung der Schilddrüse einhergehen bzw. diese hervorrufen. Beispielsweise führt die gesteigerte Tätigkeit der Generationsorgane oft zu einer merklichen Vergrößerung der Schilddrüse mit gleichzeitigem Anstieg des Stoffwechsels. Die Gravidität, der jedesmalige Beginn der Menstruation, die Pubertät können leichte Strumen

mit Stoffwechselsteigerung bewirken. Auch andere nicht endokrin bedingte Erhöhungen des Stoffwechsels können dieselbe Folge haben. Es soll nur an die häufige Strumenbildung bei leichter, prognostisch günstiger Tuberkulose erinnert werden. Die Beziehung des kraftvoll gesteigerten Stoffwechsels, der Luxuskonsumption zur Schilddrüse sei hier ebenfalls erwähnt. Ähnliche Gedankengänge hat auch Kestner geäußert.

Jede Zelle bedarf zu ihrer vollen Lebentätigkeit des Einflusses des Schilddrüsenhormons. Beim wachsenden Organismus kommen auch noch die Anforderungen hinzu, welche der Aufbau und die Entwicklung des Körpers an die Schilddrüsensekretion stellen. So ist es erklärlich, daß beim Kind wegen der größeren Beanspruchung an die Hormonbereitung eher ein Mangel als ein Überschuß an Thyreoidin zustande kommen wird. Das Bild des Hypothyreoidismus wird daher im Kindesalter häufiger anzutreffen sein als die Erscheinungen des ausgesprochenen Basedows. Kommt es beim Kind zu einer Überproduktion von Kolloid, so wird sich dies oft lediglich in einem gesteigerten Wachstum auswirken und der übrige Organismus bleibt von den Erscheinungen des Hyperthyreoidismus frei. Der stärkere Stoffwechselreiz führt zu einer vermehrten Zellteilung und verbraucht sich damit. Die noch vorhandene Wachstumsfähigkeit ist gewissermaßen ein Sicherheitsventil gegen schädlichere Einflüsse eines etwa vorhandenen Hyperthyreoidismus (Pfaundler).

Von den Formen des Hypothyreoidismus werden jene die krassesten Erscheinungen zeigen, bei denen ein Fehlen der Thyreoidea die Ursache ist. Dies ist z. B. beim angeborenen Myxödem der Fall. Die myxödematösen Veränderungen sind indessen beim Neugeborenen noch nicht kenntlich, sondern sie entwickeln sich erst einige Monate nach der Geburt, da während der intrauterinen und extrauterinen Abhängigkeitsperiode der Ausfall der Schilddrüsenfunktion beim Kind durch die Leistungen der mütterlichen Drüse ersetzt wird. Beim erworbenen infantilen Myxödem sind die Schädigungen meist viel geringer, da die unzureichende Funktion oder der funktionelle Verlust der Schilddrüse erst nach kürzerem oder längerem normalen Verlauf der Körperentwicklung einsetzt.

Ähnlich verhält es sich beim Kretinismus, ob es sich nun um sporadisch oder endemisch auftretende Fälle handelt. Die Stoffwechselstörung ist beim Myxödem und beim Kretinismus wohl die prinzipiell gleiche, nämlich eine Herabsetzung aller Lebensfunktionen mit der konsekutiven Verminderung des Energieumsatzes. Klinisch sind aber darüber hinaus beim Kretinismus noch verschiedene Minderwertigkeiten geistiger und körperlicher Natur aufzufinden und das Vorhandensein einer Struma zeichnet den Kretinismus vor dem Myxödem aus, bei welchem entweder überhaupt keine oder jedenfalls nicht eine vergrößerte Schilddrüse zu tasten ist.

Allen diesen Krankheitsbildern, die im wesentlichen auf einer Unterfunktion der Schilddrüse beruhen, ist eine deutliche Herabsetzung des Stoffwechsels eigentümlich (Nobel u. a.). Die Verminderung des Energieverbrauchs ist so beträchtlich, daß ihre Kenntnis zu den ersten und ältesten Errungenschaften der Kraftwechsellhre gehört. Ebenso wie die geistigen und körperlichen Entwicklungsrückstände ist die Einschränkung des Energieumsatzes ein Charakteristikum des Hypothyreoidismus; dies tritt besonders bei den sogenannten formes frustes des Myxödems zutage. Die somatischen und psychischen Aus-

fallerscheinungen sind dabei oft so gering, daß erst die Feststellung des herabgesetzten Sauerstoffverbrauches die Zugehörigkeit zum Hypothyreoidismus aufdeckt. Hierher gehören Fälle mit körperlicher und geistiger Müdigkeit und Arbeitsunlust, mit Neigung zu vermehrtem Fett und Wasseransatz und allen übrigen Zeichen langsamen Stoffwechsels, z. B. Tendenz zu niedrigen Körpertemperaturen, Obstipation, Bradykardie, niedrigem Blutdruck usw. Daß es sich dabei tatsächlich um larvierte Formen von Schilddrüsenunterfunktion handelt, zeigt auch der Erfolg einer Thyreoidinmedikation. Schon auf relativ geringe Mengen von Schilddrüsensubstanz, welche bei gesunder Thyreoidea wirkungslos sind, wird der Stoffwechsel samt den mit ihm verknüpften klinischen Erscheinungen normal. Werden Thyreoidinpräparate dem Körper zugeführt, so wird ihr Einfluß umso stärker sein, je geringer die Produktion dieser Substanzen im Organismus selbst ist. Bei vielen Gesunden tritt auf Zufuhr von Schilddrüsensubstanz keine Veränderung des Stoffwechsels ein. Besonders Kinder sind für Thyreoidin weniger empfindlich als Erwachsene, was Liebesny auf die größere Funktionstüchtigkeit der kindlichen Thymus zurückführt.

Wenn man die Stoffwechselschädigung eines myxödematösen Kranken in ihrem Umfang erkennen will, so muß man zum Vergleich ein gesundes Individuum heranziehen. Bei der Konfrontierung mit gleichgroßen bzw. gleichschweren normalen Kindern wird das quantitative Ausmaß der Stoffwechselschädigung nicht genug deutlich zum Ausdruck kommen. Es ist fürs erste sogar zu verwundern, wie verhältnismäßig gering die Herabsetzung der Stoffwechselintensität des myxödematösen Gewebes eigentlich ist. Dies wird aber verständlich, wenn man bedenkt, daß die fundamentalen Lebensäußerungen z. B. die Körpertemperatur beim Myxödem ebenfalls nur wenig eingeschränkt sind. Die herabgesetzte Schilddrüsentätigkeit zeigt sich weniger in der verminderten Stoffwechselintensität des vorhandenen Gewebes als in der Verlangsamung der Zellneubildung und des Wachstums, mithin in der Zurückgebliebenheit der Entwicklung. Diesen durch die Schilddrüsenunterfunktion verschuldeten Ausfall in der Entwicklung erfaßt man am besten beim Vergleich mit der Stoffwechselgröße gleichalter Individuen. Die hierbei festgestellte Stoffwechselherabsetzung ist oft sehr beträchtlich, in mittelschweren Fällen beträgt sie etwa 20—30% des normalen Stoffwechsels, in schweren Fällen von Myxödem kann sie sich bis auf 50% und mehr belaufen.

Wie erwähnt sind hyperthyreotische Stoffwechselsteigerungen beim Kind recht selten. Die meisten Strumen des Kindesalters sind symptomlose Kröpfe, welche als kompensatorische Vergrößerungen (absolut oder relativ) minderwertig funktionierenden Gewebes aufgefaßt werden müssen. In zwei Lebensperioden des Kindes treten Strumen relativ häufig auf, und zwar beim Neugeborenen und später in der Pubertät bzw. Präpubertät. Über die Höhe des Energieumsatzes beim Neugeborenenkropf gibt es sehr wenig Untersuchungen, wir wissen nicht ob er mit Hyperthyreoidismus verbunden ist. Zahlreicher sind die Beobachtungen beim Pubertätskropf. Während der Pubertät entwickeln sich bei vielen Kindern, insbesondere bei Mädchen, Schilddrüsenvergrößerungen, welche nach erreichter Reife wieder verschwinden. Es handelt sich hier wohl um eine jener vorübergehenden „physiologischen“ Schwankungen in der Größe und in der Funktion des Organs, welche bei gewissen gesunden und krankhaften Zuständen im Laufe des Lebens auftreten. Als

Beispiel aus der Pathologie sei nochmals an die häufigen Schilddrüsenvergrößerungen bei leichten, prognostisch günstigen Tuberkulosen erinnert. Trotz der Häufigkeit der Pubertätsstruma ist die Frage noch nicht vollständig klargestellt, ob diese Schilddrüsenvergrößerungen prinzipiell mit einer Stoffwechselsteigerung verknüpft sind. Du Bois, Talbot sowie Göttche finden bei Kindern mit Schilddrüsenvergrößerungen in der Pubertät mäßige Stoffwechselsteigerungen, während Eckstein und Mommer zu dem Schlusse kommen, daß die Pubertätsstruma nicht mit Hyperthyreoidismus verbunden ist. Auch die Frage ist noch offen, ob die Pubertät als solche, auch wenn sie ohne Schilddrüsenvergrößerung einhergeht, eine Erhöhung des Energieverbrauches bedinge.

Wenn man nach dem Vorgange Grafes die Stoffwechselsteigerung in die Definition des Morbus Basedowii aufnimmt, so wird man vor der Pubertät nur selten einen echten Basedow feststellen können. Bisweilen kommt es durch unzumutbare Jodbehandlung einer Struma zu hyperthyreotischen Vergiftungserscheinungen mit einigen Zügen des Morbus Basedowii und zu Stoffwechselsteigerung. Die meisten Basedow ähnlichen Krankheitsbilder im Kindesalter lassen aber die Stoffwechselsteigerung vermissen (Hilsinger), weshalb von Rosenthal der Begriff des Basedowoids aufgestellt wurde. Um die Zeit der Pubertät und nachher gibt es dann echten Morbus Basedowii, welcher oft recht beträchtliche Stoffwechselsteigerungen, um 50 ja selbst um 80% über dem Normalwert zeigen kann.

Neben dem großen Einfluß, den die pathologisch gesteigerte oder herabgesetzte Schilddrüsentätigkeit auf die Stoffwechselintensität der ruhenden Zelle ausübt, tritt die Wirkung der übrigen Inkretdrüsen ganz zurück. Der Grundumsatz ist in seiner Intensität sozusagen die Domäne der Thyreoidfunktion.

Die energetische Wirkung der Keimdrüse.

Beim Erwachsenen ist wahrscheinlich ein energetischer Einfluß der Keimdrüsen vorhanden, in dem Sinne, daß ihre innersekretorische Funktion die Intensität des basalen Energieumsatzes um einen geringen Betrag erhöht. Dies scheint aus klinischen Beobachtungen und aus Tierversuchen hervorzugehen. Auch beim Kind müßte eine gewisse Wirksamkeit des innersekretorischen Teils der Keimdrüsen angenommen werden, wenngleich die äußere Sekretion noch ruht, denn beim Fehlen der Keimdrüsen gibt es deutliche Ausfallserscheinungen. Hypogonitismus, dysgenitaler Infantilismus, Hochwuchs, Dysproportionalität und Fettsucht können da auftreten. Das Entstehen der Fettsucht deutet auf eine Stoffwechselherabsetzung. Doch scheint die reine Stoffwechselwirkung beim Kind recht gering zu sein, da sie sich im Sauerstoffverbrauch des Grundumsatzes nicht sicher erfassen läßt. Am ehesten noch tritt sie zur Zeit der Pubertät in Erscheinung. Wir haben bei der Besprechung der Schilddrüsenwirkung erwähnt, daß um die Zeit der Pubertät bei manchen Kindern auch ohne Strumenbildung eine geringe Stoffwechselsteigerung eintritt. Ob dies mit dem erstarkten Einfluß der Keimdrüsen, welche um diese Zeit rasch an Größe zunehmen, zusammenhängt, ist noch unklar, ebenso ist es unklar, warum diese Stoffwechselsteigerung nach mehrmonatigem Bestand wieder vergeht.

Ob die (auf das Kilogramm Körpergewicht bezogene) höhere Stoffwechselintensität der Knaben auf einer stärkeren energetischen Wirkung der männlichen Keimdrüsen beruht ist nicht festzustellen. Vielleicht könnte die Erklärung in der Tatsache des geringeren Fettgehaltes und des größeren Muskelreichtums des männlichen Körpers liegen. Immerhin könnte ein Geschlechtsunterschied in der stoffwechselsteigernden Wirkung der Keimdrüsen bestehen, was aus folgenden Erwägungen Friedenthals hervorgeht. Die Überlegenheit der Körperdimensionen des männlichen Körpers in fast allen Lebensstufen gegenüber dem Körper gleichalter weiblicher Individuen setzt mit Wahrscheinlichkeit voraus, daß die Gesamtzahl der Zellen im männlichen Körper größer ist als im weiblichen Organismus. Die durchschnittlich etwas größere Zahl der Erythrocyten im cmm beim Mann könnte ein Beispiel dafür abgeben. Der größere Zellbestand beim männlichen Individuum muß durch eine Beschleunigung des Zellteilungsprozesses zustande gekommen sein, was wiederum mit einer Erhöhung der Stoffwechselintensität verknüpft ist. Der langsamere Stoffwechsel weiblicher Körper könnte in der Tendenz zur Speicherung und Fettablagerung zum Ausdruck kommen und auch für das weniger aktive Temperament weiblicher Individuen verantwortlich zu machen sein.

Die energetische Wirkung der anderen endokrinen Drüsen.

Die übrigen endokrinen Drüsen verursachen, soweit bis jetzt bekannt, keine irgendwie nennenswerte Beeinflussung des Kraftwechsels gesunder oder kranker Individuen, welche klinisch eindeutig erfaßt werden könnte. Bei der experimentellen Einverleibung größerer Hormonmengen können durch die besonderen Wirkungen an den Organen Veränderungen im Ausmaß des Stoffwechsels entstehen. So konnte Erichson in Selbstversuchen nach Injektion von 0,8 mg Adrenalin Veränderungen im Stoffwechsel feststellen. Die Stoffwechselwirkung des Adrenalins war durch einen vermehrten Sauerstoffverbrauch und einen Anstieg des Blutzuckers gekennzeichnet. Die Erhöhung des Sauerstoffverbrauches (bis maximal 40% über dem Wert vor der Injektion) blieb solange bestehen, als ein Anstieg des Blutzuckers beobachtet werden konnte, und ging mit dessen Abnahme im Laufe der ersten bis zweiten Stunde zurück. Auch Scheuchzer fand eine Erhöhung des Grundumsatzes nach Adrenalinzufuhr. Insulin intravenös verabreicht bewirkt nach Untersuchungen von Reiß und Weiß am Kaninchen in tiefer Narkose keine Steigerung des Grundumsatzes. In leichter Narkose bewirken große Dosen Steigerung der Wärmeproduktion, vermutlich infolge gesteigerter Muskeltätigkeit tonischer oder tetanischer aber nicht wahrnehmbarer Natur, wie Krogh und Rehberg annehmen. In tiefer Narkose unterbleibt eine solche Muskeltätigkeit. Boothby und Wilder beobachteten beim Menschen ein Ansteigen des O₂-Verbrauches, und betrachteten das tiefe Sinken des Blutzuckers als Ursache für die Steigerung der Calorienproduktion; Boothby und Sandiford sahen in der gesteigerten Calorienproduktion den Ausdruck einer Adrenalinausschüttung. Beim diabetischen Kinde sind keine größeren Abweichungen vom normalen Bereiche des Grundumsatzes festgesetzt worden, welche nicht durch die besondere Art der Ernährung oder durch den individuellen Ernährungszustand hätten erklärt werden können.

Fr. Kraus und Zondek betonen die Abhängigkeit der Hormonwirkung vom Elektrolytssystem. Jahn konnte die unmittelbare Wirkung eines Anionenüberschusses auf den Gasstoffwechsel direkt demonstrieren. Ließ er eine saure Salzlösung trinken, so blieb der Kraftwechsel solange normal als das Individuum imstande war kompensatorisch Kohlensäure auszuatmen. Wenn diese Fähigkeit erschöpft war stieg der Sauerstoffverbrauch an. Die Wirkung war die gleiche, ob nun die Säure intravenös oder per os zugeführt wurde. Zu einer ähnlichen Grundumsatzsteigerung von maximal 14⁰/₀ kam Dürr, wenn er Menschen durch mehrere Tage auf eine an sauren Valenzen überreiche Kost setzte. Daß durch die saure Kost Verschiebungen des Säurebasengleichgewichtes eingetreten waren, wurde an dem Absinken des Urins p_H und der alveolären Kohlensäurespannung sowie an der Zunahme der Ventilationsgröße der Lunge erkannt. Diese Beobachtungen stehen mit den von anderen Untersuchern gemachten Feststellungen in Widerspruch, wonach Säuerung den Grundumsatz senke, während Alkalisierung den Grundumsatz steigere. Diese Frage ist noch recht ungeklärt.

Der Kraftwechsel bei der Fettsucht.

Die Grundumsatzuntersuchung ist nur in einer kleinen Zahl von Fällen imstande über die Ätiologie Aufklärung zu bringen. Dies liegt vor allem daran, daß nur in wenigen Fällen ein herabgesetzter Grundumsatz die Ursache der Fettsucht ist. Meist ergibt sie sich aus Ersparungen im Leistungszuwachs, insbesondere durch Einschränkungen der Muskeltätigkeit oder durch Nahrungsüberschüsse, Faktoren welche wegen ihres großen Ausmaßes in der Bilanz des Tagesverbrauches nicht so leicht kompensiert werden können. Wenn ein normaler Bestand an Speicherstoffen erhalten bleiben soll, dann muß Zufuhr und Verbrauch aufeinander abgestimmt sein. Dafür sorgen beim Gesunden eine Reihe von Regulationsvorrichtungen. Hunger, Appetit und Sättigungsgefühl regeln instinktiv die Einfuhr, die spezifisch dynamische Nahrungswirkung, die Luxusverbrennung und der Bewegungsdrang mit Betätigung der Muskulatur halten hinwiederum den Verbrauch auf der angemessenen Höhe. Zur Fettsucht kommt es dann, wenn diese Regulationen, meist an mehreren Stellen versagen. Deswegen hat jede Fettsucht auch endogene Wurzeln, selbst wenn sie als Mastfettsucht und als Faulheitsfettsucht „exogen“ entstanden zu sein scheint. Die häufigste Ursache einer Fettsucht ist wohl zu guter Appetit, also Überwiegen der Zufuhr über die Verbrennungsmöglichkeiten, oder herabgesetzter Bewegungsdrang, also zu geringer Verbrauch bei normaler oder vermehrter Zufuhr. Natürlich kann eine Fettsucht auch dadurch entstehen, daß die allgemeine Stoffwechselintensität aller Zellen krankhaft herabgesetzt ist, wie es z. B. beim Hypothyreoidismus der Fall ist.

Man wird nur dann eine Störung in der Tätigkeit der Inkretdrüsen für eine Fettsucht verantwortlich machen dürfen, wenn auch noch andere Zeichen gestörter Funktion dieser Drüsen vorhanden sind. In Betracht kommen dabei drei Drüsen, nämlich die Schilddrüse, die Keimdrüse und eventuell die Hypophyse. Schilddrüse und vielleicht auch Keimdrüse wirken materialsparend durch Herabsetzung des allgemeinen Verbrauches, während die Hypophyse (d. h. ihr Hinterlappen) in unbekannter Weise den Stoffwechsel lenken soll,

indem sie ohne den Grundumsatz in seiner Größe zu beeinflussen, die Speicherung reguliert.

Am leichtesten ist noch die hypothyreotische Fettsucht abzugrenzen, welche als eine forme fruste des Myxödems aufzufassen ist. Der Grundumsatz zeigt ausgesprochen niedrig normale oder herabgesetzte Werte und außerdem sind noch andere Zeichen der reduzierten Stoffwechselintensität bzw. des Hypothyreoidismus angedeutet: Geistige und körperliche Trägheit mit niedrigen Körpertemperaturen, langsamer Puls und Obstipation. Thyreoidin führt in einem solchen Fall zu gutem Erfolg, indem es nicht nur den übermäßigen Fett- und Wasserbestand verringert, sondern auch die geistigen und somatischen Funktionen hebt.

Viel problematischer ist die sogenannte hypogenitale Fettsucht. Da es nicht sicher ist, daß die Keimdrüse eine Wirkung auf die Höhe des Grundumsatzes ausübt, so wird hier die Grundumsatzbestimmung wenig Aufklärung bringen können. Ohne eindeutige anatomische Störungen in der Ausbildung der Geschlechtsorgane wird man im Kindesalter zur Diagnose einer hypogenitalen Fettsucht nicht berechtigt sein. Bloße Kleinheit und Kürze des Penis und Verstrichensein des Skrotums besagt bei einem fettsüchtigen Kind nichts über einen eventuellen Hypogenitalismus, da die normal großen äußeren Geschlechtsorgane im umgebenden fettreichen Gewebe eingesenkt nun kleiner erscheinen als sie tatsächlich sind. Die Beurteilung der Größe der Geschlechtsteile hat besser nach der Größe der Glans und der Testikel zu erfolgen. Hypogenitale Fettsucht wird nur dann anzunehmen sein, wenn eine deutliche Mißbildung am Genitale oder ein Fehlen der Keimdrüsen vorliegt. Diese Verhältnisse sind bei den Mädchen noch schwieriger zu beurteilen als bei den Knaben.

Ebensowenig leistet die Grundumsatzuntersuchung bei der Beurteilung einer hypophysären Fettsucht, denn der Grundumsatz ist bei Hypophysenstörungen von normalem Ausmaß. Ob Hypophysenschädigungen wirklich mit Herabsetzung der spezifisch dynamischen Nahrungswirkung einhergehen ist noch unsicher. Überdies gibt es noch viele Umstände, welche namentlich im Kindesalter ein Geringbleiben der spezifisch dynamischen Wirkung verursachen. Da die Fettverteilung am kindlichen Körper vor der Pubertät auch bei endokrinen Störungen eine ziemlich gleichmäßige ist und sich von der Lokalisation des Mastfettes nicht unterscheidet, läßt sich aus diesen Verhältnissen kein Anhaltspunkt für die Diagnose gewinnen.

Die Erkennung der Mastfettsucht¹ wird sich vorwiegend auf die reichliche Nahrungszufuhr stützen, welcher eine besondere Freude am Essen Vorschub leistet. Ohne genaue Einsicht in die wirklich genossenen Nahrungsmengen wird man zu keinem Urteil kommen können. Die Freude am Essen kann ebenso vererbt sein wie eine endokrine Schwäche, deswegen wird aus der Beurteilung des Ernährungszustandes der Verwandten nur selten ein bindender diagnostischer Schluß zu ziehen sein. Die Mastfettsucht zeigt oft hochnormale oder sogar gesteigerte Grundumsatzwerte, was als eine Folge der Luxuskonsumption

¹ Jede Fettsucht ist in gewisser Hinsicht durch Überernährung entstanden, durch Nahrungsmengen, welche für den tatsächlichen Verbrauch relativ zu groß sind. Die Nahrungsquantität bei Mastfettsucht überschreitet jedoch das Maß normaler Menschen.

infolge der reichlichen Nahrungszufuhr anzusehen ist. Menschen mit Mastfettsucht sind durch ihre Fettmassen wohl behindert, sie lassen aber daneben doch eine große Unternehmungslust und gesteigerten Bewegungsdrang erkennen, was ein Zeichen des gesteigerten Stoffwechsels ist. Das Temperament des aufgeweckten mastfettsüchtigen Kindes ist recht charakteristisch und unterscheidet sich deutlich von dem trägen und indolenten Verhalten der Faulheitsfettsucht. Wir glauben, daß die psychologische Beurteilung des Temperamentes eines Fettsüchtigen zur Diagnose der Ätiologie herangezogen werden soll. Auch die Mästungsbereitschaft kann zur Erkennung der Ursachen einer Fettsucht geprüft werden. Mastfettsucht spricht auf Nahrungszulagen oder -kürzungen mit relativ großen Gewichtsschwankungen rasch an, während die übrigen Formen der Fettsucht viel stabiler sind. Die Faulheitsfettsucht zeigt eher geringe Grundumsatzwerte, da wegen der Muskelträchtigkeit die Menge des Muskelgewebes relativ gering ist.

Die Erkennung der besonderen Ursachen einer Fettsucht wird in vielen Fällen solange Schwierigkeiten machen als wir nicht in der Lage sind, die Menge des atmenden Protoplasmas einigermaßen genau abzuschätzen. Wir wissen nicht ob der Stoffwechsel eines Fettsüchtigen gesteigert oder herabgesetzt ist, wenn wir nicht wissen, welcher Anteil des Körpergewichtes lebendes Gewebe ist. Um dies zu beurteilen müssen wir bestimmte Körperfunktionen zu Rate ziehen; ein großes Herz spricht für eine gut ausgebildete Muskulatur, also gegen Faulheitsfettsucht, während leichte Ermüdbarkeit das Gegenteil anzeigt.

Wie wenig geklärt die Kraftwechselverhältnisse bei der Fettsucht sind, geht auch aus der Zusammenfassung Grafes hervor: „Änderungen der Gesamtenergieproduktion im Grundumsatz sind äußerst selten, sie finden sich fast nur bei im Wachstumsalter entstandener Adipositas, eine abnorm geringe dynamische Wirkung der Nahrung ist für manche Fälle sicher bewiesen. Beide Veränderungen sind nicht charakteristisch für Fettsucht. Alles in allem vermag die energetische Betrachtungsweise nur zu einem kleinen Teil das Wesen der endogenen Fettsucht zu erklären. Die Annahme einer abnorm leichten Fettbildung und vielleicht erschwerter Fettzerstörung würde vieles verständlich machen, ist aber vorläufig nur eine Hypothese, für die zunächst noch alle sicheren Unterlagen fehlen. Sehr groß ist die Rolle der Wasserretention in der Genese der hohen Gewichte.“

Nervensystem und Stoffwechsel unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

Obwohl das Gehirn nur einen kleinen Teil der Körpermasse, etwa 2%, ausmacht, so können doch Veränderungen in der Intensität seiner Tätigkeit im Gesamtstoffwechsel einen erkennbaren Ausschlag ergeben, da sein Energieverbrauch wahrscheinlich bedeutend höher ist als der durchschnittliche Wert für den ganzen Körper beträgt. Die überaus reichliche Blutversorgung wie die hohe Temperatur des Organs lassen dies im vorhinein vermuten. Blutgasbestimmungen von Alexander und Cserna haben es bewiesen. Bei großen und ausgiebigen Stoffwechselsteigerungen im Gefolge cerebraler Funktionen wird aber nicht der ganze Mehrverbrauch auf Kosten der Hirnarbeit zu buchen sein, sondern z. T. auch in anderen Organen zustande kommen, deren Funktionen

bei intensiver nervöser Tätigkeit mitbetroffen werden. Vermehrter Muskeltonus kommt dabei wohl nur zum geringen Teil in Betracht. Doch können z. B. Veränderungen in der Atem- und Herztätigkeit Unterschiede in der Stoffwechselintensität machen.

Wenn während des tiefen Schlafes die Energieproduktion etwas absinkt (nach Benedict um durchschnittlich 13%), so wird man dies demnach teilweise auf die Herabsetzung des Gehirnstoffwechsels beziehen, teilweise aber auch auf veränderte Atemtätigkeit usw. zurückführen müssen.

Diese Verhältnisse haben für das Kindesalter eine besondere Bedeutung, da ja das Kind, insbesondere der Säugling, einen viel größeren Teil des Tages verschläft als der Erwachsene.

In ähnlicher Weise setzen Narkotica, welche das Zentralnervensystem beruhigen, nach Bornstein und Holm in den üblichen therapeutischen Dosen angewendet, den normalen Grundumsatz herab. Da die Senkungen um so weniger ausgiebig sind, je niedriger der Grundumsatz schon primär im Verhältnis zum Normalwert ist, so schließen die genannten Autoren daraus, daß es sich bei der Herabsetzung des Grundumsatzes um nichts anderes als um Ausschaltung kleinster nicht wahrnehmbarer Muskelbewegungen und Muskelspannungen handelt. Chloralhydrat, Brom, Morphin und Codein hatten im Prinzip die gleiche Wirkung. In ähnlichem Sinne deuten Bornstein und Holm die Herabsetzung der Kraftwechselsteigerung, welche sie nach Chloralhydratzufuhr beim Basedow fanden, und erklären sie mit dem Wegfall der durch die geistige und körperliche Unruhe bedingten Muskelwirkungen.

Für den Kinderarzt von besonderem Interesse ist das Verhalten des Kraftwechsels bei der mongoloiden Idiotie. Die mongoloide Idiotie ist keine Form des Hypothyreoidismus, sondern eine erblich bedingte Art von Mißbildung oder Entwicklungshemmung (Orel). Die normale Schilddrüsenfunktion zeigt sich darin, daß Körpergewicht und Körperlänge oft dem Alter entsprechend ganz normal sind. Auch die Knochenkernentwicklung ist normal oder nur mäßig verzögert. Fleming findet denn auch bei mongoloider Idiotie einen normalen Grundumsatz, so daß sich für eine Thyreoidintherapie keine Indikation ergibt. Thyreoidinzufuhr ist therapeutisch erfolglos. Eine größere Untersuchungsreihe (20 Patienten) stammt von Talbot. Auch Talbot fand in vielen Fällen normalen Grundumsatz, eine Reihe von Mongoloiden hatte aber einen subnormalen Stoffwechsel, und zwar umso ausgesprochener je älter das Individuum war. Talbot sah auch auf Thyreoidin temporäre physische und psychische Besserung. Ob seine Erfolge für eine Beteiligung der Schilddrüse am Krankheitsbild sprechen, die man sohin für manche Fälle annehmen müßte (Mischfälle), oder ob durch Schilddrüsenzufuhr eine unspezifische Leistungssteigerung eine Besserung vortäuschte, wollen wir nicht entscheiden. Im allgemeinen hat die mongoloide Idiotie sicher keine näheren Beziehungen zur Schilddrüse.

Daß intensive geistige Tätigkeit den Stoffwechsel steigert, ist wahrscheinlich, aber noch nicht eindeutig bewiesen. Für starke auf dem Vorstellungsweg hervorgerufene Affekte ist dies durch Hypnoseversuche von Grafe und Maier klargestellt worden.

Seelische Vorgänge können ebenfalls zu Veränderungen in der Intensität des Stoffwechsels führen; insbesondere zeigen Störungen des Gemüts-

lebens, welche mit herabgesetzter Vitalität einhergehen, wie Katatonie usw. Stoffwechselverlangsamung. Dagegen konnte bei Depressiven im Gegensatz zu Schizophrenen keine Stoffwechselveränderung festgestellt werden. Die Depressiven schwanken im Grundumsatz nur wenig um den Benedictschen Sollwert, während im Verlauf der Schizophrenie oft starke Stoffwechselerabsetzungen (bis über 30%) beobachtet wurden (S. Fischer).

Neuerdings hat J. Bauer darauf hingewiesen, daß Neurosen durch direkte Beeinflussung der vegetativen Innervationsverhältnisse zu Herabsetzung des Gaswechsels führen können, ohne daß dabei endokrine Einflüsse mitwirken müssen.

Auffallende Verhältnisse hat F. Frisch in Bestätigung der älteren Befunde Kauffmanns bezüglich des Stoffwechsels von Epileptikern aufgedeckt. Die Durchschnittswerte des Grundumsatzes sind in der Mehrzahl der Fälle normal oder liegen unweit des normalen Bereiches. Aber bei serienweiser Untersuchung zeigen sich große sprunghafte Schwankungen im Sauerstoffverbrauch, welche wegen des verhältnismäßig großen Ausmaßes nicht weniger eindrucksvoll sind, als die explosionsartigen klinischen Manifestationen der Krankheit.

Schluß.

Ich habe versucht in der vorliegenden Abhandlung zwei Ziele zu verfolgen. Das erste Ziel ist in der Einleitung angedeutet; es galt die besonderen Verhältnisse des Grundumsatzes speziell beim kindlichen Organismus hervorzuheben und auf die Unterschiede gegenüber dem Stoffwechsel des Erwachsenen hinzuweisen. Zum zweiten schien es mir wichtig auf die große Veränderlichkeit auch des normalen Grundumsatzes aufmerksam zu machen und dessen Abhängigkeit von vielen „physiologischen“ äußeren und inneren Einflüssen zu betonen. Dies ist besonders wichtig in einer Zeit, in der die Gaswechseluntersuchung durch die Einfachheit der neuen Methoden popularisiert ist; nur zu oft soll das Ergebnis der Kraftwechselbestimmung einen Helfershelfer für die Diagnose vermeintlicher Störungen der Inkretdrüsentätigkeit abgeben. Der ganze Lebensprozeß wird auch im gesunden Zustand in seiner Intensität von zahlreichen äußeren und inneren Faktoren beeinflusst und es ist verständlich, daß auch der Grundumsatz, der quantitative Ausdruck für die Lebenstätigkeit, in seinem Ausmaß wechselt. Der Grundumsatz des Gesunden ist nicht allein eine Angelegenheit des Genotypus, er ist auch phänotypisch beeinflussbar.

Namenverzeichnis.

Die *kursiv* gedruckten Ziffern beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

- Abderhalden, E. 4, 98, 243, 357, 374, 378, 605.
 Abel, R. 355, 378, 398, 399, 400, 405.
 Abelin, J. 98, 519, 520, 578.
 Abelmann 98.
 Abramowitsch 429.
 Abrikosoff 98.
 Achelis 256.
 Ackerknecht, E. 98.
 Adam 206, 226, 248, 520, 579.
 Addis 490.
 Addison, Th. 98.
 Adler 98, 233.
 — J. 206.
 Adolph 466, 473, 483, 490.
 Adrian 190.
 Aimé 430, 440.
 Ajazzi-Manzini 466, 495.
 Åkerland, Ake. 2, 12, 84.
 Åkerren 466, 472.
 Alalou 357, 398, 399, 428.
 Albers-Schöneberg 207.
 Albrecht 301.
 — Margarete 207, 249.
 Aldenhoorn, Walter 207.
 Aldor, v. 2, 57.
 Aldovici 235.
 Aldrich 489.
 Alexander, F. 605, 635.
 Alkinson 233.
 Allan 527.
 Allevi 328.
 Alnor, Hugo Peter 207, 251.
 Alth, Hans 207.
 Alzona 466, 475.
 Amato, G. d' 207.
 Ambard 466, 489, 490, 493, 498, 507, 508.
 Amersbach 21.
 Ancke 207.
 Anderson 207, 523, 527.
 Andral 229.
 Andrews 466, 487.
 Angelici 355.
 Angeloff, Stefan 207, 233, 238, 240, 242.
 Angerer 355.
 Anikin 466.
 Anitschkow 255, 268.
 Annino 320, 324.
 Anschütz 2, 61, 94.
 Anselmino 466.
 Antze 233, 241.
 Aoki 466, 513.
 Aomura 470, 511.
 Apert 207.
 Aprile, de 514.
 Archibald 429.
 Architouv 357, 399, 401.
 Argaud 207, 247, 250.
 Arlidge 349.
 Armand-Delille 429, 432, 453.
 Arnheim 355, 371, 372, 395, 397, 401.
 Arnold 169, 202, 628.
 Arnoldi, W. 605, 627.
 Arnsperger 207, 243.
 Arnstein, A. 207, 250, 305.
 Aron 99, 160, 520, 593.
 Artom 466.
 Ascanazy 2, 74, 75, 251.
 Aschner 2, 76, 99.
 — B. 2.
 Aschoff 2, 86, 169, 190, 191, 205, 265, 320, 362, 411.
 — A. 99.
 — L. 208, 355.
 Asher 466, 478, 507, 578.
 — L. 520, 607.
 Asnet, P. 210.
 Aßmann, H. 99, 207, 232, 233, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 242, 243, 244, 245, 246, 249, 250, 251, 252, 253, 429, 445, 447.
 Aßmy 355, 409, 411, 413.
 Atkinson 245, 253.
 — Charles E. 207.
 Aub 288, 294, 295, 305, 306, 308, 309, 310, 319, 327, 330, 332, 340, 344, 348, 351, 354.
 — J. 520, 596, 597.
 Aubel 466, 501.
 Audowa 520.
 Auerbach 296.
 — M. 207, 239.
 Aufrecht 207, 250, 355, 405, 415.
 Augsburgberger 466, 472.
 Austin 481.
 Auvard 207.
 Azoulay 430, 457.
 Baader 169, 177, 179, 180, 287, 308, 321.
 Baastrup 4.
 Babes 355.
 Babinski 343.
 Babkin 2.
 Baboneix 184.
 Bach 355, 384, 422.
 Bacmeister, A. 99.
 Bader 467, 498.
 Badham 287, 293, 311, 324, 337.
 Bär 275.
 Baermann 356.
 Bäumer 552, 564.
 Baginsky 169, 204.
 Bahlmann 491.
 Baisch 169, 185, 186.
 Bajou 244.
 Bakwin 520, 582.
 Balfour 61.
 Bálint 2, 76.
 Ball 356, 371, 390, 391, 398.
 Ballard 470, 491.
 Ballon 429.
 — D. H. 442, 446, 447, 450.
 — H. C. 442, 446, 450.
 Balogh 207.
 Bamberg 165.
 Bandolino 466, 485.
 Bang 533, 560.
 — J. 466, 517.
 Banse, Johannes 207.
 Bantz 169, 181.
 Baráth 255, 260, 266.
 Barbouth 428.
 Barclay 207.
 Barcroft 118, 127, 520, 576, 597.
 Bard, L. 99.
 Bariéty 431.
 Barjou, F. 208, 236, 237, 242.
 Barker, L. F. 99.
 Barnwell 469, 511.
 Baron 169, 197.
 Barrenscheen 362.
 Barron, Moses 208, 231, 233, 238, 241, 247, 249, 251.
 Barson 361, 412.
 Barth, E. 288, 301.
 Barthez 99.
 Bartoli 466, 508.
 Basch, Erich 208, 249.
 Basedow, v. 99.
 Basler, Ad. 99.
 Baß 356, 389.
 Bauer 208, 255, 383, 390, 597.
 — J. 520, 605, 637.
 — Julius 2, 76, 99.

- Bauer, K. 356, 404.
 — K. H. 2.
 — Th. 392.
 Baum, Felix 208, 244.
 Baumann 2, 94, 356.
 — E. 99.
 Baur 255, 274.
 — H. 605.
 Bavard, O. 99.
 Bayer 565, 566, 567, 573, 575,
 576, 580, 585, 590, 591.
 — G. 99.
 — W. 520, 527, 533, 534, 538,
 540, 595, 597, 599.
 Bayle, G. L. 208, 229, 233.
 Bayliß, W. 99.
 Beale, L. 208.
 Beart 312.
 Becher 267, 466, 487, 495,
 496, 505.
 — H. 605, 616.
 Bechtold 344.
 Beck 2, 169, 197, 198, 293,
 430, 441.
 — H. 208.
 — J. 607, 626.
 Becker 147, 356, 373.
 Béclère 208, 244.
 Beckmann 466, 476, 478, 484,
 506, 508, 509.
 Bégin 229, 233.
 Behla, Robert 208, 233, 250.
 Behrendt 308.
 Behrenroth, E. 208, 246.
 Behrens 255, 281.
 Beintker 287, 292.
 Beitzke 208, 247, 249.
 Bejach, Hans Egon 208, 231,
 235, 236, 249.
 Belcher 208.
 Bell, Anton 208.
 Bellelli 208, 240.
 Belt 528, 598.
 Benda 231, 247, 249, 250, 251.
 — C. 208, 249.
 Benecke 169.
 Benedict 250, 494, 522, 525,
 611, 613, 614, 617, 618,
 636.
 — Fr. 605.
 Benedikt 554, 562, 569.
 Beneke 2, 74, 77, 99, 185, 186.
 Benjamin 99, 164, 581.
 Benkert, Joseph 208.
 Bennet 208.
 Bequaert 363, 425.
 Beravin 467, 505.
 Berblinger 13, 232, 250.
 — W. 208, 251.
 Berend 520, 543.
 Berenszy 232.
 Berg 4, 12, 32, 36, 41, 59, 81.
 — H. H. 2, 3, 12, 57, 84, 92.
 Bergé 208, 248.
 Bergell 99.
 Bergengrün 246, 248.
 — Paul 208, 246.
 Bergh 169.
 Berglund 466, 475.
 Bergmann 615.
 — v. 3, 56, 57, 59, 70, 72,
 74, 76, 77, 86, 96, 255,
 260, 263, 265, 269, 276,
 278, 285, 287, 288, 329,
 469.
 Bergmark 208, 239, 240.
 Berka 356, 381, 383, 392, 399.
 Berlet 3, 86.
 Berliner 160, 523.
 Bernard 209, 430.
 — Claude 100.
 Bernhard 208, 466, 491.
 Bernheim 466, 511, 520.
 Bernstein 209, 236, 605, 622.
 — J. 99.
 Bernuth 520.
 Bert 172, 196.
 Bertarelli 376.
 Bertelli 99.
 Berthold, A. 99.
 Bertholet, Ed. 209.
 Bertram 520, 558.
 Besançon 430.
 Bessau 520, 528, 528, 540,
 579, 587, 590, 594, 595,
 601.
 Best 248.
 Betschart, Erasmus 209, 237,
 238.
 Bettencourt 356, 364, 405,
 412, 415.
 Bettoni 504.
 Beumer 147, 520.
 Beyreuter, Hans 209, 250.
 Bezançon 457.
 Bianchini 430, 443.
 Biberfeld 232, 235, 240, 241,
 242, 243, 245, 249.
 — Heinrich 209, 249.
 Bickel 3.
 Biedl, A. 99.
 Bienstock, B. 356, 400.
 Bier 121.
 Bierbaum 209.
 Biermer 209.
 Bijlsma 482.
 Billroth 5.
 Bilz 209, 231, 249.
 Binet 432, 454.
 Binnendijk 303.
 Bircher 99, 144.
 Birch-Hirschfeld 209, 230, 247.
 Birk 169.
 — W. 605, 626.
 Bissinger 520, 562.
 Bizzozero 356, 367, 369, 378,
 379, 385, 386.
 Bjorkstén, Max 209, 235.
 Blacfan 466, 499, 522, 569,
 571.
 Blair Bell 287, 296, 299, 309,
 310, 323, 324.
 Blaker 201.
 Blanchard 356, 402.
 Blatherwick, Bell 520.
 Blechmann 99.
 Bleyer 99.
 Bloch 251, 466, 480.
 Block, W. 520.
 Bloedorn 169, 178, 180.
 Bloss 170.
 Blotner 466, 497.
 Blühbaum 430, 458, 463.
 Blühdorn 170.
 Blum 99, 256, 281, 295, 466,
 499, 501.
 — J. 209.
 — Robert 255, 281.
 Blumenfeldt 99, 100, 143.
 Blumenthal 100.
 — L. 209, 114.
 Blumgarten 209.
 Boas 3, 57, 93, 94.
 Bocage 209.
 Bock 237, 240.
 — Erich 209.
 Bode 606.
 Boecker 248.
 — Ed. 209, 248.
 Boeminghaus 466, 496.
 Böttger, P. 209.
 Böttrich 301.
 Bohnhoff 355, 356, 368, 383,
 398, 399, 401, 415.
 Bókay 170, 200, 204.
 Bolliger 467, 503.
 Bollinger 520, 554.
 Bondo 466, 514.
 Booker, William 356.
 Boothby 632.
 Borchardt 308.
 — L. 100.
 Bordet 110.
 Borlencourt 524.
 Bornstein 610, 636.
 — A. 605.
 Borrel 356, 395.
 Borst 101, 248.
 — M. 209.
 Boruttau 430, 454.
 Boschowsky 209, 235, 248,
 249.
 Boström, E. 209.
 Bouchet 356, 443.
 Boufflers, C. H. 209.
 Bouillaud 229.
 Boulanger 469, 489.
 Boyd 466, 499, 505.
 — G. L. 520, 566.
 — M. A. 209.
 Brahm 364.
 Brailovsky 356.
 Brain 466, 504.
 Brams 378.
 Branch 356, 441.
 Brand 378, 470.

- Brandt 232, 233, 234, 235, 237,
 238, 239, 240, 247, 251,
 252, 259, 283, 479.
 — M. 209.
 Bratusch-Marrain 256, 269,
 521, 532, 543, 601.
 Brauer 233, 430, 457.
 — L. 100, 430.
 Braun 361.
 Braunreuter 209.
 Braunstein, A. 209, 243.
 Braxton Hicks 209.
 Bray 3, 91.
 Breckwoldt, Richard 209, 232,
 235, 251.
 Bregeat 366, 406.
 Breinl 287, 337.
 Bret 211.
 Brezina 294.
 Brichetau, J. 209.
 Brick 100.
 Briese 210, 231, 235, 236.
 Briggs 481, 556.
 Brinkmann, H. 210, 231, 235,
 241, 245, 249.
 Brinton 210.
 Brissaud 155.
 Bristowe, J. S. 210.
 Brodin 440, 541, 589.
 Brodt 430, 459.
 Brogsitter 170.
 Bromfield 467, 497.
 Bronfin 210, 245.
 Bronn, G. H. 100.
 Broughton-Alcock 356, 386,
 398, 407, 409, 410, 415.
 Brown 466, 498.
 Brown 527.
 Brown-Séguard 100.
 Brücke 486.
 Brückner 287, 310.
 Brüning 17.
 Brünning, H. 521.
 Brugsch 3, 4, 9, 99, 105, 109,
 160, 193, 237, 466, 476,
 484, 487, 508, 521, 526,
 562.
 Brumpt 356, 399, 412.
 Brun 195.
 Brunelle 332.
 Brunet 210.
 Bruns, O. 100.
 Brunzist 523.
 Bryant, S. 100.
 Buchanan 356, 389, 422.
 Buchholz 3, 22.
 Buchtejew 466, 494.
 Buday, K. 210, 231, 236, 248.
 Büdinger 202.
 Bürger 256, 268.
 Büsing 309.
 Buinewitsch 466, 474.
 Bulger 466, 469, 507, 508,
 525, 593.
 Bumke 287, 339.
 Bunge 466, 514.
 Burak, S. M. 3, 21.
 Burckhardt 170, 204.
 Burdach 210.
 Burelle 430.
 Burgeß 356, 389, 422.
 Burghard 521, 550, 551, 552.
 Burri 356, 374, 378.
 Busch 466, 490.
 Buschke 100.
 Busquet 430.
 Busse 100.
 Byrom 466, 504.
 Cahane 469, 478.
 Cahen 210.
 Cain 208.
 Cajal 380.
 Calabrese 210.
 Caldecott 156.
 Calderara, Antonio 210.
 Calkins 356.
 Camara 356.
 Cameron, A. T. 144.
 Cammermeyer 356, 370, 398,
 407, 411, 415.
 Camp, de la 210, 233, 235, 237,
 240, 242, 244, 245, 253.
 Campell 100.
 Canstadt 236, 237, 239, 241,
 242.
 — C. 210, 229.
 Cantarow 492.
 Capellani 356, 405, 406.
 Capelle 170, 191.
 Capocaccia 466, 513.
 Carlyle T. Potter 210.
 Carman 59.
 Carnot 356, 377, 380.
 — P. 210.
 Carpano 356, 378.
 Carper 430.
 Carsten 204.
 Carter 357, 362, 386, 389, 405,
 407, 408, 412.
 Caspari 527.
 — J. 588, 600.
 Casper 466, 512.
 Cassirer 321.
 Cassuto 466, 512.
 Castellani 357, 407, 411.
 Catalano 470.
 Cavernan 233.
 Ceelen 138.
 Celler 357.
 Cellie Santorie 357, 405.
 Ceni 100.
 Cepede 357, 384.
 Chabanier 466, 501.
 Chajes 287, 313, 318, 332, 335,
 336, 347.
 Chalmers 407.
 Chandler, F. G. 210, 253.
 Chang 466, 470, 483.
 Chaoul 210.
 Chartier 156.
 Chaumerliac 466, 467, 484.
 Chauveau 100.
 Chazarain-Wetzel, A. 357.
 Chiari 210, 247, 248.
 Chiles 466, 487.
 Choremis 527, 534, 547, 550,
 552, 556, 557, 558, 559.
 Christeller 241, 347.
 Christie, Arthur C. 210, 233,
 246.
 Chvostek 341, 342.
 — F. jun. 100.
 Čičić 357, 382, 383, 399.
 Cicimara 357.
 Cipriani 466, 496, 501.
 Clairmont 3, 61.
 Claisse 210, 237, 238, 430,
 439.
 Claret 211.
 Clark 466, 472.
 — A. 210.
 Claus 235, 240, 241, 253.
 — Friedrich 210, 253.
 Clausen 521, 570.
 Clerf 430.
 Cless 210.
 Cobet 3, 14, 96.
 Coblner 521.
 Cockle, J. 210..
 Cohen, P. 607, 626.
 Cohn 210, 244, 397, 430,
 447.
 — M. 241.
 — Max 210.
 Cohnheim 3, 70, 74.
 — J. 210.
 Cole 59.
 Collier 357, 371, 374, 375.
 Colomiatti 210.
 Colrat, A. 219.
 — F. 219.
 Comandon, J. 357, 368, 370,
 384, 412, 415.
 Condorelli 466, 473, 475.
 Connor 404.
 Conor 357.
 Coope 466, 491.
 Corcan, P. 580, 597.
 Cordon 432.
 Cordier 466, 472.
 Cori, C. F. 521, 562.
 Cornil 210.
 Coronini, C. 357, 412.
 Corral 521, 578.
 Cottenot 433, 440, 454.
 Cottin, E. A. 211, 233, 236,
 237, 238, 239, 240, 241,
 244, 246, 249, 252.
 Count le, E. R. 211.
 Courmont 211.
 Courmont, J. 357, 398, 400,
 402, 412, 415, 419, 425,
 427.
 Courtney 499, 505.
 Coyon 211, 430.
 Craemer 3, 74.

- Cramer 211, 213, 233, 236, 238, 240, 241, 244, 246, 249, 252.
 Crane 466, 472.
 Craver 226, 253.
 Crespin 207, 247, 250.
 Cristol 466, 486.
 Cross 357.
 Croveri, P. 366, 399, 401, 402, 415, 416, 417.
 Crowell 357, 389.
 Croxford 259, 261.
 Cserna, St. 605, 635.
 Cunningham 221, 253, 287, 296, 323, 520, 597.
 Curran 211.
 Curschmann 100, 245, 256, 261, 300.
 — H. 340.
 Curtis 470, 474.
 Curtney 523.
 Cushny 474.
 Cusny 467.
 Cybulski, N. 100.
 Czepa, Alois 211, 253.
 Czermak 434.
 Czerny 100, 147, 150, 170, 205, 521, 524, 528, 529, 542, 565, 575, 576, 579, 587, 589, 591, 595.
 Czirer 100.
- Däschlein 287, 290.
 Dahlhaus 438.
 Dal Lago 211.
 Dales 395.
 Damato 243, 382, 384.
 Damon 357.
 Danielson 430.
 Danlos 357, 370.
 D'Aprile 467.
 Darbois 429, 430, 431, 443.
 Darolles 211.
 Daivies, A. 211.
 Davis 248, 357.
 Davy 211.
 Dax 3, 21.
 Decloux 321.
 Decréton, Gaston J. 211.
 Degenkolb 156.
 Deherain 357, 370.
 Dehio 211.
 Dehn 211, 244.
 Deike 467, 478.
 Deist 100, 246.
 — Hellmuth 211.
 Dejerine-Klempke 344.
 Delamare 356, 357, 358, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 386, 398, 399, 401, 402, 405, 407, 411, 412, 413, 415, 416, 428.
 Delille 429, 430, 432.
 Demange 211.
 Denier 357, 406, 407.
- Denis 467.
 Denoeux 357, 386, 416.
 Dennig 521, 538.
 Derischanoff, S. M. 211, 233, 235, 249.
 Deroide 303.
 Descroizilles 211.
 Desmarest 211.
 Detering 467, 473.
 Detjen 357.
 Deuel 467, 512.
 Deusch 100, 256, 262.
 Deussing 170, 176, 177, 179, 180.
 Deust 246.
 Deutsch, Ad. 106.
 Dieter 110.
 Dieterle 100, 155.
 Dietlein 243, 244.
 Dietlen 241, 244, 256, 272, 273.
 — Hans 211.
 Dietrich 170, 174, 205.
 Dimitroff 358, 384, 387.
 Disqué 9, 91.
 Disse 3, 86.
 Djemil 411, 416.
 Döbeli 170, 176, 189, 194.
 Döderlein, A. 100.
 Dömeny, P. 211, 233, 247, 248, 251.
 Doenecke 466, 495.
 Dörbeck 362, 392.
 Dogiel 129.
 Dold 170, 174.
 Dolfus 432.
 Dolgopol 211, 248.
 Dollinger 170, 201.
 Donselot 213, 249.
 Doreau 358, 428.
 Dorlencourt 543.
 Dorn 218.
 Dorsch, B. 211.
 Dosquet 211, 249.
 Doub 467, 503.
 Douglas, C. J. 211.
 Doxiades, L. 98, 100, 101.
 Drabkin 467, 485.
 v. Draga 116.
 Dragoin 470.
 Drake 360, 383, 527.
 Dreier 315.
 Dresel 101.
 — Kurt 140.
 Dreser 101.
 Dreßler 320.
 Drysdale 211.
 Dubois 101.
 Du Bois, E. 605, 620, 625, 626, 631.
 Dubosarsky 358, 373.
 Dubosque 358, 380, 381, 398, 399.
 Duchenne 344.
 Dudden 101.
 Dünner 467, 513.
- Dürr, R. 605, 627, 633.
 Düterbock 170.
 Düttmann 57, 467, 516.
 Dufour 358, 398, 400, 412, 415, 425, 427.
 — M. 357.
 Duguid, J. B. 211, 233, 235, 250, 251.
 Duhamel 429, 430.
 Duken 520.
 Dumas 321.
 Dumont 358, 386, 398, 400, 402, 407, 416.
 Duran 101, 248.
 — E. M. G. 211.
 Durand 366, 368, 399, 402, 412, 413.
 Durig 256, 259.
 — A. 605, 616.
 Duttmann 3.
 Duzár 521, 541, 546, 547, 564, 589, 603.
 Dynkin 211, 235.
 Dyroff 430.
- Ebbecke 101, 119.
 Ebermann 235.
 Eberth, J. 211.
 Ebstein 211, 218, 237, 241, 247, 250.
 — W. 211.
 Eckersdorff 211, 233, 248.
 Eckstein 430, 436.
 — A. 605, 621, 628, 631.
 Ederer 521, 552, 564, 565.
 Edinger 3, 74, 347.
 Egan 430.
 Egg 485, 496.
 Eggstein, A. A. 521.
 Ehrenreich 3, 9, 11.
 Ehrich 211, 238.
 Ehrlich 240.
 — P. 101, 184, 211.
 Ehrmann 3, 9, 11, 106, 170, 183.
 Eihengrün, W. 212, 233.
 Eichhorst 344.
 Eiger, M. 101, 133.
 Einthoven, W. 101.
 Eiselsberg 3, 101, 70, 74.
 Eisenmann 466, 469, 507, 508, 525, 593.
 Eisler 3, 12, 143, 212, 244.
 — B. 143, 153, 154.
 Eismayer 212, 247, 249.
 Elias 521, 558.
 Eliasberg 527, 533, 534, 540, 575, 580.
 Elisberg 212.
 Elkan, Julius 212.
 Ellermann 358, 412.
 Ellias 101.
 Ellinger 467, 474.
 Elliot 212, 237.
 Elmer, H. 219.

- Elsner 3, 4, 12, 14, 15, 18, 25, 30, 45.
 Elschnig 319, 340, 343.
 Embden 521, 551, 553.
 Emmerich, R. 358, 405.
 Enderlen 101.
 Endlich, Max 212, 229, 233, 235, 236, 239, 240, 241, 242, 251, 252.
 Endres 521, 563.
 Engel 287, 295, 337, 354.
 — K. 212.
 Engelsmann 223, 292.
 Enger, Rudolf 212.
 Engling 294.
 Enriquez 358.
 Ephraim, A. 212, 233, 235, 242, 243, 245, 246.
 Eppinger 101, 102, 114, 116, 121, 144, 251, 305, 332.
 Erichsen, Johannes 212, 230.
 Erichson 256, 269.
 — K. 605, 632.
 Ericson 466, 483.
 Epstein 109, 358, 375.
 Erb 343.
 — W. jun. 102.
 Erben 332.
 Erkens 283, 321.
 Erlenmeyer 297.
 Ermenghem, van 358, 405.
 Ernst, P. 212, 248, 250, 251.
 Eröss 170, 188.
 Escherich 358, 367, 383, 386, 388, 392, 398, 399, 400, 405, 415.
 Esser, A. 212, 233.
 Etchegoin 358, 389, 411, 422.
 Eufinger 467, 498.
 Euler 521, 522.
 Evans 179, 180.
 Evenden 467.
 Evens 102.
 Ewald 18.
- Faber 73.
 — Knud 4, 6, 95, 96.
 Fabre 433, 454.
 Faerber, E. 522.
 Fahr 138, 212, 252, 256, 263, 265, 266, 276, 467, 485.
 Fairhall 287, 295, 308, 310, 327.
 Fairise 358, 391, 413.
 Falcon 229.
 Fales 523.
 Fallscheer, Karl 212.
 Falta 99, 101, 102.
 — W. 522, 574, 605, 622.
 Famulari 467, 482.
 Fantham 358, 407.
 Farkas, G. v. 522, 542.
 Fauré-Fremier 358, 384.
 Faust 358.
- Feer 144, 256, 258, 269.
 — E. 102, 522, 581.
 Feilchenfeld 231, 235.
 Feilchenfeld, Josef 212.
 Fein 170, 174, 175, 176, 179, 192, 195, 202.
 Feher 358.
 Feldmann 7, 69, 467, 501, 523, 597.
 Feldt, A. 212, 238.
 Feller, A. 212.
 Fellner 102.
 Fennell 156.
 Ferencszy, K. 212, 232, 235, 236, 241, 249, 250.
 Ferrand 212, 248.
 Ferrero 466, 496.
 Feuchtwanger 576.
 Fiessinger 430.
 Finck 514.
 Finder 170, 205.
 Findlay 107.
 Fingerhut 109.
 Finkelstein 139, 170, 172, 201, 203, 204, 205, 358, 405, 522, 581, 582, 583, 587, 589, 591, 595, 597.
 Finlay 212.
 Firnbacher 256, 281.
 Fischberg, Maurice 212, 233, 235, 236, 241, 242, 243, 246, 249, 517.
 Fischer 467, 500.
 Fischer, L. 170.
 Fischer, S. 605, 637.
 Fischl 170, 193, 194, 198, 200.
 Fischler 522, 590.
 Fiske 554, 565, 571, 591.
 Fitz 466, 497.
 Fleisch 122.
 Fleischmann, P. 102.
 Fleischner, F. 430.
 Fleming, G. B. 605, 636.
 Florentin 361, 407, 411, 416.
 Foà, C. 102.
 — P. 212.
 Foerster 170, 205.
 — A. 465.
 Förster, August 212.
 Fokker 342.
 Fonio 102.
 Fontana 358, 371, 372, 374, 378.
 Fontana-Kranz 358.
 Forest 358, 374.
 Forestier 430, 433, 439, 440, 454.
 Forstbach 102.
 Forssell, G. 4, 12, 36, 37, 39, 44, 45, 81, 84, 85.
 Forster 563.
 Foster, G. L. 522.
 Fränkel 102, 236, 237, 238, 240, 241, 242, 245, 246, 247, 248, 249, 251, 252, 358, 378, 395, 413.
- Fraenkel, A. 212, 236, 237, 239, 240, 245.
 Fränkel, E. 170, 391.
 Fraenkel Eugen 197.
 Fränkel W. K. 288, 293.
 Fraentzel, O. 213.
 Francke 467, 496.
 Francziszczci 541.
 Frandsen 467, 485.
 Frank 4, 76, 170, 180, 183, 185, 186, 194, 256, 260, 266.
 Frank, O. 131.
 Frank, Rudolf 213.
 Franz 520, 593.
 Freise 522, 581.
 Freudenberg 102, 522, 593.
 Freund 522.
 — H. 102.
 — W. A. 160.
 Frey 102, 116, 136, 256, 277, 288, 291.
 — W. 102, 124, 256.
 Freydank, W. 606.
 Friberger 102.
 Frick 430, 458, 463.
 Fridrichsen 522, 565.
 Fried, B. M. 213, 245, 249, 430.
 Friedemann, U. 102, 170, 180, 181, 183.
 Friedenthal 105, 358.
 — H. 605, 613, 632.
 Friedjung 204.
 Friedlaender 213, 248, 249, 250.
 Friedreich 213, 241, 249.
 Friedrich 4, 6, 35, 56, 213.
 Frief 213.
 Friese 199, 200.
 Frisch 430.
 — A. 456.
 — F. 605, 637.
 Fritsch 430, 438.
 Fröhlich 102, 213, 231, 248, 527, 554.
 Froilano de Mello 362, 382, 384, 389, 398, 399, 407.
 Fromberg 102.
 Fromherz 482.
 Frommel, Ed. 213, 233, 235, 250, 251, 252.
 Fronticelli 430.
 Fuchs 213, 231, 233, 235, 248.
 Fühner, H. 102.
 Fürbringer 359, 399, 401, 415.
 Fürstenberg 430.
 Fuji 551.
 Fukuyama 527, 538, 566, 567, 573, 574, 577, 591.
 Full 4, 56, 256, 266, 267, 277, 605.
 Funaro 102.
 Funk 219.
 Funk, C. 100.

- Gäbert 445.
 Gaensslen, M. 118, 144.
 Gaertner 170, 196, 295.
 Gaisböck 262.
 Galehr 467, 486.
 Galezowski 342.
 Gallardie 229.
 Galley 342.
 Galli-Valerio 359.
 Galliard 213, 241, 249.
 Gally 432.
 Galvini 330.
 Gamble 522, 569, 571.
 Ganter 256, 282.
 Garbat 213.
 Garreé 61.
 Garrod 156, 303, 304, 349.
 Garten, S. 133.
 Gassmann 4, 91.
 Gaupp 320.
 Gaussade 453.
 Gavriła 467, 505.
 Gawkins 395.
 Gayler 324.
 Gaylord 359, 395.
 Gebert, E. 102.
 Gechtmann 467, 504.
 Geistfeld 359, 399.
 Gelhorn 98.
 Gelman 288, 329, 333.
 Gelston 429.
 Geluk, M. A. J. 101.
 Georgi, W. 213, 237, 240, 242, 250.
 Geragthy 511.
 Géraudel 213.
 Gerber 197, 397.
 — P. 359.
 Gerbis, H. 288, 351.
 Gerhardt 528.
 Gerhart 245.
 Gerhartz, H. 102.
 Gerlach 359, 392.
 German 170.
 Geselewitsch 213, 242, 249.
 Gesenius 320.
 Gessler, H. 605, 610, 624, 626.
 Gföhner 296.
 Gherardini 506.
 Ghon 359, 412.
 Giaxa, V. de 359, 362, 405.
 Gibson 337, 467, 490.
 Giegler, G. 213, 249.
 Gilbert 359.
 Gillruth 359, 392.
 Gins 359.
 Girard 425.
 Giraud 431, 457.
 Glanzmann 522, 581.
 Glaser 4, 56, 467.
 Glass, E. 213, 248.
 Gleichmann 170, 189.
 Gley, E. 102.
 Glibert 300, 332, 349.
 Glogauer 431.
 Gluck 254.
 Gmelin 213, 248.
 — L. 605, 627.
 Goadby 287, 295, 297, 298, 299, 308, 319, 327, 328, 330, 332, 342, 343, 348, 349, 351, 352, 353, 354.
 Goebel 522, 538, 583, 590.
 Goedecke 4, 69.
 Goedel, Alfred 213.
 Göppert 170, 193, 522, 587, 601.
 Göttche, O. 605, 620, 631.
 Goetzky 522, 552.
 Goetzl 303, 304, 309, 313.
 Goiffon 359, 411, 416.
 Goldberg 467, 470, 485, 513.
 Goldberger 467, 487.
 Goldscheider 4, 115, 318.
 Goldschmid 213.
 Goldstein 241, 339.
 — Walter 213, 288.
 Goldzieher 138.
 Golgi 380.
 Gollwitzer-Meier 467, 501, 506.
 Gonder, R. 359.
 Gottschalk 102, 522, 525.
 Gottstein 4, 213.
 Gougerot 213, 249.
 Govaerts 467, 477, 500.
 Grabar 466, 498.
 Graham 433.
 Grady, H. W. 431.
 Graefe, E. 239.
 Graf 257, 261.
 Grafe 521, 554.
 — E. 213, 605, 607, 619, 621, 626, 631, 635, 636.
 Grage 213, 249.
 Grashey 431.
 Grassberger, R. 359, 398, 399, 400, 406, 407, 415.
 Grassheim 467, 504.
 Grau, H. 213.
 Grawitz 308.
 Greene, D. C. 213, 242.
 Greeff, Julius 213, 248.
 Green 434.
 Greenwood 247.
 Greff 248.
 Greischer, S. 226.
 Griesbach 359, 374.
 Grill 431, 448, 449, 455, 457, 458.
 Grimm 359, 415.
 — G. 522.
 Grober 256, 283.
 Grobert 102.
 Groedel 256, 283.
 Grömer 467, 496.
 Groll 205.
 Groß 359, 378.
 Grosse, A. 606, 618.
 Grothe 106.
 Grove 213, 232.
 Gruber 4, 70, 74, 76, 329, 359, 386, 415, 425, 617.
 Grulich, Walter 214.
 Grünwald, L. 214, 230, 246, 248.
 Grunbaum 470, 514.
 Grunmach, E. 214, 244.
 Gudermatsch 102.
 Günther 304, 305, 527, 554.
 Günzberg 509.
 Güterbock 201.
 Guinon 432.
 Guisez 431.
 Gujot 431.
 Gull 320.
 — W. 102.
 Gundelfinger 4, 74, 77.
 Gundobin 170, 205.
 Gunn 467.
 Gutzeit 214, 247, 249, 288, 329.
 — Kurt 1, 3, 4, 5, 12, 22, 32, 36, 96.
 György 102, 134, 522, 558.
 Guyot, J. 214, 254.
 Guy 522, 565.
 Haase 214.
 Habersfeld 214, 233, 235, 236.
 Haberer, v. 5.
 Haendel 256, 274.
 Haenisch 130, 431.
 Haerting, F. W. 214, 250.
 Hafner 214.
 Hagedorn 555.
 Hagen 102.
 Hahn 522.
 Haken 170, 179, 180.
 Haldane 522, 571.
 Halir 170, 179.
 Hall 233, 250, 251.
 — J. N. 214.
 Hallenberger 359, 391, 394, 407.
 Hamel 308.
 Hamilton 338, 341, 466, 499, 522, 569, 571.
 Hampeln, P. 214, 233, 237, 238, 239, 240, 241, 244, 246, 248, 250, 251.
 Hammarsten 467, 508.
 Hammel 516.
 Hammesfahr 5.
 Hampen 237.
 Hamsa 469, 509.
 Handford, H. 214.
 Hanf, 233.
 — Dora 214.
 Hanfland 110.
 Hanisch 467, 513.
 Hams 467, 484.
 Hansemann 102, 162, 214, 250.
 Harbitz, Francis 214.
 Hari, P. 606, 625.
 Harriet 252.
 Harrison 359, 375, 467, 497.
 Harrop 522, 554, 562.

- Hart 5, 102, 103, 74, 77, 138.
 Hartmann 172, 183, 185, 363,
 368, 415, 467, 503, 520,
 522, 554, 565.
 Hartmann, F. 103.
 Hartung 431.
 Hartwich 467, 500, 512.
 Harvey 116.
 Haslinger 431, 441, 442, 445,
 449, 455, 458, 459.
 Hasse 229.
 Hasselbach 489.
 Hassenforder 357, 358, 359,
 362, 363, 366, 386, 402,
 403, 405, 406, 413, 415.
 Hassin 340.
 Haudek 5, 12, 81, 437.
 Haudelin 364.
 Hauff 376.
 Hauffe, G. 103.
 Haughwout 357, 389.
 Hauser, G. 5, 70, 72, 73, 74, 75.
 Haushalter 226, 235.
 Hautecour 214.
 Hayashi 359, 387, 400, 522.
 Hayek, v. 103.
 Hayem 359, 395.
 Haymann 467, 472.
 Hazag 470.
 Hazay 482.
 Head 431.
 Hearn 489.
 Hecht, A. 103, 144, 145, 149.
 Heck, Willi 214.
 Hector 214.
 Hedblom 431.
 Hedinger, E. 138, 214, 251,
 509.
 Heesch 467, 492.
 Heffter 522, 572.
 Hegeler 354.
 Hegler 171, 198, 214, 245.
 Hegner 359, 389.
 Heidenhain 374, 377, 378, 471.
 — L. 214.
 Heilmann, P. 215, 232, 251,
 252.
 Heilmeyer 5, 11, 467, 485, 499.
 Heim 522, 523, 528, 546, 547,
 582, 587.
 Heimann 170, 201, 204.
 Heinelt 467, 504.
 Heinrich 2.
 Heisster 229.
 Helferich 254.
 Hellendall 215.
 Hellfors 469, 509.
 Hellwig 103.
 Helly, K. 215, 248.
 Helmreich, Egon 604, 605,
 606, 608, 610, 616, 621,
 626, 627.
 Hemmerling 469, 508.
 Hench 467, 489.
 Hencke 233.
 Henderson, J. L. 506.
 Henke 5, 13, 170.
 Henning 171, 177, 178, 179.
 Henrici, A. T. 215, 247.
 Hensch, E. H. 210.
 Henschen 128.
 Herbert 215.
 Herbst, R. 605.
 Hergt 288, 301, 330.
 Hering 256, 260, 264.
 — A. E. 103.
 — H. E. 125, 127.
 Herrmann 466, 513.
 Herrmann 230, 231, 237, 239,
 241, 244, 249, 251, 467.
 — A. 215.
 — Martin 215.
 Hersberg 253.
 Hertoghe 155.
 Hertz 215.
 Herzheimer 256, 262, 263, 265,
 266, 268, 277, 359, 373.
 — H. 606, 609, 613.
 Herz 156.
 — A. 170, 178.
 Herzberg, 522, 523, 558.
 — Moritz Heinrich 215, 233.
 Herzfeld 103.
 Heschl 215.
 Hess 114, 128.
 Hesse, W. 214, 215, 250.
 Hessel 500.
 Heubel 319.
 Heubner 111, 170.
 — O. 103.
 — W. 319.
 Heuch 517.
 Heusch 467, 515.
 Heuser 431, 440, 453, 462.
 Heuyer 357, 407.
 Hewitt 467, 484.
 Heyde 359, 399, 401, 402, 412.
 Heyer 5, 97.
 Heyfelder 215, 229.
 Heymann 235.
 — P. 215.
 Heyrowski 5.
 Heyrowsky 74.
 Hickey 430.
 Higier, Heinrich 215, 239.
 Hijmanns v. d. Berg 333.
 Hildebrand 250.
 — H. 215.
 — Richard 215.
 Hildebrandt 244.
 — O. 103.
 Hildebrant, F. 144.
 Hilgermann 170, 191.
 Hill 117, 118, 120, 357, 520,
 523, 553, 596.
 Hillenberg 215, 235.
 Hiller 467.
 — A. 591.
 — H. 523.
 Hills 475.
 Hilsinger, W. 606, 631.
 Himmerich 467, 487.
 Hindle 359, 389, 422.
 Hinterstoisser, H. 215.
 Hinz 215, 254.
 Hirsch 143, 243, 244, 336, 467,
 513.
 Hirsch, H. 523.
 — J. Seth 215.
 Hirsch, R. 103.
 Hirschberg 432.
 Hirschfeld 170, 184, 288, 321.
 Hirschfelder 103.
 Hirschhorn 288, 305.
 Hirt 467, 474.
 Hirth, G. 103.
 Hirt-Schulz 338.
 Hiscock 359, 389, 422.
 Hoag 523, 583, 590.
 Hochsinger 103, 159.
 Hochstetter 215, 249, 251.
 Hodgkin 229.
 Hoerber 467, 473.
 Höglner 522, 574.
 Hölling 360, 385.
 Hoensdorff 365.
 Hoepfner 104, 117, 141, 142,
 157.
 Hösslin 616.
 Hoff 467, 482.
 Hoffer 324.
 Hoffmann 5, 14, 111, 113, 114,
 133, 256, 360, 371, 392,
 395.
 — A. 103, 104, 256.
 — E. 360, 397.
 — H. 219, 253.
 — Richard 215.
 Hofmann 215, 247.
 — F. B. 104.
 Hofmeister 281, 500, 523, 560.
 Hogue 360, 364, 386.
 — M. J. 401, 402, 410.
 Hohlweg 5, 12, 22, 28, 33, 45,
 52, 54, 57, 60, 70, 72, 74,
 75, 76, 86, 91, 93.
 Holbøl 467, 511, 514, 524
 Holbrook 467, 494.
 Holländer 5.
 Holland 104, 110, 117, 122,
 123, 142.
 Hollande, A. C. 360, 383.
 Holm, K. 605, 636.
 Holmbach 360, 390.
 Holmes 467.
 — Harriet F. 226.
 Holmgren 104, 145.
 Holowinski, A. de 104.
 Holt 523, 592.
 Holten 468, 472, 493.
 Holzer 232.
 — Hedwig 215.
 Holzknecht 113, 215, 243.
 Holzweissig 5.
 Homann, Ernst 206.
 Hongardy 147.
 Hope 229.
 Hopkins, F. G. 523, 572.

Hopmann 171, 180.
 Horalek 360, 376.
 Horn 248.
 — O. 215, 248.
 Horner 437.
 Horrilenno 359.
 Horsters 521, 562.
 Hottinger 523, 571.
 Hotz 104.
 Houghton 169, 178, 180.
 Howe 215.
 Howland 104, 523, 565, 569,
 570, 598.
 Hoyle, W. E. 215
 Hubbard 469, 509.
 Huber 76, 237, 248.
 — A. 215.
 Hübener 258, 262.
 Hüber 5.
 Hübner 5, 12, 21, 22, 25, 33.
 Huebschmann 216.
 Hülse 256, 264, 266, 267, 268.
 Hülsemann 5.
 Hürter 438.
 Huet 357, 406, 407.
 Hueter 160, 161.
 Hüttich 268.
 Hughes 229.
 Humbert 468, 514.
 Hun, H. 104.
 Hunt, R. 104.
 Hunter 288, 354, 468, 497.
 Husler 552.
 Hutinel 194.

Ibrahim, J. 104, 136.
 Igino, Giacorno 360, 399, 410.
 Iglauer 431.
 Ihm, L. 256, 269.
 Ill 432.
 Ise 274, 278.
 Ilzhöfer 613.
 Ingler 109.
 Isaac 525.
 Iseke 147.
 Ishock, G. 104.
 Issekutz 523, 562.
 Ito 467, 486.
 Iversen 105, 468, 500.
 Iwai 256, 266.

Jackson, Ch. 219, 431.
 Jacob 431.
 Jacobaeus, H. C. 216, 431.
 Jacobi 466, 491.
 Jacoby 468.
 Jacquelin, André 218.
 Jäger 256, 269.
 Jaensch 104, 117, 141.
 Jaffé 256, 265, 268, 275.
 Jagic 171.
 Jahn, D. 605, 606, 633.
 Jahnelt 360, 376.
 Jaksch, v. 339.

Jakob 104, 435, 455.
 Jakob, P. 453.
 Jakobäus 453.
 Jakobi 104.
 Jakobowitz 104.
 Jakobsohn 243.
 Jakoby 186, 483.
 Janeway 216, 248.
 Janowski 342.
 Jansen 256, 263, 264.
 Janssen, A. 216, 237, 248.
 Japha 171, 192, 238 248.
 — A. 216.
 Jauregg 110.
 Jaworski 5, 7, 69.
 Jedlicka 104.
 Jelinik 362, 376, 377.
 Jeneirola 216.
 Jensen 466, 491, 555.
 Jermolinsky 216.
 Jessen 216, 249.
 Joachim 110.
 Jochmann 171, 193, 198, 200,
 204, 414.
 — Hegler 360.
 Joffe 508.
 John 582, 587.
 Jokl 99.
 Jolles-Haas 497.
 Jolly 363, 415.
 Joltrain 360, 415, 419, 425.
 Jones 337, 466, 468, 484, 491,
 492, 506.
 Jores 216, 320.
 Jorpes 467, 508.
 Jossel 216.
 Jouguilévitch 216.
 Joulia 433.
 Joung 287.
 Joustra 171.
 Jürgensen 104.
 Juliusberger, P. 216.
 Juliusburger 231.
 Jundell 523, 571, 592.
 Jung 468, 494, 578.
 Junkersdorf 467, 513, 523,
 578.

Kahler 216, 242, 256, 267,
 269, 468.
 Kahn 104, 133.
 Kaisenberg 216.
 Kalima 5, 6, 69.
 Kalk 6, 11, 12, 57, 94.
 Kalkbrenner 430, 458.
 Kaller 433.
 Kaminsky 216, 231, 248.
 Kaneko 360, 390, 392, 413.
 Kappis, Max 216, 243.
 Karczag 468, 511, 512.
 Karelitz 527, 565.
 Karrenstein 216, 231, 233, 235,
 236, 241, 249, 250, 251.
 Karrer 520.
 Kasai 360, 383, 392, 414.

Kasem-Beck 216, 230, 246,
 247.
 Kaskel 290.
 Kaspar 360, 412.
 Kassowitz 104, 136, 156, 159,
 171, 197.
 Katalano 493.
 Katase, A. 216.
 Kato 468, 478.
 Katsch 6, 11, 11, 12, 13, 94,
 96, 256, 261.
 Katz 250, 251.
 — Karl 216.
 Katzenberger 104.
 Kauf 468, 477.
 Kauffmann 261, 265, 270, 271,
 272, 273, 468, 637.
 — Fr. 256.
 Kaufmann 100, 216, 235, 246,
 248, 250.
 — Hermann 216.
 — L. 104.
 Kaup 295.
 — J. 606, 618.
 Kausch 6, 12.
 Kawahara 468, 491.
 Kawamura 216, 248, 252.
 Kay 466, 504.
 Kazda 321.
 Kedrowsky, W. J. 108.
 Keefer 525, 554.
 Kehl 288, 307.
 Kehrer, E. 104.
 Keith 257, 276.
 — N. M. 523, 602.
 Keller 100, 170, 171, 177, 188,
 257, 269, 524, 576, 587,
 591.
 Kelling 6, 12.
 Kemény 468, 514.
 Kempf 201.
 Kempner 468, 512.
 Kendall 142, 628.
 Kerkring 166.
 Kerl 169, 197, 198.
 Kern 412.
 Kernig 216, 240.
 Kerppola 468, 483, 515.
 Kerr, Love J. 216, 248.
 Kestner, D. 606, 607, 629.
 Key 288, 310.
 — Einar 215.
 Keyser 431.
 Keysselit 360, 391, 394, 407.
 Kidd 216.
 Kießling, K. 216.
 Kikuth, Walter 216, 232, 233,
 235, 250, 251, 252.
 Kilian 434, 435.
 Killian, G. 192, 216, 242.
 Kimura 216.
 Kindler 171, 183.
 King 360, 383, 468, 492.
 Kionka 321, 332, 335.
 Kipping 325.

- Kirch 6, 76, 248.
 — E. 104, 216.
 Kirchgasser, H. 217, 247.
 Kirschner-Beer 61.
 Kirstein 435.
 Kisch 116, 121.
 Kitaba 359, 400.
 Kitamura, S. 217.
 Kitzmüller, Karl V. 217.
 Klarenbeck 360, 378, 381, 383, 392.
 Klebs 217.
 Kleffens, van, Calco Nic. 217, 229.
 Klein 360, 398, 399, 405, 406, 467, 468, 507, 513, 580, 597.
 — W. 606.
 Kleinschmidt 100, 160, 161, 162, 164, 171, 184, 186, 521, 523, 582, 587, 590.
 — H. 104.
 Klemensiewicz 105, 117.
 Klemm, Wilhelm 217.
 Klemperer 183.
 Klieve 360, 374.
 Klimentko 360.
 Klinger 103.
 — R. 105.
 Klose 432, 443, 444, 456.
 — H. 105.
 Klostermann, M. 7, 288, 312.
 Klotz, Oskar 217, 233, 247, 250, 252.
 Knack 6, 33.
 Knapp 363.
 Knieriem, H. 217, 247.
 Knierim 247, 248.
 Knipping 455, 457.
 — H. W. 606, 628.
 Knobloch 522, 574.
 Knoflach, E. 217.
 Knoflauch 248.
 Knorr, M. 361.
 Kobylinski, Alfons 217, 241, 248.
 Koch 171, 162, 186, 264, 355, 395, 411, 468, 475.
 — Fr. 257.
 — G. 171, 187.
 — J. C. 523, 540.
 — W. 104, 105.
 Kocher 105, 155.
 Kochmann 527, 574, 588.
 Köhler 217, 229, 244, 468, 492, 509, 523.
 — A. 217.
 Koelsch 289, 327, 332, 349.
 — F. 217, 287, 291, 306, 308, 318.
 König 171, 201.
 Koenigsberger, Ernst 169, 171, 177, 179, 180.
 Koerner 171, 217, 193, 235, 247, 248.
 Körner, Johannes 217.
 — M. 105, 117.
 — Otto 217.
 Koerte 254.
 Köster, H. 217, 248.
 Kohn 527, 565.
 Kolb 106.
 Kolisko 340.
 Kolle 359, 363, 365, 366.
 Kollert 468, 485.
 Kollmer 356, 361, 381, 382.
 Kolster 381.
 Kolszewski 217, 231, 235.
 Konjetzny 6, 46, 60, 69, 72, 73, 74, 92.
 Koos 171, 195, 201.
 Koplík 201.
 Korányi 468.
 Korbsch 6, 12, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 27, 28, 32, 35, 45, 48, 49, 52, 57, 58, 60, 70, 72, 73, 74, 86, 92, 93, 94.
 Korczinski 7, 69.
 Korkes 362, 387, 410.
 Korkiewicz 468, 497.
 Korkiewitz 468.
 Kormann 201.
 Kosnyi 468, 471.
 Kovač 401.
 Kovács 578, 579.
 Kováts 431.
 Kowalski 358, 361, 363, 398, 400, 405, 406.
 Kowitz, H. L. 606, 628.
 Kraft 217, 244.
 Kramár, E. 521, 523, 532, 535, 536, 537, 541, 552, 564, 565, 578, 579, 589, 594.
 Kramer 104, 105, 232, 257, 281.
 Krämer, D. 523, 546.
 Krantz 361, 373.
 Krasemann 523, 565.
 Krasting, Karl 217, 229, 231, 235.
 Kratzseisen 4, 74, 361, 375, 387.
 Kraus 3, 7, 9, 99, 105, 109, 111, 113, 114, 115, 116, 118, 119, 126, 131, 132, 133, 134, 135, 137, 140, 141, 144, 156, 161, 162, 163, 164, 193, 217, 252, 287, 336, 361, 395.
 — F. 104.
 — Fr. 105, 633.
 Krause 217, 244, 361, 468.
 Kreglinger, G. 217, 248.
 Krehl 128, 132, 217.
 Kretschmer 247, 248.
 — W. 217, 268.
 Kretz 171, 190, 362.
 Kreysig 112.
 Krienitz 217, 361, 368, 371, 393.
 Krivaček 361, 392.
 Krönig, G. 217, 248.
 Krogh 105, 117, 122, 632.
 — A. 523.
 Krokiewicz 217.
 Krompecher 217, 232.
 Kroner 257, 280.
 Krumwiede 361.
 Krusen, Frank H. 228, 252.
 Külbs, F. 105.
 Kümmel 7, 21, 430, 459.
 Kümmell 217, 254.
 Küttner, H. 217, 233, 239, 241, 254.
 Kuhn 217, 431.
 Kuisl 361, 367, 386, 387, 388, 398, 400.
 Kurose 468, 483.
 Kurtzahn 431, 443, 444, 456.
 Kußmaul 12.
 Kutschera, v. 105.
 Kuttner 7, 12, 171.
 — A. 193.
 Kwasniewski 171, 177, 178, 179.
 Kylin 105, 116, 257, 265, 282.
 Laache 218.
 Lacompt 303.
 Lämmerhirt 218.
 Laennec 112, 230.
 Lafitte 358.
 Laifle, Franz Xaver 218.
 Lampe 109.
 Lampert 257, 275.
 Landau 218, 249, 431, 437, 439, 444, 445, 453, 455, 457, 458.
 — W. 441.
 Landé 320.
 Landsberger 523.
 Landsteiner 361, 370.
 Lange 4, 218, 257, 262, 263, 268, 273, 274, 278, 288, 523, 597.
 — Fr. 274, 278.
 Langendorfer 361, 400, 415, 416, 417.
 Langer 523.
 Langfeld, E. 563.
 Langfeldt 523.
 Langhans, Th. 218, 230, 247.
 Langheinrich 7.
 Langstaff 230.
 Langstein 105, 139, 147, 523, 524.
 Lanz 171, 190.
 Lapinsky 164.
 Laquer 521.
 Larson 361, 412.
 Lasch 468, 509.
 Lassègue 218.
 Latham 525, 554.
 Latzel 361, 386, 393, 400, 407, 412, 414, 415.
 Lauda 361, 394, 395.

- Laudat 470, 489.
 Lavedan 218, 253.
 Laveran 397.
 Lavergne 356, 361, 364, 386,
 406, 407, 409, 410, 411,
 415, 416.
 Lawaczek 523, 562.
 Lawrence, C. 218.
 Lax 525, 558.
 Lebailly 358, 361, 380, 381,
 383, 384, 387, 398, 399.
 Leber 359, 361, 415.
 Lebermann 288, 293, 315, 468.
 — Ferdinand 465, 479, 480,
 483, 484, 492, 503, 509.
 Lebert 218, 231, 466, 501.
 Le Blanc, E. 605, 627.
 Le Blaye 361, 412.
 Leboef 361.
 Le Dantec 361, 368, 398, 400,
 402, 406, 410, 419, 428.
 Ledderhose 7, 91.
 Lee 105, 466, 468, 508, 525,
 593.
 Leech 218.
 Leegard 218.
 Leger, Marcel 425.
 Legge 287, 295, 296, 297, 298,
 299, 308, 319, 327, 328,
 330, 332, 342, 343, 348,
 349, 351, 352, 353, 354.
 Lehmann 294, 296, 309, 341.
 — K. B. 288, 291.
 Lehmkuhl 218.
 Lehndorff, R. 218, 235, 248.
 Lehner 361, 362, 367, 369, 377,
 385, 386, 395.
 Leibson 468, 474.
 Leicher 147.
 Leichtentritt 520, 540.
 Leiner 188.
 Leiter 468, 502, 516.
 Leitch, J. W. 216, 248.
 Lelièvre 356, 377, 380.
 Lemaire 363, 430.
 Lemež 171, 188, 189.
 Lempp 105.
 Lemstrup 105.
 Lenartovič 362, 373, 392.
 Lenhartz 171, 171, 211, 218,
 235, 237, 238, 247, 248,
 254.
 Lenik 244.
 Lenk 3, 12, 243, 244, 431, 441,
 445, 449, 450, 455, 458,
 459.
 — Robert 218.
 Lenz, Robert 218.
 Leo 244, 248.
 — H. 218.
 Leontera 467, 504.
 Lepohne 523, 575.
 Leprévost 218.
 Leroux 356, 430, 439, 440,
 443, 454.
 Leschke 171, 194, 251.
 Lesieur 218, 398, 400, 402, 412,
 415, 419, 425, 427.
 Lesieur, Ch. 357.
 Lessage 412.
 Lesser 454, 520, 523, 562.
 Leßner 378.
 Letulle, Maurice 218, 249, 251.
 Leube, v. 218, 241.
 Levaditi 375, 376, 378, 394,
 412.
 Levethan 171, 199.
 Lévy 218.
 Levy-Dorn 244, 437.
 Levy, A. G. 106.
 — R. 526, 577.
 Lewin, A. M. 105.
 — C. 287, 288.
 — Carl 286.
 — L. 332, 349.
 Lewis, Th. 105, 106, 149.
 Lewisohn 7, 61.
 Lewy 346.
 — F. H. 288, 300, 302, 303,
 305.
 Leyden, v. 109, 526.
 Lian 106.
 Liau 431.
 Libert 431.
 Lichtenbeld 74.
 Lichtenbelt 7.
 Lichtwitz 257, 267, 270, 274,
 277, 325, 431, 460, 468,
 473, 509, 510.
 Liebermann 442.
 Liebermeister 106.
 Liebesny, P. 606, 628, 630.
 Liebig 288, 305.
 Liek, E. 106.
 Liepelt 256, 262.
 Linah 437.
 Lindberg 524.
 Lindemann 257, 276.
 Linder 468.
 Lindhard 623.
 Ling 470, 483.
 Link 129.
 Lins 362, 386, 414.
 Linsler 509.
 Lint, K. de 101.
 Lion 395, 468.
 Lionville, Henry 218.
 Lipowski 468, 484.
 Lipschitz, W. 524, 572.
 Litzner 466, 468, 481, 495.
 Lobo-Onell 466, 501.
 Lockhart 337.
 Lockhart-Gibson 342.
 Löfberg 453.
 Löffler 257, 283.
 Löhlein 218, 248.
 Löhr, H. 606, 628.
 Loening 7, 12.
 Löwenberg 190.
 Loewenhart 523.
 Löwenmeyer 218.
 Loewenthal 362, 395, 468, 475,
 516.
 Loewy 218, 252, 256, 266, 287.
 — A. 106, 606, 609, 610.
 — J. 287.
 Lohnes 527.
 Lombard 116.
 Lomkowič 356.
 Long 102.
 Lorenser, E. 219, 252.
 Lorenz, Hans 218.
 Lorey 244, 431.
 — J. 448, 457.
 Lorrain 155.
 Love, Kerr J. 248.
 Lubarsch, O. 5, 7, 28, 95, 106,
 111, 170, 219, 232, 235,
 248.
 Lubin 219, 248.
 Lucas 504.
 Lucet 362, 374, 389, 390, 398.
 Lucke 468, 494, 521, 563.
 Ludwig 105, 129, 471.
 Ludewig, P. 219, 252.
 Lüdin, Max 219, 244.
 Lütthge 350.
 Lütthje 129.
 Luger 362, 432, 439, 450.
 — Alfred 355, 367, 368, 381,
 382, 386, 387, 388, 389,
 392, 393, 394, 395, 397,
 398, 400, 401, 402, 403,
 404, 406, 407, 409, 410,
 411, 414, 416, 422.
 Lukács 257, 278.
 Lukas 219, 248, 467.
 Lukaszcyk 468.
 Lukaszczyk 508.
 Lukes 362, 376, 377, 392, 401.
 Lukowsky 171, 187.
 Lumière 466, 501.
 Lund 219.
 Lundin 468, 499, 502.
 Lundsgaard 524.
 Lunkewitsch 362, 404.
 Lurje 468, 511.
 Lurz 468, 516.
 Lust 524, 577, 601.
 Lustig, A. 359, 362, 405.
 Lynah 432.
 Lynch, Clara J. 219, 252.
 Lyon 7, 59, 359.
 Lypolt 171.
 Lyttle 468, 489.
 Mac Arthur 467.
 Mc Burney 192.
 Mac Callum, W. G. 100, 110.
 Mac Carrison 100.
 Macchold 468.
 Macleod 523.
 — J. J. K. 524.
 Mc Corvie 469, 509.
 Mac Crae 219.
 Mc Donald 467.

- Mac Donnel 219.
 Mc Elroy 469, 516.
 Macewen 254.
 Macfie 362, 386, 389, 390, 398, 408, 410.
 Machold 497.
 Mc Intosh 467, 484.
 Mackenzie, J. 106.
 Mc Kay 469, 488.
 Mackuth 467, 473.
 Maclachlan 219, 229, 466.
 Mc Lachlan 499, 505.
 Mc Lean 490, 491.
 Mc Mahon 233.
 Mc Marriott 524, 529.
 Macnalty, A. G. A. 106.
 Mc Nider 469, 506.
 Mc Queen 523.
 Magnus, van 432.
 Magnus-Levy 106, 468, 507.
 Magnus, Utrecht 7.
 Maier 636.
 Maignon 524, 578.
 Maillet 360, 415, 419, 425, 524, 540.
 Mainzer 468, 508.
 Major 257, 267.
 Malasse 247.
 Malassez, L. 219.
 Malkwitz 241.
 — Frieda 219.
 Malpighi, Macello 116.
 Mandel 7.
 Manfred 430.
 Mann 210, 242.
 — M. 219.
 Mannaberg 341, 342.
 Marchall-Hughes 230.
 Marchand 398, 400, 402, 412, 415, 425, 427.
 — F. 102.
 — M. 357.
 Marchesani, W. 217, 219, 232, 233, 235.
 Maresch 362, 412.
 Marfan 171, 196.
 — A. B. 524, 543, 601.
 Marfand 106.
 Marie 343, 469, 507.
 Marinescusi 248.
 Marriott 523, 528, 533, 565, 567, 569, 570, 576, 587, 591, 597, 598.
 Mark 468, 486.
 Markwalder 468, 509.
 Marolosczy 241.
 Marotte 362, 363, 392, 407, 412.
 Marre 213.
 Marsmann 442.
 Martin 251.
 — A. 362.
 — Josef 219.
 Martini 257, 261.
 — P. 606, 613.
 Martius, 7, 106, 91, 95, 111.
 Martland, v. 219, 253.
 Marty 429, 432.
 Marx 257, 283, 468, 483.
 Marza 469, 478.
 Materna, A. 219, 232, 235, 236, 249, 251.
 Mathias 219, 251.
 Matocsy 232.
 Matolesy, T. 212, 235, 236.
 Matolocsy 249, 250.
 Matsuo 363.
 Matthes 257, 266, 269, 332, 575.
 Matthias 240, 251.
 Matthieu 219.
 Mauriac 466, 501.
 Maurice 468, 511.
 Maurin 198.
 Mauthner, H. 524, 560.
 Mautner 126, 545, 546, 547, 561, 588, 591, 597.
 Maxwell 469, 505.
 Mayer, A. 106.
 — E. 339.
 — M. 360, 362, 391, 394, 403, 407, 409.
 — R. 320.
 Mayer-List 7.
 Mayerhofer 171, 189.
 Mayers 288, 310.
 Mayne, Rob. 219.
 Mayo 7, 12.
 Mazel 218.
 Means 520.
 Meckel, J. Fr. 112.
 Mecklenburg 467, 513.
 Medes 475.
 Mehnert 7, 16.
 Mehring, v. 106.
 Meier 506, 524.
 — C. 524.
 Meincke 521.
 Mellanby 524, 588.
 — E. u. M. 106.
 Melchior 106, 171, 191, 432, 438, 452.
 Mello 362, 386, 410, 411, 416, 428.
 Meltzer 156, 158, 159.
 Melville 430.
 Mendel 106.
 Ménétrier, P. 219, 238, 330.
 Menschikoff 201.
 Mering 217.
 Merke 7.
 Merkel 7, 74.
 Meslay 363, 415.
 Mesnil 363, 406, 407, 412.
 Mesquita 362, 363, 386, 389, 398, 399, 407, 410, 411, 416, 428.
 Messerle 257, 283.
 Meßner 438.
 Metschnikoff 358.
 Meunier 219.
 Meyer 230.
 Meyer 104, 117, 122, 123, 142, 190, 240, 250, 251, 309, 330, 526, 572, 589.
 — Berthold 219.
 — E. 288.
 — Erich 164.
 — K. 171.
 — Kurt 190.
 — L. F. 524, 532, 570, 571, 582, 583, 592.
 — M. 171.
 Meyer-Bisch 144.
 Meyer zu Hörste 525.
 Meyerhof, O. 524, 553.
 Meyeringh, H. 363, 393, 394.
 Michaelis 509, 518.
 Michalka 359, 392.
 Michaloff, Ivan H. 219.
 Michetti 469, 498.
 Mickan 106.
 Miculicz, v. 106.
 Mielecki, v. 220.
 Mies 257, 264.
 Mignon 220, 244.
 Mikulicz 7, 12.
 Milheiro 469, 489.
 Milhorat 467.
 Milian 413.
 Miller 248, 249, 363, 378, 384.
 — J. W. 220, 248.
 Mills 470.
 Millul 469.
 Minkowski 106.
 Minnich 144.
 Minot 287, 294, 295, 296, 305, 306, 308, 309, 310, 316, 319, 327, 330, 332, 340, 344, 348, 351.
 Minssen 220.
 Mirinescusi 220.
 Mironesco 363.
 Mitacek 469, 511.
 Mitamura 469, 472.
 Miyamura 469, 470, 472.
 Mobitz 7.
 Moebius, P. J. 106.
 Möller 252, 257, 282, 432.
 — Paul 220, 252.
 Mönckeberg 138, 220, 233, 251, 320.
 Mogwitz 524, 552, 555, 564.
 Mohr 288.
 Moise 220, 251.
 Molfese 466, 501.
 Molitor 469, 478.
 Moll, L. 524.
 Mollitor 525.
 Mommer, E. 605, 628, 631.
 Monacow 491, 525.
 Monakow 540.
 Moncrieff 429.
 Monod 220.
 Monrad 171, 205, 521, 601.
 Monro 363.

- Monteux 363, 415, 419, 425, 427.
 Montgomery 497.
 Montwill 363, 386.
 Moog 106, 257, 261, 266, 269, 272.
 Morawitz 7, 61, 257, 267, 280, 282, 521, 525, 526, 606, 619.
 Morax 380.
 Morelli, Gustav 220.
 Morgagni 112, 229, 230.
 Morgulis 469, 509.
 Moritz 257, 363.
 — Fritz 220.
 Moro 106, 171, 177, 188, 189, 191.
 — E. 523, 525, 579, 581, 590.
 Morris 520.
 Morton 522.
 Moser 575, 576.
 Mosler 107.
 Mosse 527.
 Mosso 301.
 Moszkowicz 7, 76, 77.
 Mott 339.
 Moynihan 7, 12.
 Mucha 359, 361, 370, 412.
 Mühlens 197, 363, 368, 378, 382, 395, 406, 407, 415, 428.
 Mühlmann 437.
 Mühlpfordt 363, 373.
 Müller 217, 231, 257, 262, 275, 342.
 — C. 258, 261.
 — E. 288, 344, 606, 618.
 — Erich 525, 580.
 — E. F. 118.
 — F. 324.
 — Fr. 107, 324.
 — Fr. v. 262, 263, 266, 273, 284.
 — H. 128, 269, 573.
 — L. R. 7, 96, 121, 164.
 — M. 269.
 — O. 116, 117, 121, 123, 163, 258.
 — Otfried 7, 76, 77, 122, 260, 262.
 — Reiner 364.
 — W. 220.
 Müser, P. J. W. 220, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 247, 251.
 Mütthler, G. 220, 242.
 Mulzer 363, 395.
 Mumford 469, 509.
 Mumik 469, 488.
 Munk 258, 260, 263, 265, 277, 325, 469, 475.
 — F. 113, 164.
 Muratet 223, 243.
 Murphy 252, 469, 505.
 — James B. 220.
 Mußliner 171.
 Muther 248.
 Mygind 171, 190.
 Myrbaeck 521.
 Nägeli 171, 186, 288, 300, 308, 309, 310, 331.
 Nägler 363, 391, 399.
 Nagasawa 470.
 Nagel 107.
 Nager 220, 242.
 Nakazawa 500.
 Nanu, Jon. 220.
 Narty 430.
 Nash 525, 569.
 Nassau 525.
 Nather 7, 86, 432, 440, 457.
 Naumann 230.
 Nauwerck 7, 69.
 Navarre 431, 443.
 Necke 7, 288.
 — A. 311, 312.
 Neelsen 220, 247, 250.
 Negendank, Johanne 220.
 Negre 363, 365, 406.
 Neisser 107.
 Nelken 171, 178, 180, 469, 502, 503.
 Netter 363, 405.
 Neubauer 258, 266.
 Neuber 358, 395.
 Neuberg, C. 525, 553.
 Neuburger 362, 363, 368, 393, 394, 395, 397.
 Neumann 107, 156, 171, 241, 242, 245.
 — H. 200, 201.
 — Wilhelm 220.
 Neumeister 220, 248, 249.
 Neurath 159.
 Neuschloß 103.
 Neveu 363.
 Newburgh 102.
 Nicaise 435.
 Nicaud 432, 470, 501.
 Nickau 7, 22.
 Niclot 363, 392.
 Nicol 406.
 Nicolai 102, 107, 134, 137.
 — G. F. 105.
 Nicolas 235, 236, 244, 253.
 — Ch. G. 220.
 Nicolle 380.
 Nilsson 521, 522.
 Nissen 7, 76.
 Nishina 470.
 Nitsche 375.
 Nitschke 525.
 Nitsen 363, 425.
 Nitze 12.
 Nobécourt 194.
 Nobel 102, 103.
 — E. 606, 628, 629.
 Nobiling, Hermann 220.
 Noeggerath 107.
 Noel 430.
 Noguchi 363, 381, 382, 383, 384, 399, 402, 414.
 Nomi 363.
 Nonnenbruch 242, 243, 469, 486, 500.
 — W. 220, 236, 242.
 Noorden, v. 365, 525, 562.
 Nordmann 257, 264.
 Nothmann 525, 563.
 Novy 363.
 Noyons, A. K. M. 107.
 Nußbaum, Robert 220, 237, 238, 249.
 Nyiri 469, 510, 514.
 Nysten 525, 552.
 Oba 367, 383.
 Odin 469, 506.
 Oehme 525, 571.
 Oeller 320, 342.
 Oelreich, J. D. 220, 237.
 Oelze 363, 371, 373, 375.
 Oerström, Sven. 221.
 Oettinger 230.
 O'Hare 255, 282.
 Ohloff 248.
 Ohly 8, 57, 61, 76.
 Okuda 360, 390, 392, 413.
 Oliver 107, 319, 341, 344, 349, 416.
 Olivier 430.
 — Irvine 315.
 Onodi, A. 220, 242.
 Onorato 363, 401.
 Oppenheim. 336.
 Oppenheimer 3, 171, 200, 201, 204, 258, 267, 277, 525.
 — B. S. 106.
 Oppikofer, E. 220.
 Orator 8.
 Orel, H. 606, 635.
 Orgler 147, 172, 177, 187, 525.
 Orlowsky 220, 241, 251.
 Orofino 469, 490.
 Orth 221, 248, 250.
 Ortner 429.
 Orton, H. B. 221.
 Oshikawa 363, 381, 382, 385, 390.
 Osius 230.
 Ostwald, W. 107.
 Oswald 107.
 — A. 606, 628.
 Otfried 107.
 Otten 8, 231, 233, 241, 243, 244, 245, 246, 248.
 — M. 221.
 Otto 112, 221.
 Oudard 432.
 Ozorio 469, 486.
 Paal 269, 274.
 Paebler, Hans 221, 230, 231, 235, 236, 237, 240, 241,

- 242, 245, 246, 247, 248, 249, 251.
 Paffrath 521, 550, 551, 552.
 Pagniez 221, 253.
 Paissau 432.
 Pal 258, 277, 282, 320, 324, 342, 432, 452.
 Palasse 432, 459.
 Palmer 8, 96.
 Pals 260.
 Paltauf 221, 363, 386.
 Panhuysen, R. 221.
 Panisset 364.
 Panoff 364.
 Pansdorf 256, 261.
 Papin 469, 474.
 Parcelier, A. 214, 254.
 Parhon 469, 478.
 Parker 212.
 Parnas, J. 107.
 Parr 357, 364, 370, 383, 386, 387, 388, 399, 400, 401, 412.
 Parrisius 107, 164.
 Passow 221, 233, 235, 250.
 Patch 469, 493.
 Pater, H. 221, 248.
 Paton 107.
 Payr 8, 70, 74, 239, 244, 253, 254.
 — E. 107, 221, 253.
 Pazariski 248.
 Peabody 221.
 Peck 61.
 — Charles 8.
 Pecker 364, 411, 416.
 Peiper 432, 443, 456.
 Peiser 100, 107.
 Peller, Sigismund 221.
 Peltason, Felix 221.
 Pèpere 221.
 Peracchia 469, 489.
 Peritz, G. 221.
 Perkins 533.
 Perls 221, 247, 248.
 Perlzweig 525, 554.
 Permann 8.
 Permato 221.
 Péronne 221.
 Perony 401.
 Perrin 364, 373.
 — M. 108.
 Perrone 221, 248, 249.
 Perutz 221, 231, 248.
 Pestana 356, 364.
 — C. 364, 405, 412, 415.
 Petényi 525, 558.
 Peter 172.
 Petermann 61.
 Peters 361, 401, 415, 416, 417, 466, 469, 470, 485, 507, 508, 525, 593.
 Petersen, W. 144.
 — W. F. 118.
 Petow 469, 508.
 Petry, E. 108.
 Petzold 235.
 — H. 221.
 Pewny, W. 364, 393, 394, 402, 415.
 Peyre 469, 488.
 Pfahler, George E. 221.
 Pfaundler 108, 169, 193, 200, 205, 525, 538, 571.
 — M. 606, 616, 618, 629.
 Pfeffer 469, 508.
 Pfeiffer, Willi 222, 242.
 Pflüger 320, 625.
 Pfister 222, 248.
 Philipp 235.
 — Wolfgang 222.
 Phocas 469, 498.
 Piccinino, G. 432.
 Pick 126, 238, 240, 245, 253, 296, 458, 471, 478, 524, 525, 545.
 — E. P. 108.
 — F. 108.
 — Friedel 222.
 Pico 364, 416.
 Pierach, A. 606, 613.
 Pilot 364, 378.
 Pineles, F. 108.
 Pinet, W. 446.
 Pinna 469, 504.
 Pirani 432, 449.
 Pirquet 172, 199, 205.
 — Cl. 606, 613, 615.
 Pitt, G. N. 222.
 Plantenga 525, 579.
 Plaut 197, 364, 378, 419.
 Playfair, Kenneth 222.
 Plesch 258, 260.
 — J. 107.
 Pleschner 453.
 Pletnew 525, 578.
 — D. D. 108.
 Podbielski 364, 388.
 Podkomorski 222.
 Pohl 170, 191.
 Pohle 102.
 Poisscn 222.
 Pollay, Siegmund 222, 253.
 Pollak 102, 248.
 — L. 525.
 Polland 469, 488.
 Polonowski 469, 489.
 Ponndorf 431, 455, 457.
 Ponfick 108.
 Pons 364, 378.
 Poore, V. 222, 248.
 Popovitch 364.
 Porcyanko 230.
 Port 258, 266, 282.
 Porter 364, 389, 398.
 Posner 349.
 Pospischill 172, 188.
 Potain 128.
 Pototsky 118, 142, 144, 150, 153, 155, 156, 157, 158.
 Pototzky 101, 108.
 Powazek 361.
 Powers, A. 525.
 Pranschoff 361, 395.
 Pratt 361.
 Preissecker 469, 514.
 Presser 431, 449, 455, 458.
 Preuß 170, 183.
 Prévost 222, 248.
 Prévôt 398, 412.
 Prévot, A. R. 366.
 Pribram 8, 68, 172.
 — A. 108.
 Priesel 412.
 — A. 357.
 Pringault 366, 371.
 Prinkel 526.
 Pritchard 432.
 Probst, R. 222, 224, 233, 235, 236, 241, 248, 249, 251.
 Prowazek 359, 364, 397, 406, 409, 410.
 Prudden 104.
 Prunet 364.
 Pütter 469, 474.
 Pucher 527.
 Puhl 8, 70.
 Pulfriech 485.
 Putnam 338, 432.
 Putzig 100, 105, 139, 165.
 Quain 222.
 — for Sedgwick 222.
 Quarti 432.
 Quast 355, 384.
 Queen 596.
 Quensel, M. 208, 239, 240.
 Querner 130.
 Quervin, de 108.
 Quincke 129, 237, 240.
 — H. 222.
 Rabinowitsch 469, 491, 493.
 — Larissa 222.
 Rabl 467, 501.
 Racht 8, 12, 91.
 Rad 432.
 Rafflin 469, 489.
 Rahnenführer 8, 12, 22, 45, 52.
 Raillet 364, 389, 422.
 Rambousek 319, 343.
 Ramond 8.
 Ranaud 236.
 Range, Max 222.
 Ranglaret 222, 248.
 Ranvier 210.
 Rathery 469, 507.
 Rau, W. 222, 232, 235.
 Raufuß 378.
 Raulot-Lapointe 432.
 Ravaut 407, 416.
 Ravenna 222, 248.
 Raynaud 222, 321.
 Rebattu 226.
 Recklinghausen, v. 222.

- Rechtsamer 358, 362, 363, 364, 401, 405.
 Redlich, Walter 222, 231, 235, 236, 249.
 Redwitz, v. 8, 73, 96.
 Reed 467.
 Reeves 8, 86.
 Regaud 364, 369, 377, 380, 393.
 Regnier, Ernst 222, 244.
 Rehberg 469, 472, 493, 632.
 Rehfisch 107.
 Rehfuß 8, 12.
 Rehn 509.
 Reiche 172, 196, 197, 251, 432, 437.
 — F. 222.
 Reid 349.
 Reinberg 432, 433, 445.
 Reiner-Müller 409.
 Reinhard, W. 222, 230, 231, 233, 235, 236.
 Reiß 591.
 — E. 525, 526, 533.
 — M. 606.
 Reis, van der 8, 14.
 Reissneider 467, 501.
 Reitzke 249.
 Remak 346.
 Renaud, Maurice 222.
 Renaux 364, 374.
 Rendich 8, 12, 32.
 Rendisch 36, 41.
 Rennert 349.
 Renzi, de 222, 248.
 Repaci 364, 378.
 Resek 385.
 Retzlaff 526, 575.
 Reverdin, A. 108.
 — J. 108.
 Revilliod 108.
 Rewidzoff 8, 12.
 Reyher 108.
 Reymond 223, 248.
 Reynier 457.
 Reynolds 172, 201.
 Reznikoff 287, 295.
 Ribadeau 321.
 Ribbert 8, 91, 138.
 — H. 223.
 Richard, G. 108.
 Richards 467, 469, 471, 472, 511.
 Richardson 526, 578.
 Richet 364, 366, 386, 388, 389, 398, 399, 401, 402, 403, 413, 415.
 — Ch. fils 366.
 Richter 278, 512.
 Ricker 229.
 Riechelmann, Wilhelm 223, 231, 235.
 Rieck 223, 231.
 Riegel 323.
 Riehl 8.
 Riek 231.
 Rietschel 524, 526, 572, 582, 583, 600.
 — H. 606.
 Rievel, H. 223, 252.
 Rilliet 99.
 Rioch 469, 479.
 Riser 172, 196.
 Rispal 364, 428.
 Rist 432.
 Riva Rocci 125, 135, 139, 151, 154, 155, 157, 260.
 Rivet, L. 221, 248, 252.
 Rivkine-Levine-Wilson 523.
 Roberts 432.
 Robertson 108.
 Robin 222.
 Robinson 436.
 Robitscheck 288, 305.
 Rocchi, Guiseppe 364, 399.
 Rodelius 304.
 Röder 108.
 Rösler 432, 437.
 Rössle 9, 77.
 Röthler 589.
 Roger 108, 454.
 Rogers 359, 389, 422.
 Rohde 9.
 Rohmer, P. 108, 526, 577.
 Rohr 172, 195.
 Roix, E. 223.
 Rokitansky 112, 223, 229, 230, 249.
 Rolland 223.
 Rolando 469, 494.
 Romberg, v. 258, 262, 263, 265, 266, 268, 278, 321, 325.
 Romberg, E. 108.
 Romeis 108, 364.
 Rominger 524, 526, 542, 589, 591.
 Roquet 356, 371, 390, 391, 398.
 Rosé 141.
 Rosenbach 9, 91.
 Rosenbaum, S. 520, 526, 533, 540, 542, 548, 550, 551, 587, 594, 595, 600.
 Rosenberg 288, 469, 489, 509.
 — A. 436, 453, 455.
 — M. 350, 351.
 Rosenblüth, A. 606, 607, 611, 616.
 Rosenfeld 223, 244.
 Rosenheim 9, 12, 17.
 Rosenow 364, 412.
 Rosenstein 319.
 Rosenstern 526.
 Rosenthal 223, 440, 453, 631.
 Ross, E. 108.
 Rossier, G. 223.
 Rost 9, 57.
 Rostoski 223, 224, 228, 236, 237, 250, 251, 252.
 Roth 258, 263, 265.
 — Ludwig 223.
 Rothberger, C. J. 101, 108, 109.
 Rothmann 223.
 Rothschild 237, 240, 243.
 — David 223.
 Rotmann 223.
 Rotter 249, 254.
 — J. 223, 249.
 Rouillard 207.
 Roux 364, 407, 411.
 — L. 109.
 Rove 490, 491.
 Rovsing 9.
 Rowntree 511.
 Rubinstein 223, 247.
 Rubner, M. 295, 526, 545, 582, 607, 615.
 Rudenko 364.
 Rudinger, C. 101, 109.
 Rudovsky 364, 391, 410.
 Rühl 258, 265, 275.
 Rüttimeier 223, 248.
 Ruge 250, 372, 374.
 Ruhmann 9, 76.
 Rumpf 526, 552, 555.
 — Th. 223.
 Runeberg 365.
 Runge 459.
 Rupprecht 526, 581.
 Russel 506.
 Rusznýák 258, 261, 541.
 Rutimeyer 9, 74.
 Ruttin 439.
 Ryffel 469, 489.
 Sabattini 223, 248, 251.
 Sabreánu 321.
 Sabrazès 223, 243, 365, 383, 387, 407, 415.
 Saccardi 469, 487.
 Saccharow 399, 405, 406.
 Sachs 232, 236, 237, 238, 240, 241, 244, 247, 251, 467, 513.
 — Israel 223.
 Sadowski 223.
 Saénz 365, 386, 402, 416, 422.
 Saferstein 526.
 Sahli 48, 129, 261, 267, 277.
 Said Sjemil 357.
 Saiki, T. 607, 621.
 Sajous 347.
 Sakharoff (= Sacharoff) 365.
 Salge 526, 565.
 Saller 253, 278.
 Salomon 223, 365, 369, 371, 379, 380, 381, 382, 388, 401, 526, 538.
 — H. 109.
 Saloz, C. 211, 233, 236, 237, 238, 240, 241, 244, 246, 249, 252.
 Salvesen 469, 502.
 Salvioli 469, 492.
 Salzer 365.

- Sammartino 101.
 Samojloff, A. 109, 133.
 Sanarelli 363, 365, 387, 400,
 402, 403, 404.
 Sandiford 632.
 Sanford 364.
 Sangiorgi 365, 398, 399, 401,
 425, 428.
 Saphier 364, 365, 375.
 Satherwart 223.
 Sattler 109.
 Sauerbruch 9, 21, 22, 224, 233,
 239, 254.
 Saundby 224, 248.
 Saupe 223, 224, 236, 250.
 Savy 218.
 Sawada 258, 278.
 Saxl, P. 107.
 Schaaning 469, 503.
 Schach 248.
 Schade 315, 469, 500, 526.
 Schadewald 224, 239.
 Schaefer 107, 520, 552.
 Schaeffer, H. 109.
 Schaper 224.
 Schapiro 364.
 Scharf 499, 502.
 Schauenstein 212.
 Schech 224.
 Scheer 526, 579.
 Schelenz 438.
 Schellenz 432.
 Schereschewsky 365.
 Scherek 469, 496.
 Scheuchzer, W. H. 607, 632.
 Schick, B. 607, 626, 627.
 Schiff 143, 147, 150, 163, 329.
 — E. 109, 136.
 — Erwin 519, 526, 527, 533,
 534, 538, 539, 540, 544,
 546, 547, 552, 556, 557,
 558, 559, 565, 566, 567,
 573, 580, 585.
 Schiffmann 98.
 Schiffner 171.
 Schiller 224, 233, 243, 244.
 Schilling 432, 458.
 — V. 365.
 Schinder 9.
 Schindler 9, 12, 14, 15, 16, 17,
 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24,
 25, 28, 29, 34, 35, 36, 43,
 44, 45, 46, 48, 49, 52, 60,
 67, 69, 70, 72, 74, 78, 86,
 88, 91, 93, 96, 235.
 Schittenhelm 109, 153, 154,
 466, 476, 484, 487, 508.
 — A. 143.
 Schjerning 105.
 Schlayer 469, 509, 510, 516.
 Schleissner 172, 205.
 Schleiter, H. G. 106.
 Schlemmer 172, 175, 176.
 Schlereth 224.
 Schlesinger, Herrmann 145,
 224.
 Schlieps 109, 128.
 Schloss, O. M. 527, 540, 565,
 570, 577, 602.
 Schlossmann 169, 193, 200.
 Schmiedeberg 514.
 Schmid 466, 498, 507, 508.
 Schmidt 7, 204, 235, 237, 238,
 240, 242, 266, 267, 288,
 307, 309, 310, 365, 470, 475.
 — Ad. 224.
 — G. 365.
 — P. 288, 311, 312.
 — Paul 9, 55, 297.
 — R. 245, 414.
 — Rudolf 224, 236, 245.
 — V. 172, 205.
 — -Kehl 310.
 — -Noorden 411.
 Schmidtman 268.
 — M. 224, 238, 248, 258.
 — Martha 224.
 Schmieden 9.
 Schmincke 9, 76, 77.
 Schminke, A. 224.
 Schmitt 365.
 Schmitz 521.
 Schmoller, G. 224, 236, 237,
 240, 241, 242, 243, 248,
 250, 251.
 Schmorl, G. 109, 223, 224,
 236, 250, 251, 365, 367.
 Schneider 239.
 Schnick 224, 248.
 Schnorr 224.
 Schönberger 172, 205.
 Schöndube 6, 57.
 Schönemann 172, 193.
 Schönheimer 258, 268.
 Schönthal 527, 567, 587.
 Schoeppler, H. 224, 250.
 Schötz 172, 197.
 Schols 248, 250.
 Scholz 104.
 — Thomas 224.
 — W. 109.
 Schopper 224.
 Schottelius 224, 247.
 Schranz 141.
 Schroeder 251, 342.
 — G. 224, 251.
 Schroetter, v. 236.
 — Herrmann v. 224.
 — L. v. 224, 434.
 Schroter 432.
 Schüller 9, 28, 70, 72, 329.
 Schünemann 9.
 Schürer 365, 389, 422.
 Schuetze, J. 225.
 Schuhmacher 365, 373.
 Schulte 6.
 Schulten 470, 507.
 Schulthess 224.
 Schultz 172, 177, 178, 179, 180,
 182, 183, 185, 190, 193,
 196, 197, 199, 200, 204,
 301.
 Schultz, W. 109, 173, 180, 189,
 191.
 — Werner 179, 184, 186, 193,
 196, 200, 202.
 Schulz 247, 250.
 — R. 224.
 — Werner 176.
 Schumm 305.
 Schunemann 61.
 Schur 109.
 Schwalb, H. 225.
 Schwalbe 109, 211, 218, 230,
 235, 236, 247, 249.
 — Ernst 225.
 — J. 225.
 Schwartz 225, 230, 248.
 Schwarz 9, 61, 116, 121, 437,
 527, 565.
 — L. 225.
 Schweger 99.
 Schweninger 225, 247.
 Sedziak 144.
 See, G. 225, 236.
 Seegal 470.
 Sehr 109, 225, 231, 233, 235,
 241, 247, 248.
 Sehrwald 435, 437.
 Seidel 172, 198, 467, 504.
 Seifert 9.
 Seiffert 327, 347.
 Seiser 55.
 Seitz 109.
 Selenin, Wl. 103.
 Seligmann 172, 197.
 Selter 258, 269.
 Semon, P. 109.
 Senator, H. 109.
 Seremin 296.
 Sergean 365, 406.
 Sergent 433, 440, 454.
 Serrand 430, 439.
 Sesso, Pierro 225.
 Severin 288.
 Seydel 225, 226, 236, 248.
 Seyderhelm 109, 470, 485.
 Seyfarth 232, 233, 235, 236,
 240, 241, 249, 250, 251,
 433.
 — C. 225.
 Sgalitzer 430, 432, 433, 440,
 441, 452, 453, 459.
 Shambough 470, 474.
 Sherman 527.
 Shi Hao 470.
 Shokhey-Singh-Allan 562.
 Sholto 211.
 Siccard 432, 433, 437, 439,
 454.
 Sick 9.
 — P. 225.
 Siebeck 258, 279, 469, 470,
 477, 500.
 Sieben 279.
 Siebenmann 225, 242, 253.
 Siebert 469, 507, 508.
 Siedentopf 370.

- Siegel, J. 225, 248.
 Siegenbeck van Heukelom 434.
 Siegert 145, 156, 158, 159, 230, 247, 248, 251.
 — F. 109, 225, 155, 247.
 Siegmund, H. 225, 251.
 Sielmann 9.
 Siemens 442.
 Sigmund 250, 251.
 Silberberg 217, 248.
 — Martin 225, 248.
 Silberstein 245.
 Silberstern, E. 225, 365.
 — Ernst 355, 381, 383, 387, 388, 392, 403, 407, 410, 411, 412, 414, 422.
 Silbiger, B. 225, 242.
 Simmonds 225, 248, 365, 395.
 Simnitzky 9, 10.
 Simon 225, 257, 264, 431.
 Simonds 247, 358, 365.
 Simoni, de 395.
 Simonin 366, 389.
 Simons 225, 253.
 — A. 107.
 — Albert 225.
 Simpson 225, 470, 508.
 Sinclair 365, 411.
 Singer 225, 433.
 — J. J. 441.
 — S. 225, 429, 429, 433.
 Singh 527.
 Siwon 470, 475.
 Sjögren 225, 253.
 Skelton 470, 477.
 Skoda, J. 109.
 Sluys 225, 253.
 Slye, Maud 226, 252.
 Slyke, van 467, 470, 481, 484, 488, 506.
 Smith 295, 365, 392, 528, 554, 598.
 Snapper 470, 514.
 Sobernheim 365, 413.
 Sochocky 219, 253.
 Sokhey 527.
 Sokolowski 226.
 Sons 10, 28, 344.
 Sorgo 344.
 Soulas 432.
 Soupauld 10, 94.
 Southworth 520.
 Spalteholtz 118.
 Spatz 287, 310.
 Specht 10, 21.
 Sperk 165.
 Speroni 309.
 Spiegler 538.
 Spillmann 226, 235.
 Spiro 470, 485, 496, 500, 527.
 Springer 433, 436.
 Stadelmann 237.
 Staehelin 3, 232, 235, 237, 238, 240, 242, 244, 245, 246, 250, 252, 288, 433.
 — R. 226, 287.
 Staemler 213, 249.
 Stahnke 6, 10, 74, 76.
 Starkenstein 287, 349.
 Starling, E. 99.
 Starlinger 172, 183, 485.
 Starr 470.
 Starry 366, 373.
 Staub 525, 527, 554, 560.
 Steckelmacher, S. 226, 239.
 Steel 226.
 Steffen, A. 226, 235, 236, 237, 240, 241, 242, 252.
 Stegmüller 293.
 Steiger 470, 514.
 Stein 172.
 Steinhaus, Jules 226, 231.
 Steinitz 469, 470, 488, 502, 503, 527, 592.
 Steinmayer 433.
 Stepp 10, 22, 59, 109, 258, 268, 470, 485.
 Stern 172, 183, 185, 253, 258, 263.
 — B. 109.
 — Samuel 226.
 Sternberg 10, 11, 12, 15, 23, 26, 350.
 — M. 304, 305.
 Stetson 527, 565.
 Steuber, M. 606, 618.
 Steward 432.
 Stewart 226.
 Sthemann 109.
 Stichel 301.
 Stieb, Heinrich 226, 248, 251.
 Stieda 11, 12, 23.
 Stieglitz 344, 470, 506.
 Stierlin 210.
 Stiller 109, 160.
 Stilling 247, 249.
 — H. 226.
 Stirl 365, 389, 422.
 Stockhausen 295.
 Störck 11, 434.
 Stöhrs 175.
 Stoerk 44, 46, 102.
 Stöwsand 258, 264.
 Stokes 230, 237.
 — W. 226, 229.
 Stoll 194.
 Stolte 527, 602.
 Stone 226.
 Stoos 172, 195.
 Store 253.
 Strada 226, 233.
 Stransky 524, 527, 540, 544.
 Straßburger 365.
 Straßmann 109.
 Stratz 160.
 Straub 297, 506.
 — W. 527, 538.
 Strauß 11, 11, 12, 308, 470, 509, 525.
 — H. 491, 518.
 Strick 526.
 Strieck 526, 606, 626.
 — Fr. 607.
 Strisower 406.
 Ström 4, 11.
 Stropeni, L. 226.
 Strübing 172, 201.
 Struber 11.
 Strümpell, A. v. 226, 230, 247, 350.
 Struwe 230.
 Stuber 77.
 Stumpf, G. 226.
 Sturm, Ernest 220, 252.
 Stuve 109.
 Suchanek 436, 442, 461.
 Suckling 218.
 Sudek 110.
 Sugimura 470, 511.
 Sulze, W. 133.
 Sunzeri 470, 488.
 Surmont 453.
 Suter, Ernst 226, 248.
 Sutton 320.
 Sveensgaard 470, 488.
 Svenson 627.
 Swanson 467, 485.
 Sweet 467.
 Swehla 147.
 Swellengrebel 366.
 Swett, John A. 226.
 Swieten, van 230.
 Swoboda 159.
 Sykora 366.
 Sykorka 383.
 Syms 230.
 Szilvari 373.
 Szilvasi 358, 366.
 Szontagh 172.
 Täglich 466, 495.
 Takahira 621.
 Takeuchi 359, 366, 387, 400, 470.
 Talbot 527, 552, 583.
 — Fr. 605, 607, 617, 618, 620, 631, 636.
 Tams 256.
 Tamura 470, 471.
 Tandler 110, 165.
 Tangl 470, 482.
 Tanon 366, 402, 407.
 Tanquerel 295, 347, 352.
 — de la Planche 332.
 Tapié 226, 433.
 Tarnow 172, 196.
 Tavel 190.
 Taylor 229.
 Teilhaber, A. 226.
 Teissier 366, 386, 388, 389, 398, 399, 401, 403, 407, 415.
 Teleky 287, 288, 291, 293, 294, 295, 296, 298, 299, 300, 301, 302, 306, 307, 308, 310, 312, 316, 318, 320,

- 323, 326, 328, 335, 336,
 337, 338, 340, 341, 342,
 343, 346, 347, 348, 349,
 350, 353, 354.
 Telemann 436, 437.
 Tellier 366.
 Tendeloo 434.
 Teutschländer 207, 208, 217,
 226, 250.
 Tezner 520, 527, 543.
 Thalheimer 357.
 Thayer, W. S. 110.
 Theisen 172, 199.
 Thelemann 433.
 Thevenot 226, 240.
 Thiele 224, 250.
 Thiemich 527, 589.
 Thiersch 247.
 Thiroloix 366, 368, 399, 402,
 412, 413.
 Thiry 358, 391, 413.
 Thöldte 258, 268.
 Thoenes 527, 545.
 Thoinot 359.
 Thoma 219.
 Thomas 470.
 Thomayer 226.
 Thomson, Thomson 366.
 Thormaehlen, Johannes 226.
 Tichomirow 429.
 Tillmann, J. 433.
 — W. 226.
 Tillgren 470, 517.
 Tinniswood 227.
 Tisdall 527.
 Tissot 194.
 Tixier 184.
 Tobias 257, 280.
 Tobler, L. 528, 529, 543, 572.
 Toenniessen 528, 558.
 Tolubejewa 258, 280.
 Tonetti 248.
 Tonietti, F. 227.
 Torrey 366, 406.
 Touchard 366, 425.
 Tournade 407.
 Toussain 389.
 Toussaint 366.
 Traémé 507.
 Traissac 511.
 Traube 259, 264, 340.
 Traugott 528, 563.
 Trechsel, Emile 227.
 Tremolière 433.
 Tremollier 416.
 Trendelenburg 482.
 Treu 344.
 — R. 288.
 Treupel 129.
 Treutlein, A. 227.
 Trias 527.
 Tribondeau 227, 366, 374, 407,
 411.
 Trimborn 338.
 Trinchera 469, 489.
 Troisier 227, 238.
 Trommer 227, 244, 433.
 — K. 450, 460, 462.
 Tron, G. 227, 248.
 Truesdell 259, 261.
 Tschannen 528, 578.
 Tscharny 470, 487.
 Tscherning 467, 492.
 Tschopp 470, 471, 472.
 Türk 172, 177, 178, 180, 184,
 186, 434.
 Tung 470, 483.
 Tunnicliff 364, 366, 387, 412.
 Turner 337.
 Turviès 470, 493.
 Tyrni 470, 479.
 Tyzzer 366, 395.
 Udaondo 470, 493.
 Ueno, Sh. 605, 627.
 Uffenheimer 172, 198.
 Uffenorde 172, 173, 193, 198,
 199.
 Uhlenhut 366.
 Uhlig, M. 227, 248, 250, 251,
 252.
 Uthhoff 320, 324.
 Ullmann 227, 253, 470.
 Ullrich, O. 607, 617, 618.
 — Rosa 227.
 Umber 288, 335, 350.
 Underhill 528, 558.
 Unvericht, H. 227.
 Uspensky, A. E. 227, 233, 242,
 244.
 Uyemura, S. 227, 249.
 Vallery-Radot 470, 501.
 Vanheueverswyn 359, 366, 398,
 406, 407, 411, 415, 416,
 417.
 Vaquez 110.
 Veil 259, 262, 470, 485.
 Veillon 364, 366, 412.
 Veraguth 288, 338.
 Verge 364.
 Vermorel 209.
 Verne 432, 454.
 Vernon 288.
 Versé 213, 227, 233, 251, 366,
 413.
 Veszpremi 366, 412.
 Vibert 429.
 Vidal 366.
 Vierordt 110.
 Vigdortschick 288, 301, 316,
 327, 343.
 Vigne 366, 371.
 Villemin 227.
 Vinay 218.
 Vincent 197, 251, 378.
 Violle 482.
 Virchow 112, 113, 161, 227,
 230.
 Virtanen 562.
 Vivien 365.
 Vivienne 406.
 Vögelin 259, 266.
 Völker, H. 605, 610.
 Vogel-Eysern 626.
 Voit 257, 261, 266, 269, 272.
 Volhard 116, 117, 259, 264,
 266, 267, 268, 270, 273,
 275, 276, 282, 283, 288,
 324, 325, 340, 341, 343,
 473, 476, 478, 479, 495,
 517.
 Volkova 467, 504.
 Vollmer, H. 118, 134, 135, 136.
 Vollmond 470, 494.
 Volpino 376.
 Voltera 470, 496.
 Vuillemin 399.
 Vulpian 344.
 Waard, de 503.
 Wätjen 366, 395.
 Wagner 110, 247, 250, 356,
 381, 520, 547, 603.
 — E. 222, 227.
 — R. 528, 606, 621.
 Wahl 232, 236, 249, 250, 251,
 252.
 — Stephan 227.
 Wahle 172, 191.
 Wakeley, Cecil P. G. 222.
 Walch 227.
 Waldapfel 172, 174, 176, 177.
 Waldeyer 247.
 Waldorp 364, 366, 386, 399,
 401, 402, 409, 411, 416,
 417.
 Walgreen 188.
 Walker 470, 490, 491.
 Waller, A. 110.
 Walsche 229.
 Walter-Palmer 507.
 Wanke 11, 61.
 Warburg, O. 110, 607, 619.
 Ward-Consins 201.
 Warstat 413.
 — G. 366.
 Warthin 366, 373.
 Wasell 358.
 Wassermann 359, 363, 365,
 366.
 Watchorn 467, 489.
 Waters 227.
 Watson 230.
 Watsuji 251.
 — S. 227, 248, 250, 251.
 Weaver, G. 366.
 Weber 109, 227, 250, 257.
 — C. O. 227.
 Wechselmann 227, 233.
 Wehner 257, 273.
 Weichselbaum 248.
 — A. 227.
 Weigele 523.

- Weil 430.
 — Alfred 228.
 Weinberg 398, 412.
 — M. 366.
 Weinberger 239, 242, 243.
 — Maximilian 228.
 Weingärtner 433, 436, 437.
 Weininger 228, 237.
 Weise 528.
 Weiß 110, 172, 181, 228, 252.
 — E. 228.
 — J. 172, 180.
 — R. 606, 632.
 Weißenbach 208, 248.
 Weisz 288, 300, 302, 303, 305, 346.
 Weitbrecht 259, 269.
 Weitz 11, 76, 259, 267, 268, 279.
 Weizsäcker, v. 11, 97, 110.
 Weller 235, 236, 241, 242, 247, 248, 249, 251, 288.
 — Carl Vernon 228.
 — Vernon 321.
 Wells 252, 470, 508.
 — H. Gideon 226, 252.
 Wencklach, K. F. 110.
 Wenkebach 233, 250.
 — v. 111, 113, 138, 162, 163, 228.
 Wenyon 366, 395.
 Wermer 467.
 Werndorf 436.
 Werner 228, 288, 291, 364, 386, 397, 398, 399, 401, 406, 407, 409, 410, 415, 428, 482.
 — H. 367.
 — M. 228.
 Wesselow, de 470, 502.
 Wessén, Nathanael 228.
 West 228.
 Westenhöfer 455.
 Westphal 11, 70, 74, 77, 259, 265, 268, 273, 274, 275, 276, 281, 336, 338, 340.
 Wetzel 110, 165.
 Whipple 598.
 White 470, 472, 481.
 Whyte 432.
 Wiczkowski 233, 237, 240, 246.
 — J. v. 228, 237.
 Widal 470, 489.
 Widmark 470, 515.
 Wieber 228, 251.
 Wiechmann 259, 266, 269, 274.
 Wiedersheim, R. 110.
 Wiedhopf 470, 475.
 Wieland 145, 155.
 Wierig 431, 433, 459.
 Wiesel 138.
 Wiggleworth 522, 554.
 Wikner 470, 514.
 Wilder 632.
 Wilimofsky 438, 452.
 Willem 357, 384.
 Williams 287, 296, 323, 523.
 Willimovsky 432, 438, 452.
 Willins, Fr. 110.
 Willmanns 540, 541.
 Wilmanns 528.
 Wilson 467.
 — David 228.
 — H. 607, 626.
 Windscheid 346.
 Winter 554.
 Winterberg, H. 108, 109.
 Winternitz 438, 454, 457.
 Wintterlin 107.
 Wintz 109.
 Wirtanen 528.
 Wishart, G. M. 607, 623.
 Wissing, E. 606, 609.
 Withe, Hule 338.
 Wittmaak 459.
 Wittneben 104, 117, 141.
 Wölke 431, 443, 444, 456.
 Wohlenberg 470, 473.
 Wohlgemuth 503.
 Wolllez 228, 242.
 Wolbach 367, 389, 399, 401.
 Wolf 228, 231, 232, 235, 236, 238, 239, 248, 249, 251, 454, 609.
 — K. 231, 251.
 — Kurt 228, 233.
 — R. 247.
 Wolfensohn-Kriß 110.
 Wolff 240, 253, 440, 524.
 — Jakob 228.
 — Walter 228, 239.
 Wollheim 118, 119, 259, 283, 470, 479.
 — E. 110.
 Woodrow 522, 554.
 Wu 596.
 Wymer 11.
 Yakimoff 367, 384, 398, 410.
 Yamaguchi 470, 478, 500.
 Yamamoto 367, 375, 376, 378, 392, 470, 475.
 Yatrou 11, 86.
 Yizeren, van 74.
 Yllpö 120, 528, 565, 593, 598, 600.
 Young 337.
 Yung 524.
 Yzeren, v. 11.
 Zack 477.
 Zagari 228.
 Zahn, Wilhelm 228.
 Zahorsky 172, 196.
 Zak, Emil 228, 236.
 Zalka, Edmund 213, 228, 233, 235, 241, 249, 251.
 Zangger 287, 299, 315, 323.
 Ziemssen 228, 251.
 Zimmermann 110.
 Zimmern 437.
 Zipf 520, 562.
 Zollikofer, Richard 228, 238.
 Zondek 132, 133, 145, 150, 153, 633.
 — H. 106, 111, 115, 142, 145, 147, 148, 149, 300.
 — S. J. 105, 133, 140.
 Zsigmondy 370.
 Zuber 366, 412.
 Zülzer 356, 382, 383.
 — M. 367, 414.
 Zuntz 11.

Sachverzeichnis.

- Abmagerung bei Bleivergiftung 325.
 Abort durch Blei 349.
 Aceton-Xylol-Behandlung der Spirochäten 372.
 Acidität und Magenschleimhaut 94.
 Aciditätskurven 13.
 Acidose 507.
 — bei Exsiccose 559, 593, 596.
 — bei Toxikose 570.
 Addissche Nierenprobe 490.
 Adenocarcinoid der Lunge 248.
 Aderlaß bei Hypertension 282.
 Adrenalin und Diurese 483.
 Agranulocytose 176, 180.
 Akkumulatorenfabriken, Bleivergiftungen in 292.
 Aktionsströme des Herzens 133.
 Albumingehalt des Blutes bei Exsiccose 541.
 Albumin-Globulin-Quotient des Harns 484.
 Albuminurie 484.
 — bei Bleiarbeitern 323, 328.
 — bei Exsiccose 575.
 Aleukie 180, 181, 183.
 Alkalireserve 507.
 — bei Exsiccose 558, 566, 595.
 — bei Toxikose 565.
 Alkalithherapie 506.
 Alkohol und Hypertension 268.
 Alkoholismus und Bleivergiftung 316.
 Alveolarcarcinome und -canceroides 247.
 Amaurose bei Bleivergiftung 339, 342.
 Ambardeische Konstante 490.
 Ambarde-Mc Leanscher Index 499.
 Aminostickstoffausscheidung im Urin bei Wasserbeschränkung 538.
 Ammoniakausscheidung 506.
 — im Urin bei Wasserbeschränkung 538.
 Ammoniakbildung in der Niere 489.
 Amoeba histolytica und Spirochäten 407.
 Amyelie 183.
 Amylnitrat bei Hypertension 282.
 Amyloidniere 475.
 Anämie durch Blei 300, 307, 313, 352.
 — bei Bleiniere 325.
 Anästhesie bei Gastroskopie 16.
 Aneurysmen, miliare, 276.
 Angina abdominalis bei Hypertension 273.
 — und Anginose im Kindesalter 169 ff.
 — agranulocytotica 180.
 — und Appendicitis 189.
 — gangraenosa 198.
 — gastrica 176.
 — herpetica 196.
 — katharrhalische 193.
 — lacunaris 193.
 — pectoris bei Bleivergiftung 321.
 — phlegmonosa 199.
 — pustulosa 196.
 — ulcero-membranacea 196.
 Angina-Therapie 202.
 Anginen bei Erkrankungen des hämatopoetischen Systems 177.
 Angioneurotisches Ödem 126.
 Angiospastische Insulte bei Hypertension 275.
 Anhydrämie 529.
 — Fieber bei 580.
 Anoxämie 598.
 Anoxämische Acidose 593, 596.
 Antrumbewegungen, abnorme 34.
 Antrumspasmus 43.
 Aorta angusta 161.
 Aortenelastizität bei Hypertension 273.
 Aphasie bei Bleivergiftung 339.
 Aplastische hämolytische Anämie 184.
 Appendicitis und Bleikolik 331.
 — Spirochäten bei 412.
 — und Tonsillitis 189.
 Appetitlosigkeit bei Bleivergiftung 300.
 Archicapillaren bei Mongoloiden 158.
 Aromatische Stoffe im Blut 495.
 Arsenwirkung auf Spirochäten 416.
 Arteriolen 262.
 Arteriolonekrose 263.
 Arteriosklerose 263.
 Arteriosklerose der Bleiarbeiter 320.
 — durch Bleivergiftung 322.
 — des Gehirns bei Bleiarbeitern 339.
 — und Hypercholesterinämie 268.
 Arteriosclerosis cerebri 278.
 Arthropathien bei Lungenkrebs und -sarkom 239.
 Arythmien im Kindesalter 124.
 Asthenie des Herzens und der Gefäße 165.
 Asthenischer Habitus 160.
 Asthma cardiale bei Hypertension 273.
 Atelektase bei Lungenkrebs und -sarkom 241.
 Athyrose und kardiovaskuläres System 145.
 Atmung, große, bei Toxikose 594.
 Atonie der Endcapillaren 119.
 Atonische Herzgeräusche 127.
 Aufnahmen, gezielte 12.
 Augenhintergrund bei Hypertension 274, 278.
 Augenhintergrundveränderungen bei Bleivergiftung 325.
 Augenmuskelnlähmungen bei Bleivergiftung 342.
 Augennervenerkrankungen bei Bleivergiftung 342.
 Auscultationsbefund bei Lungenkrebs und -sarkom 242.
 Ausheberung, fraktionierte 11.
 Ausscheidungsfunktion der Niere 473.
 Auswurf bei Lungenkrebs und -sarkom 237.
 Bacillen, fusiforme, im Magen-darmtrakt 368.
 Bacillenruhr, Spirochäten bei 406.
 Bacillus fusiformis 197.
 Balantidien und Spirochäten 410.

- Balneotherapie bei Hypertension 283.
- Basedowsche Krankheit 140, 141, 631.
- Basedowherz bei Kindern 145.
- Basophile Punktierung der Erythrocyten bei Bleivergiftung 300, 307, 312, 313.
- Basophilie des Blutes bei Bleivergiftung 308, 312, 313.
- Bauchlage bei Gastroskopie 18.
- Begleitangina 187.
- Begutachtung von Bleiarbeitern mit Organschädigungen 314.
- Belastungsversuch 480.
- Berufe, bleigefährdete 290.
- Beschwerden nach Magenoperationen 60.
- Bewegungen der Magenwand 34.
- Bewertung der Kardinalsymptome bei Bleiarbeitern 312.
- Blässe bei Habitus asthenicus 163.
- Blei und Diabetes 350.
— und Hypertension 268.
- Bleiamaurose 342.
- Bleianämie 300, 307, 313, 352.
- Bleiarbeiter mit subjektiven Klagen 313.
— ohne subjektive Klagen 313.
- Bleiaufnahme durch den Verdauungskanal 294.
- Bleieklampsie 338, 341, 342.
- Bleiencephalitis 297, 339.
- Bleiepilepsie 339.
- Bleifötör 303.
- Bleigangrän 321.
- Bleigicht 349.
- Bleiglanz 293.
- Bleikolik 328, 330.
- Bleikolorit 300, 307, 312, 325.
- Bleikranken-Gastritis 55.
- Bleilähmung 346, 347, 353.
- Bleimarasmus 325.
- Bleinachweis in Blut, Urin und Faeces 311, 312.
- Bleineuritis 345.
- Bleiniere 323.
- Bleioxyde 293.
- Bleisaum 300, 305, 312.
- Bleisulfid 293.
- Bleitetraäthyl 291.
- Bleitremor 303.
- Bleivergiftung und ihre Begutachtung 286 ff.
— Diagnose, Prognose und Therapie 352.
— durch Einatmung 295.
— Symptomatologie 299.
— Toxikologisches 296.
- Bleivergiftung:
— Versicherungs-Medizinsches 289.
- Bleiweiß 293.
- Blutbeimischung im Auswurf bei Lungenkrebs 237.
- Blutcalciumspiegel 502.
- Blutcholesterin 505.
- Blutdruck 125.
— bei Bleivergiftung 325.
— und Gesamtblutmenge 261.
— normaler, und Hypertension 259.
— bei Vagusherz 135.
- Blutdruckkrankheit 255 ff.
- Blutdruckschwankungen 271.
- Blutdrucksteigerung und Hypophyse 266.
- Blutdrüsen system 140.
- Blutfarbstoffverminderung bei Bleivergiftung 307.
- Blutgefäße-Erkrankungen nach Bleivergiftung 319.
- Bluthirnschranke bei Exsiccose 594.
- Blutige Stühle, Spirochäten in 411.
- Blutkatalase 504.
- Blutkonzentration bei eingeschränkter Wasserzufuhr 533.
- Blutspuren im Stuhl 93.
- Blutung, okkulte 93.
- Blutungen bei Hypertension 274.
- Blutveränderungen bei Angina 176.
- Blutzucker bei Exsiccose 551.
— nach Hunger 555, 556.
- Bradykardische Hypotonie 156.
- Bronchialadenom 248.
- Bronchialcarcinom 230.
- Bronchialpolyp, carcinomatöser 248.
- Bronchiektasien, Bronchographie 447.
- Bronchographie 429 ff.
— Gefahren und Kontraindikationen 453.
— Indikation 446.
— Kontrastmittel und Methoden 437.
— Therapeutische Resultate 452.
— Wertung der 443.
- Bronchoskopie bei Lungenkrebs und -sarkom 242.
— obere 435.
- Bronchostenose bei Lungenkrebs und -sarkom 242.
- Bronchusstenosen, Bronchographie 449.
- Bronzediabetes bei Bleivergiftung 350.
- Brünningsches Spitzenrohr 17.
- Brunnenkuren bei Hypertension 283.
- Brustkorb bei Habitus asthenicus 162.
- Brustkorbbeformierung bei Lungenkrebs 241.
- Burrishes Tuschverfahren 374, 378.
- Calcium 502.
- Calcium-Atropin bei Hypertension 282.
- Calciumausscheidung bei Exsiccose 564.
- Capillaren bei Mongoloiden 157.
— bei Myxödem 144.
— bei Toxikose 603.
- Capillarkreislauf im Kindesalter 114.
- Capillarmikroskopie 114 ff.
- Capillaroskop (Weiß) 114.
- Capillarreaktionen, vasomotorische 117, 122.
- Capillartonus 122.
- Capillarwandzellen-Tonus 118.
- Capillarweite und Gewebsturgor 117.
- Carcinomatöser Pleuraerguß 238.
- Carcinomdefekt im Röntgenbild 12.
- Carcinomdiagnose 29.
- Carcinomdiagnostik, gastroscopische 86.
- Carotisdruckversuch 125, 264.
- Catarrhus mucosus des Magens 45.
- Cheyne-Stokesches Atmen bei Bleivergiftung 339.
- Chininwirkung auf Spirochäten 416.
- Chirurgische Nierendiagnostik 513.
- Chlorausscheidung bei Exsiccose 564.
- Chlorretention im Gewebe 498.
- Cholerastuhl, Spirochäten im 405.
- Cholesterin und Blutdruck 268.
- Cholinwirkung aufs Herz 130.
- Chromsaurer Blei 293.
- Chronaxie bei Bleivergiftung 300, 302.
- Chronisches Magengeschwür 77.
- Ciliaten und Spirochäten 410.
- Coffein und Hypertension 268.
- Colitis spastica bei Bleivergiftung 330.
- Cor mobile 114.
- Cor pendulum 113.

- Costa decima fluctuans 160.
Cyanose 119.
— bei Lungenkrebs und -sarkom 236.
Cylindrurie bei Exsiccose 574.
Cytologische Untersuchung bei Lungenkrebs und -sarkom 243.
- Darm bei Exsiccose 579.
Darmdurchlässigkeit bei Exsiccose 577.
Darmerkrankungen bei Bleivergiftung 327, 352.
Darmpatrone, Reißsche 370.
Darmspirochäten 367, 382.
— und fusiforme Bacillen bei Tieren (pathologisch) 389.
Defekte der Magenschleimhaut 69.
Dehydratation 529.
Delirien bei Bleivergiftung 339.
Demonstrationsgastroskopie 23.
Dermographismus 164.
Desencin bei Hypertension 281.
Diabetes und Blei 350.
— und Hypertension 269.
Diätetische Therapie der Hypertension 283.
Diagnostik der Magenerkrankungen 11.
Diagnostische Ausbeute der Gastroskopie 27.
Diastasebestimmung im Harn 503.
Diazoprobe im Blut 497.
Diazoreaktion 485, 495.
Dickdarmerkrankung bei Bleivergiftung 330.
Differentialdiagnose der Angina 178.
Differentialdiagnose bei Lungenkrebs und -sarkom 244.
Diphtherie und Angina, Differentialdiagnose 178.
Disposition für toxische Bleiwirkung 298.
Diurese 479 ff.
Diuretin bei Hypertension 282.
Divertikelspasmen 44.
Dreidrüsentheorie der Harnbereitung 474.
Drüsenfieber, Pfeiffersches 179.
Duchenne-Aransche Lähmung durch Blei 346.
Dünndarminvasion, endogene bei Exsiccose 579.
Durchlässigkeit des Darmes bei Exsiccose 577.
- Durchlässigkeitsänderungen der Capillarendothelien 118.
Durstversuch 479.
Dysfunktion der Schilddrüse und kardiovasculäres System 144.
Dysmenorrhöe durch Blei 349.
Dyspepsie bei Hypertension 273.
— Spirochäten bei 411.
Dyspnoe bei Lungenkrebs und -sarkom 236.
Dysthyreosis bei Mongolismus 159.
- Ehrlichsche Diazoreaktion 485.
Einatmung bleihaltiger Substanzen 295.
Einführung und Einführungsschwierigkeiten bei der Gastroskopie 19.
Einteilung der Anginen 173.
Eisenhämatoxylinfärbung der Spirochäten 377, 378, 385.
Eiweiß und Wassereinschränkung 535.
Eiweißfieber 581 ff.
Eiweißfraktionen des Blutes bei Exsiccose 541.
Ekzemtod 122, 140.
Elektrokardiogramm bei Mongoloiden 158.
— bei Myxödem 147.
— des Vagusherzens 132.
Elektrolytturgor 117 ff.
Elektrolytverschiebung und Capillarenform 118.
Empfindlichkeit und Disposition für die toxische Bleiwirkung 298.
Encephalopathia saturnina 337, 340, 342, 353.
Endarteriitis obliterans bei Bleivergiftung 324.
Endcapillaren-Atonie 119.
Endogen-konstitutionelle Schwäche des kindlichen Zirkulationssystems 111.
Endokrine Drüsen und Stoffwechsel 632, 633.
Energetische Gesetze des Grundumsatzes 615.
Energieumsatz 612.
Engbrüstigkeit und kardiovasculäres System 161.
Enteritiden, Spirochäten bei 412.
Epilepsie, Stoffwechsel bei 637.
Epithelläsionen der Magenschleimhaut 70.
Erblindung bei Bleivergiftung 342.
- Erbmasse und Konstitution bei Hypertension 268.
Erbrechen bei Bleivergiftung 300.
Ermüdbarkeit bei Hypertension 271.
Ermüdung 115.
Erosionen der Magenschleimhaut 70.
Erythema nodosum 188.
— toxicum neonatorum 189.
Erythrocyten-Punktierung, basophile, bei Bleivergiftung 300, 307.
Erythrocytenverminderung bei Bleivergiftung 308.
Essigsäures Blei 293.
Etat mamellonné 44.
Ewaldscher Ballon 18.
Exsiccation 529.
Exsiccationsacidose 570.
Exsiccose, Anatomische Befunde bei 577.
— und Bluthirnschranke 594.
— Darm bei 579.
— Darmdurchlässigkeit bei 577.
— experimentelle, beim Kinde 530.
— und Infektoresistenz 584.
— und endogene Invasion des Dünndarms 579.
— Leber bei 574, 577.
— und Leberglykogen 547.
— Milz bei 579.
— Nieren bei 579.
— Nierenfunktionsstörung bei 575.
— Therapie 599.
— und Toxikose 586.
Exsiccoseproblem 519 ff.
Exsudative Angina 193.
Extrasystolen 125.
— bei Hypertension 273.
Extrasystolie 135.
Extremitätenlähmungen durch Blei 347.
- Fäulnisdyspepsie, Spirochäten bei 411.
Falten der Magenschleimhaut 36 ff.
Faltenformung und Muskelschichten im Magen 44.
Farbe der Magenschleimhaut 33.
Farbstoffe für Nierenfunktionsprüfung 510.
Fehlgeburten durch Blei 349.
Fermente des Blutes und Urins 503.
Feste Stoffe, Ausscheidung durch die Niere 484.
Fettabbau in der Lunge 454.
Fettleber bei Exsiccose 578.

- Fettsucht 631, 633.
 — und Hypertension 269.
 Fibrinogengehalt des Blutes bei Exsiccose 541.
 Fibrosarkom der Lunge 248.
 Fieber, Kraftwechsel im 623.
 — bei eingeschränkter Wasserzufuhr 580.
 Filtrationstheorie der Harnbildung 472, 473.
 Finalzacke 133.
 Fleischintoxikation 590.
 Flimmern 135.
 Fötör ex ore bei Bleivergiftung 303.
 Fontanasche Methode der Spirochätendarstellung 371, 374.
 Frühgeburten durch Blei 349.
 Frühgeburtenödem 120.
 Fusiforme Bacillen im Magen-darmtrakt 368, 378.

 Gallenwegserkrankungen und Gastritis 57.
 Gastritis 45.
 — atrophicans 45, 54ff.
 — der Bleikranken 55.
 — bei Gallenwegserkrankungen 57.
 — hypertrophicans 45, 48ff.
 — subacida und anacida bei Bleivergiftung 329.
 — und Ulcus 72ff.
 Gastritisi Diagnose 27.
 Gastroenterostomie als Krankheit 68.
 Gastroskop von Korbsch 14.
 — von Schindler 14, 20.
 — von Sternberg 15.
 Gastroskopie, Entwicklung der 12.
 — Gefährlichkeit der 21.
 — im Rahmen der klinischen Magendiagnostik 1ff.
 — und Probelaparotomie 32.
 — und Röntgenuntersuchung 31.
 Gastroskopische Carcinomdiagnostik 86.
 — Instrumente, starre und unstarre 14.
 Gefäßinnervation, doppelte 121.
 Gefäßreaktion, paradoxe, auf Abschnürung 274.
 Gefäßschädigungen durch Blei 319.
 — des Darmtraktes bei Bleivergiftung 330.
 Gefäßschädigung im Gehirn bei Bleivergiftung 340.
 Gefäßtonus und Nebennieren 266.

 Gefahren der Gastroskop-Einführung 21.
 Gefrierpunktsbestimmung 484.
 Gehirn einfluß auf den Stoffwechsel 635.
 Gehirnkrankungen bei Bleivergiftung 336, 339.
 Gelenkerkrankungen bei Bleivergiftung 351, 352.
 Gemütsbewegungen und Hypertension 267.
 Gesamtblutmenge 261.
 Gewebe, Wassergehalt bei eingeschränkter Wasserzufuhr 534.
 Gewebdefekt der Magenschleimhaut 73.
 Gewebstumor 117ff.
 Gewerbekrankheiten, meldepflichtige 289.
 Gicht und Hypertension 269.
 Giemsa-Färbung der Spirochäten 371, 378.
 Gingivitis bei Bleivergiftung 327.
 Globulingehalt des Blutes bei Exsiccose 542.
 Glomerulonephritis bei Bleivergiftung 325.
 Glomerulusfiltration 473.
 Glutathion 572.
 Glykogen bei Exsiccose 550, 561.
 Glykogengehalt der Leber bei Exsiccose 578.
 Gramfärbung der Spirochäten 371.
 Grundumsatz, energetische Gesetze 615.
 — im Kindesalter 604ff.
 — Variationsbreite 610.
 Grundumsatzerhöhung bei Hypertension 274.
 Grundumsatzkonstanz 609.
 Gutartige Magengeschwülste 91.

 Habitus asthenicus 160.
 Hämangiome bei Hypertension 273.
 Hämatogene Infektion bei Angina 176.
 Hämatorporphyrinurie bei Bleivergiftung 300, 303, 312.
 Hämatoxylinfärbung der Spirochäten 377.
 Hämoptoe bei Lungenkrebs 238.
 Hämorrhagische Aleukie 183.
 — Erosionen der Magenschleimhaut 70.
 Halswirbelerkrankungen und Retropharyngealabsceß 201.

 Harnbildung 471.
 Harnfarbe 484, 485.
 Harnsäure 494.
 Harnstoff 487.
 Harnstoffbelastung 491.
 Harnstoffgehalt des Liquor cerebrospinalis 489.
 — des Speichels 489.
 Harnstoffretention im Blut 488.
 Hasselbachsche Formel 489.
 Haudeksche Nische 12.
 Hautblässe bei Asthenikern 164.
 Hautcapillaren bei Frühgeburten 120.
 Hautrötung bei Hypertension 273.
 Heidenhainsche Eisenhämatoxylinfärbung der Spirochäten 377, 378, 385.
 Heiserkeit bei Lungenkrebs und -sarkom 239.
 Hemianopsie bei Bleivergiftung 339.
 Herpangina 196.
 Herz beim Habitus asthenicus 162.
 — bei Mongoloiden 156.
 — bei Myxödem 146.
 Herzdilatation 128.
 — bei infantiler Hypothyreose 155.
 Herzmüdigung 115.
 Herzflimmern 135.
 Herzgeräusche, atonische 127.
 Herzhypertrophie bei Rachitis 139.
 Herzkleinheit 113.
 Herzklopfen bei Hypertension 271.
 Herzrhythmusstörungen bei Hypertension 273.
 Herzschwäche, konstitutionelle 113.
 Herz- und Gefäßsystemschwäche im Kindesalter 112.
 Herzvergrößerung bei endemischem Kropf 144.
 Hippursäure bei Nierenfunktionsprüfung 514.
 Hirnarteriosklerose bei Bleivergiftung 339.
 Hirnnervenerkrankungen bei Bleivergiftung 342.
 Hirnstörungen durch Blei, pathologische Anatomie 340.
 Histaminshock 591.
 Hochdruck, blasser und roter 264, 276.
 Hochdruckrheumatismus 271.
 Hochdruckstauung 261, 277.
 Hochwuchs, kümmernder 167.
 Hodenatrophie durch Blei 349.
 Hungerhypoglykämie 556, 563.

- Husten bei Lungenkrebs und -sarkom 237.
- Hydrocephalus durch Bleivergiftung 349.
- Hydrolytät, konstitutionelle 119.
- Hydrotherapie bei Hypertension 283.
- Hyperacidität bei Bleiarbeiten 329.
- Hypercholesterinämie und Hypertension 268.
- Hyperglykämie 512.
- nach Adrenalin beim Hunger 562.
- Hyperindicanämie 497.
- Hyperphosphatämie 504.
- Hypertension 255 ff.
- Ätiologie 261.
- Differentialdiagnose 277.
- und Keimdrüsen 266.
- Klinik 270.
- und Konstitution 268.
- und Nebennieren 266.
- Pathogenese und pathologische Anatomie 261.
- Prognose 278.
- und Schilddrüse 266.
- Symptomatologie 272.
- Therapie 280.
- und vegetatives Nervensystem 265.
- Verlauf und Ausgänge 274.
- Hypertensionsherz 272.
- Hyperthyreoidismus und Stoffwechsel 629.
- Hypertonie der kleinen Gefäße 269.
- bei Nierenkrankheiten 516.
- Hyperplasie der Tonsillen 205.
- Hyperventilationsversuche 135.
- Hypocalcämie bei Nierenkrankungen 502.
- Hypogenitale Fettsucht 634.
- Hypogenitalismus und Stoffwechsel 631.
- Hypoglykämie 562.
- Hypophyse und Blutdrucksteigerung 266.
- und Diurese 482.
- und Fettsucht 633, 634.
- Hypoplastischer Herzgefäßapparat 166.
- Hypothyreoidismus 144.
- und Stoffwechsel 629, 633.
- Hypothyreose bei Mongolismus 159.
- Hypothyreosen, infantile 155.
- Hypotonie, bradykardische 156.
- Hypoxämie 598.
- Hypoxämische Acidose 593, 596.
- Idiotie bei Bleivergiftung 349.
- mongoloide, und Kraftwechsel 636.
- Ikterus bei Bleivergiftung 332.
- Impfangina 187.
- Impotenz durch Blei 349.
- bei Hypertension 271.
- Indican 497.
- Indicanbestimmung im Blut 497.
- Indikationsstellung zur Gastroskopie 23.
- Infantile Hypothyreosen 155.
- Infantilismus, dysgenitaler 631.
- Infektion und Energieumsatz 625.
- Infektresistenz bei Exsiccose 584.
- Inkretdrüsen und Fettsucht 633.
- Inkretorische Leistung der Niere 475.
- Innere Sekretion bei konstitutioneller Schwäche 140.
- Innere sekretorische Drüsen und Hypertension 266.
- Innervation der Gefäße 121.
- Instrumente, gastroscopische 14.
- Insuffizienzgefühl bei Hypertension 271.
- Insulin bei Hypertension 282.
- und Phlorizinglykosurie 512.
- Intercostal neuralgien bei Lungenkrebs 239.
- Irregulärer Puls bei Kindern 124.
- Isostenurie 516.
- Jod bei Bleivergiftung 353.
- Jodipin als Kontrastmittel 438.
- Jodschädigung bei Bronchographie 456.
- Jugendlichkeit und Stoffwechsel 618.
- Kachexie durch Blei 349.
- bei Lungenkrebs und -sarkom 239.
- Kaliumausscheidung bei Exsiccose 564.
- Kaliumsulfid bei Bleivergiftung 354.
- Kaliumwirkung aufs Herz 131.
- Kalkarmut des Blutes 137.
- Kalkbehandlung der Bleivergiftung 354.
- Kardiopulmonale Geräusche 128.
- Kardiovaskuläre Insuffizienz bei Hypertension 274.
- Kardiovaskuläres System bei Dysfunktion der Schilddrüse 144.
- — und Ermüdung 115.
- — bei Mongoloiden 156.
- — bei Morbus Basedowi 144.
- — bei Myxödem 145.
- — bei Spasmophilie, Status thymicus und thymicolymphaticus 136.
- Kationengehalt des Serums 501.
- Kauffman'scher Versuch 481, 482.
- Kavernen, Bronchographie 448.
- Keimdrüsen und Hypertension 266.
- Keimdrüsenbeschädigung durch Blei 349.
- Keimdrüsenwirkung auf den Stoffwechsel 631, 633.
- Ketonurie bei Exsiccose 564.
- Ketonurie bei Toxikose 569.
- Ketose bei Exsiccose 559.
- Klauenhand bei Bleilähmung 346.
- Kleinheit des Herzens 113.
- Klinik der Bleivergiftung 286 ff.
- der Hypertension 270.
- Knochenkrankungen bei Bleivergiftung 351.
- Knochenmarkbestrahlung bei Agranulocytose 183.
- Knochenmarkschädigung bei Aleukie 183.
- Kochsalz im Stoffwechsel 498.
- Kochsalzbelastung 502.
- Kochsalzentziehung bei Hypertension 283.
- Körnelerleichterung bei Gastritis 40, 50.
- Körpereigene Stoffe, Ausscheidung der 477.
- Körperfremde Stoffe bei Nierenfunktionsprüfung 510.
- Kohlenhydrate und Phosphate 554.
- Kohlenhydratabbau und -aufbau 553.
- Kohlenhydratstoffwechsel bei Exsiccose 547.
- Kolitis und Spirochäten 415.
- Komplikationen bei Lungenkrebs und -sarkom 240.
- Konstitution und Hypertension 268.
- und Tonsillen 204.

- Konstitutionelle Herzschwäche 113.
 -- Hydrolabilität 119.
 -- Schwäche des Capillarkreislaufes 114.
 -- -- des kardiovaskulären Systems im Kindesalter 98ff.
- Konzentrationsversuch 478, 517.
- Kopfschmerzen bei Bleivergiftung 300, 336, 329.
 -- bei Hypertension 270.
- Korbsches Gastroskop 14, 20.
- Korpusperistaltik 35.
- Korrelative Wachstumsschwäche des kardiovaskulären Systems 160.
- Kraftwechsel und endokrine Drüsen 632.
 -- bei Fettsucht 633.
 -- im Fieber 623.
 -- bei mongoloider Idiotie 636.
- Kreatin und Kreatinin 492.
- Kreislaufstörungen durch Bronchographie 458.
- Kreislauf-Versagen bei Spasmodie 140.
- Kretinismus und Stoffwechsel 629.
- Kropfherz 141, 144.
- Kryoskopie 484, 514.
- Kümmernder Hochwuchs 167.
- Kultivierbarkeit der Spirochäten 402.
- Laktacidogen 553.
- Lähmungen bei Bleivergiftung 346, 347, 353.
- Lagerung bei Gastroskopie 16.
- Lambia intestinalis und Spirochäten 409.
- Laryngospasmus 136.
- Leber bei Exsiccose 577.
- Leber und Wasserhaushalt 478.
- Leberatrophie, akute, bei Bleivergiftung 334.
- Lebercirrhose bei Bleiarbeitern 335.
- Leberfunktion bei Exsiccose 574.
- Leberglykogen bei Exsiccose 547.
- Leberschädigungen durch Blei 332, 353.
- Lebersperre 126.
 -- und Wasserhaushalt 545.
- Lebertherapie bei Bleianämie 353.
- Lebervergrößerung bei Myxödem 147.
- Leibschmerzen bei Bleivergiftung 300, 328.
- Leukämie und lymphatische Angina 178.
- Lipiodol Lafay 438, 440.
- Lipodiarrese der Lunge 454.
- Liquor cerebrospinalis, Harnstoffgehalt des 489.
- Lumbalpunktion bei Hypertension 283.
- Lungenabsceß, Bronchographie 446.
- Lungencarcinom s. Lungenkrebs.
- Lungenkrebs 206, 229.
 -- und Lungensarkom 206ff.
 -- -- Ätiologie und Berufsschädigungen 250.
 -- -- Alter und Geschlecht 235.
 -- -- Ausbreitungsweg 249.
 -- -- Diagnose 241.
 -- -- Differentialdiagnose 244.
 -- -- Experimentelle Tieruntersuchungen 252.
 -- -- Häufigkeit und Vorkommen 230.
 -- -- Lokalisation 236.
 -- -- Metastasen 249.
 -- -- Pathologische Anatomie 246.
 -- -- Prognose 263.
 -- -- Röntgendiagnose 243.
 -- -- Serologie 243.
 -- -- Symptome 236.
 -- -- Therapie 253.
 -- -- Trauma 250.
 -- -- Verlauf 252.
- Lungenlues und -krebs 251.
- Lungensarkom 248.
- Lungensyphilis, Bronchographie 450.
- Lungentuberkulose, Bronchographie 448.
- Lungentumoren, Bronchographie 450.
- Luxuskonsumption 621.
- Lymphadenitis, retropharyngeale 200.
 -- -- Behandlung 204.
- Lymphatische Angina 177.
- Lymphoblastose, benigne 178.
- Lymphoidzellige Angina 177.
- Magenblutung:
 -- manifeste 92.
 -- okkulte 93.
- Magencarcinom 86.
- Magendiagnostik I, II.
 -- Entwicklung II.
- Magenerkrankungen bei Bleivergiftung 328, 352.
- Magengeschwülste, gutartige 91.
- Magengeschwür, chronisches 77.
- Mageninnenbild 33.
- Magenlage des Gastroskops 20.
- Magenoperationen, Beschwerden nach 60.
- Magenperistaltik 34.
- Magenschleimhautdefekte 69.
- Magenschleimhauterosionen 70.
- Magenschleimhautfarbe 33.
- Magenschleimhautstruktur 34.
- Magenschmerz 95.
- Magenspiegelung 12, 31.
- Magenspirochäten 367.
 -- beim Menschen 393.
- Magensymptome, Wertung der klinischen 91.
- Magenübersicht, endoskopische 25.
- Magenwandbewegungen 34.
- Magnesiaausscheidung bei Exsiccose 564.
- Mandhyperplasie 205.
- Mannsche Färbung 380.
- Mastfettsucht 634.
- Meläna, Spirochäten bei 11.
- Melancholie bei Bleivergiftung 339.
- Meldepflicht der Gewerbekrankheiten 289, 290.
- Metallisches Blei 293.
- Metallsonde von Rosenheim 17.
- Metaplasie bei Lungenkrebs und -sarkom 250.
- Metastasen bei Lungenkrebs und -sarkom 249.
- Meteorismus bei Hypertension 273.
- Methoden der Bronchographie 439.
- Methylenblauwirkung auf Spirochäten 416.
- Migräne bei Bleiarbeitern 337, 339.
- Migräne und Hypertension 269, 270.
- Mikroharnsäurebestimmung 494.
- Mikrosphygmie bei Mongoloiden 157.
- Milchsäurebildung 553.
- Milchzuckerprobe 510.
- Miliare Aneurysmen 276.
- Millonsche Probe 495.
- Milz bei Exsiccose 579.
- Mineralstoffwechsel 498.
- Mongolismus, Capillarenveränderungen bei 144.
- Mongoloide, Kardiovaskuläres System bei 156.
- Mongoloide Idiotie, Kraftwechsel bei 636.
- Monocytenangina 176, 177.
- Morbus Basedowi 140, 144.
 -- -- und Stoffwechsel 631.

- Morphologie und Biologie der Darmspirochäten 397.
 Motorik des Magens 12.
 Mundhöhle bei Bleivergiftung 327.
 Mundspirochäten 378.
 Muskelerkrankungen bei Bleivergiftung 351.
 Muskelquellbarkeit bei Exsiccose 545.
 Muskelschichten und Faltenformung im Magen 44.
 Muskelschmerzen bei Bleivergiftung 300.
 Myeloblastenangina 178.
 Myelophthise bei Aleukie 183, 186.
 Mykotische Ulcusestehung durch Soor 75.
 Myocarditis bei Status thymicolymphaticus 138.
 Myxödem 140, 141, 144.
 Myxödem und kardiovaskuläres System 145.
 Myxödem und Stoffwechsel 629.
- Nährboden, Noguchischer 402.
 — Tarozzischer 401.
 Narbenhügel im Sanduhr-lumen 80.
 Narkotica, Einfluß auf den Stoffwechsel 636.
 Natriumausscheidung bei Exsiccose 564.
 Natriumchlorid im Stoffwechsel 498.
 Natriumthiosulfat bei Bleivergiftung 354.
 — zur Nierenfunktionsprüfung 514.
 Nebennieren und Gefäßtonus 266.
 Nebennierenveränderungen beim Thymustod 138.
 Neoplasmen, Bronchographie 450.
 Neosalvarsanwirkung auf Spirochäten 416.
 Nephrosklerose bei Bleivergiftung 323, 326, 353.
 Nerven, Erkrankungen der peripheren — bei Bleivergiftung 345.
 Nervenlähmungen bei Bleivergiftung 346, 353.
 Nervensystem und Stoffwechsel 635.
 — vegetatives, und Hypertension 265.
 Nervensystem-Einfluß auf die Nierenarbeit 474.
 Nervensystemerkrankungen bei Bleivergiftung 336.
- Nervus splanchnicus und Harnbildung 474.
 Netz, subpapilläres 118.
 Neuralgien bei Lungenkrebs und sarkom 239.
 Neurasthenia saturnina 336.
 Neuritis saturnina 346, 347, 353.
 Neurosen-Einfluß auf den Stoffwechsel 637.
 Nicotin un Hypertension 268.
 Niere und Hypertension 264.
 Nieren bei Exsiccose 579.
 — bei Hypertension 274.
 Nierenacidose 576.
 Nieren-Arteriolsklerose 263.
 Nierendiagnostik, topische 516.
 Nierenerkrankungen und Nierenfunktionsprüfungen, Allgemeines 475.
 Nierenfunktion bei Exsiccose 575.
 Nierenfunktionsprüfungen 465 ff.
 — Differentialdiagnose 516.
 — für den praktischen Arzt 517.
 Niereninsuffizienz 515.
 — bei Hypertension 276.
 Nierenschädigung durch Blei 323, 353.
 Nische, Haudeksche 12.
 — und Ulcus 80.
 Nischenulcus 72, 75, 79.
 Nitrite bei Hypertension 282.
 Noguchischer Nährboden 402.
 Nomenklatur der Angina 173.
 Nüchternschmerz 95.
 Nykturie 516.
- Oberarm-lähmung durch Blei 346.
 Oberflächengesetz, energetisches 615 ff.
 Oberflächenkatarrh des Magens 46.
 Oberflächenstruktur der Magenschleimhaut 34.
 Obstipation bei Hypertension 273.
 Ödem 480.
 — Chlorretention bei 499.
 — bei Lungenkrebs und -sarkom 336, 337.
 — im Säuglingsalter 119.
 Ödematöser Schwellungskatarrh nach Gastroenterostomie 66.
 Ödementstehung 500.
 Okkulte Blutung 93.
 Oligämie bei Shock 596.
- Oliver-Cardarellisches Phänomen bei Lungenkrebs 239.
 Operationsergebnisse 30.
 Opticuserkrankung bei Bleivergiftung 342.
 Optische Probleme 24.
 Organische Krankheiten nach Bleivergiftung 319.
 Orthostatische Albuminurie 485.
 Osmotischer Druck der Serum-eiweißkörper 477.
 Ossifikation der Rippen 161.
 Osteomyelitis der Halswirbel und Retropharyngealabsceß 201.
 Oxydative Vorgänge bei Exsiccose 571.
- Parallergie 177, 188.
 Paradoxe Gefäßreaktion auf Abschnürung bei Hypertension 274.
 Parenchymatöse Tonsillitis 199.
 Parotisschwellung bei Bleivergiftung 327.
 Peptonshock 591, 593.
 Peripherische Widerstände bei Hypertonie 269.
 Peristaltik des Magens 34.
 Peritonitis 199.
 Perkussionsbefund bei Lungenkrebs und -sarkom 242.
 Peroneuslähmung durch Blei 347.
 Pfeiffersches Drüsenfieber 179.
 Phenolsulfonphthalein bei Nierenfunktionsprüfung 511.
 Phloridzinglykosurie 512.
 Phosphatase im Urin 504.
 Phosphate im Blut 504.
 — und Kohlenhydrate 554.
 Phosphor, anorganischer nach Hunger 557.
 Phosphorausscheidung bei Exsiccose 564.
 Phrenicusparesie bei Lungenkrebs 239.
 Pituitrin 483.
 Placentaschädigung durch Blei 349.
 Plaut-Vincentische Angina 196.
 Plethopyrose 620.
 Pleuraerguß, carcinomatöser 239.
 Pleuritis carcinomatosa 240.
 Plexus, subpapillärer 118.
 Plexuslähmungen bei Lungenkrebs und -sarkom 239.
 Pneumokokkenangina 194.

- Polychromasie des Blutes bei Bleivergiftung 308, 310.
 Polyneuritis saturnina 347.
 Postoperative Beschwerden 30.
 Probeexcisionsdiagnostik 87.
 Probelaaparotomie 32.
 Prostatahypertrophie, Nierenfunktion bei 516.
 Proteinkörpertherapie bei Hypertension 282.
 Proteinkörpertherapie bei Peritonitis 203.
 Protoplasma, atmendes 611.
 Protozoen-Spirochäten-Symbiose 409.
 Pseudomembranöse Angina 194.
 Psychotische Zustände bei Bleivergiftung 339.
 Pulfrichsches Stufenphotometer 485.
 Pulmonalisgeräusche, akzidentelle 129.
 Puls bei Mongoloiden 157.
 Pulsirregularität bei Kindern 124.
 Pulsveränderungen bei Lungenkrebs 240.
 Punktion bei Lungenkrebs 238.
 Pyrogallolmethode der Spirochätendarstellung 376.

 Quellbarkeit der Muskeln bei Exsiccose 545.
 Quinckesches Ödem 126.

 Rachenanästhesie bei Gastroskopie 17.
 Rachitisherz 139.
 Radialislähmung durch Blei 346.
 Recurrensparese bei Lungenkrebs und -sarkom 239.
 Reinkulturen von Spirochäten 401.
 Reißsche Darmpatrone 370.
 Reizmagen und Schleimhautfältelungsvermehrung 42.
 Reizmahlzeit bei Nierenfunktionsprüfung 509.
 Relativität des Stoffwechsels 610.
 Renovasculin 510.
 Reststickstoff in Blut und Urin 487.
 — im Blut bei Exsiccose 540.
 Retinitis albuminurica bei Bleivergiftung 342.
 — angiospastica 264.
 Retropharyngeale Lymphadenitis und Retropharyngealabsceß 200.

 Rheumatismus bei Hypertension 271.
 Rhodantherapie der Hypertension 281.
 Rhodapurin bei Hypertension 281.
 Rhythmusstörungen beim Vagusherzen 135.
 Rippenknorpel, Verkürzung des ersten 160.
 Röntgenbestrahlung bei Agranulocytose 183.
 Röntgendiagnose bei Lungenkrebs und -sarkom 243.
 Röntgenuntersuchung und Gastroskopie 31.
 — der Motorik des Magens 12.
 Rosenheimische Metallsonde 17.
 Rubnersches Oberflächen-gesetz 615, 617.
 Rückenmarkserkrankungen durch Blei 343.
 Rückresorptionstheorie der Harnbildung 472, 473.
 Rugöse Lösung 372, 374.
 Ruhr, Spirochäten bei 406.
 Rumpel-Leedesches Phänomen bei Hypertension 274.

 Sacratamamethode von Pirquet 613.
 Säuglingskraftwechsel 617.
 Säuren- und Basenausscheidung 505.
 Säure- und Basenbelastung 508.
 Säure-Basenhaushalt bei Exsiccose 566.
 — bei Toxikose 565, 593.
 — bei eingeschränkter Wasserzufuhr 567.
 Säurekurven 11.
 Säuretherapie 506.
 Säurevergiftung vom Darm 593.
 Salpetersaures Blei 293.
 Salvarsanwirkung auf Spirochäten 416ff.
 Salzbelastung 502.
 Salzstoffwechsel und innere Sekretion 500.
 Sanduhrspasmus des Magens 43.
 Sauerstoffbäder bei Hypertension 283.
 Schilddrüse und Capillaren 141.
 — energetische Wirkung der 627, 633.
 — und Fettsucht 633.
 — und Hypertension 266.
 Schilddrüsenbehandlung des Mongolismus 159.
 — bei Myxödemherz 147, 149.

 Schilddrüsendysfunktion und kardiovasculäres System 144.
 Schindlersches Gastroskop 14, 20.
 Schlaf und Energieproduktion 636.
 Schlaflosigkeit bei Bleivergiftung 300, 336.
 Schlaganfall bei Hypertension 275.
 Schlayersche Probe bei Nierenkranken 510.
 Schleimhautfältelung-Vermehrung bei Reizmagen 42.
 Schleimhautfalten-Verbreiterung bei Gastritis 42.
 Schleimhautkatarrh des Magens, oberflächlicher 46.
 Schleimhautrelief des Magens 12, 35.
 Schleimkrebs der Lunge 248.
 Schlingbeschwerden bei Lungenkrebs und -sarkom 239.
 Schluckbeschwerden bei Lungenkrebs und -sarkom 239.
 Schmerzen bei Lungenkrebs 238.
 Schneeberger Lungenkrebs 236, 250.
 Schrumpfniere durch Bleivergiftung 324, 325.
 — bei Hypertension 276.
 Schwefelinjektionen bei Hypertension 282.
 Schwefelsaures Blei 293.
 Schwellenstoffe 472.
 Schwindel bei Bleivergiftung 336, 339.
 — bei Hypertension 270.
 Seelische Vorgänge und Stoffwechsel 636.
 Sehstörungen bei Bleivergiftung 342.
 Sekundenherztod 136.
 Serologische Untersuchung bei Lungenkrebs und -sarkom 243.
 Serumeiweißkörper, osmotischer Druck 477.
 Sexualorgane-Erkrankungen durch Blei 349.
 Seyderhelmsche Lösung 514.
 Shock 596.
 — kompensierter 602.
 — unkompensierter 603.
 Shockgifte 598.
 Sichtverbesserung bei Gastroskopie 25, 26.
 Silberimpragnation der Spirochäten 371, 372, 374, 375, 376, 380.
 Sinusreflex 125.
 Skelettmuskelerkrankungen bei Bleivergiftung 351.

- Sklerödem 120.
 Skorbutstuhl, Spirochäten im 411.
 Soor und Ulcus ventriculi 75.
 Spasmen des Magens 43.
 Spasmophilie und kardio-vasculäres System 136.
 Speichel, Harnstoffgehalt im 489.
 Speicheldrüsenerkrankung bei Bleivergiftung 327.
 Speicherung und Plethopyrose 620.
 Sphincter antri Schindlers 34.
 Spinalparalyse durch Blei 344.
 Spirochaete febris recurrentis 414.
 — icterohaemorrhagica 413.
 Spirochäten bei Angina 378.
 — im menschlichen und tierischen Magendarmtrakte 355ff.
 — bei Plaut-Vincentischer Angina 197.
 — und Ruhrbacillen 406.
 — Untersuchungstechnik 368.
 — und fusiforme Bacillen im Magendarmtrakt (physiologisch) 378.
 — — — im menschlichen Darne 397.
 — — — im menschlichen Magen (pathologisch) 393.
 Spirochätenenteritis 415.
 Spirochätenkolitis 415.
 Spirochätosen, symptomatische 404ff.
 Spitzenrohr, Brüningsches 17.
 Spitzenstoßverstärkung bei Hypertension 272.
 Sprachstörungen bei Bleivergiftung 338, 339.
 Sputum bei Lungenkrebs und -sarkom 237.
 Standardnierenkost 509.
 Status thymicus (Thymico-lymphaticus) und kardio-vasculäres System 136.
 Stauungsniere bei Hypertension 274.
 Stenokardische Anfälle bei Hypertension 273.
 Sternbergsches Gastroskop 15.
 Stickstoffausscheidung durch die Niere 486.
 Stickstoffbelastung 491.
 Stickstoffwechsel bei Wasser-einschränkung 538.
 Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben 117.
 Stoffwechsel bei eingeschränkter Wasserzufuhr 538.
 — und endokrine Drüsen 632, 633.
 — bei Epilepsie 637.
 — bei Exsiccose 595.
 — bei Hyper- und Hypothyreoidismus 629, 633.
 — bei Infektion 625.
 — Keimdrüsenwirkung 631, 633.
 — und Nervensystem 635.
 — bei Neurosen 637.
 — und Psyche 636.
 — Relativität des 610.
 — und Schilddrüse 627, 633.
 Stoffwechselstörungen durch Blei 349.
 Stomatitis bei Bleivergiftung 327.
 Stovarsolwirkung auf Spirochäten 416.
 Streckerlähmung durch Blei 347.
 Streckerschwäche bei Bleivergiftung 300ff., 312.
 Strömungsgeräusche 127.
 Strumen im Kindesalter 630.
 Stufenphotometer Pulfrichs 485.
 Sublingualdrüsenanschwellung bei Bleivergiftung 327.
 Subpapillärer Plexus 118.
 Susasche Fixierungsflüssigkeit 377.
 Swift-Feersche Krankheit 114.
 Sympathicotonie 115.
 Symptomatische Spirochätosen 404.
 Syphilis der Lunge, Bronchographie 450.
 Tachykardie 261, 262.
 Tarozzische Nährböden 401.
 Temperatur und Kraftwechsel im Fieber 623.
 Temperatursteigerung bei Bleikolik 328.
 — bei Bronchographie 458.
 Temperatursteigerungen bei Lungenkrebs 240.
 Tetanie 137.
 Thorax paralyticus 160.
 — pyriformis und Cor pendulum 113.
 Thymushyperplasie 139.
 Thymustod 137.
 Thyreoidintherapie 153.
 Thyreoidinwirkung auf den Stoffwechsel 628.
 Thyroxin 142, 143, 153, 159.
 Tonsillarabsceß 199.
 Tonsillenhyperplasie und Ernährung 205.
 Tonsillitiden, akute 192.
 Tonsillitis 177, 178ff.
 — follicularis 188.
 — bei Impfingen 187.
 — parenchymatosa 199.
 Tonus der Capillaren 122.
 — der Capillarwand 118.
 — des vegetativen Nervensystems 140.
 Totalspasmus des Magens 43.
 Totgeburten durch Blei 349.
 Toxikologie des Bleis 296.
 Toxikose 593.
 — und Exsiccose 586.
 — und Wasserhaushalt 545, 546.
 Toxische Bleiwirkung 298.
 Trachealstenose bei Lungenkrebs und -sarkom 242.
 Trauma bei Lungenkrebs und -sarkom 250.
 Tremor bei Bleivergiftung 300, 303.
 Trommelschlegelfinger bei Lungenkrebs 239.
 Tropfenherz 113, 123, 161.
 Trypanblau zur Nierenfunktionsprüfung 511.
 Tuberkulose und Bleivergiftung 316.
 — und Krebs der Lunge 249.
 Tuberkuloseausbreitung nach Lungeninfusion 455.
 Turgor der Gewebe 117ff.
 Tuschverfahren, Burrisches 374.
 Übelkeit bei Bleivergiftung 300.
 Überleitungsstörungen 137.
 Übermüdung 116.
 Überventilation 134.
 Ulcera des Magens 70.
 Ulcus duodeni 12.
 — und Nische 80.
 — pepticum 60.
 — rotundum des Magens 70.
 — ventriculi bei Bleiarbeitern 329.
 — — chronisches 77.
 Ulcusdiagnose 29.
 Ulcuseinstellung 76.
 Ulcuseingese, gastritische 74.
 Urämie 486.
 Ureosekretorische Koeffizienten 489.
 Urindrang bei Bleikolik 328.
 Urticaria factitia 164.
 Vagotonie und Sympathicotonie 114.
 Vagusdruckversuche 138.
 Vagusherz 156.
 — im Kindesalter 123.

- Vakatsauerstoff 573.
 Valsalvascher Versuch 131, 134.
 Variationsbreite des Grundumsatzes 610.
 Vasomotorenzentrum und Hypertension 267.
 Vasomotorische Capillarreaktionen 117, 122.
 Vasoneurotische Konstitution 121.
 Vegetatives Nervensystem u. Hypertension 265.
 Verdauungskanal, Bleiaufnahme durch den 294.
 Verdauungsorgane und Grundumsatz 609.
 Verdauungstrakt-Erkrankungen bei Bleivergiftung 327, 353.
 Verdünnungsversuch 517.
 Versicherungs-Medizinisches zur Bleivergiftung 285.
 Versilberung der Spirochäten 371, 372, 376, 380.
 Viscositätssteigerung des Blutes 262.
 Volhardscher Konzentrations- und Verdünnungsversuch 517.
 — Wasserversuch 478.
- Vorbereitung zur Gastroskopie 16.
 Wabenstruktur der Magenschleimhaut 38.
 Wachstumseinfluß auf den Stoffwechsel 619.
 Wachstumsinsuffizienz des Herzens 112.
 Wachstumsschwäche des Herz- und Gefäßsystems 112.
 — des kardiovaskulären Systems 160.
 Wärmeregulation 623.
 Wärmeüberempfindlichkeit bei Hypertension 271.
 Wasserausscheidung 477.
 Wasserbindung bei Exsiccose 542.
 Wassergehalt der Gewebe bei Exsiccose 534.
 Wasserhaushalt 477.
 — und innere Sekretion 478.
 Wassermannsche Reaktion bei Bleivergiftung 314.
 Wasserverarmung des Organismus 528.
 Wasserversuch 478.
 Weilsche Krankheit 413.
 Wertung der klinischen Magensymptome 92.
- Wirbelcaries und Retropharyngealabsceß 201.
 Wismutwirkung auf Spirochäten 416.
 Xanthoproteinprobe 518.
 Xanthoproteinreaktion 495.
 Xylolbehandlung der Spirochäten 372.
 Yatren-Casein bei Peritonitis 203.
 Zähnelung der großen Kurvatur 38.
 Zellstoffwechsel 612.
 Zelt- oder Fingerspasmen im Magen 43.
 Zenkersche Fixierungsflüssigkeit 377, 380.
 Ziehlsche Carbofuchsinfärbung 374.
 Zirkulationsstörungen im Kindesalter 111.
 Zittern bei Bleivergiftung 300.
 Zuckerbehandlung der Plaut-Vincentschen Angina 203.
 Züchtung von Spirochäten 401.
 Zwiebelschalenmacerat zur Spirochätendarstellung 376.

Inhalt der Bände 26—35.

Ein Generalregister der ersten 25 Bände befindet sich in Band 25.

I. Namenverzeichnis.

	Band	Seite
Abels, Hans (Wien). Die Dysergie als pathogenetischer Faktor beim Skorbut	26	733—773
Anitschkow, N. [Leningrad (Petersburg)]. Das Wesen und die Entstehung der Atherosklerose	28	1—46
Aoki, Yoshio s. Renjiro Kaneko.		
Aschoff, L. (Freiburg i. Br.). Das reticulo-endotheliale System	26	1—118
Baer, Gustav (München). Der Standpunkt des Internen zur chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose	28	430—455
Beck, Alfred (Kiel). Die Methodik der Bluttransfusion und die Vermeidung ihrer Gefahren	30	150—220
Blum, Robert (Augsburg). Das Krankheitsbild der genuinen Hypertension. (Die Blutdruckkrankheit.) Neuere Anschauungen und Erkenntnisse	35	255—285
Boenheim, Curt (Berlin). Über nervöse Komplikationen bei spezifisch kindlichen Infektionskrankheiten	28	598—637
Boer, S. de (Amsterdam). Die physiologische Grundlage und Klinik des unregelmäßigen Herzschlages	29	391—518
Brunner, Alfred (München). Anzeigen und Ergebnisse der operativen Behandlung der Lungentuberkulose	28	390—429
Bruns, O. (Königsberg). Herzgröße und Muskelarbeit	34	201—219
Bürger, Max (Kiel). Der Cholesterinhaushalt beim Menschen	34	583—701
Burghard, Erich (Berlin-Charlottenburg). Die Darminvagination im Kindesalter	34	220—242
Caronia, G. (Rom). Ätiologie und Prophylaxe der Masern	32	119—214
Creveld, S. van s. I. Snapper.		
Demuth, Fritz (Berlin). Zur Physiologie und pathologischen Physiologie der Milchverdauung im Säuglingsalter	29	90—151
Dollinger, A. (Berlin). Geburtstrauma und Zentralnervensystem	31	373—455
Domagk, G. (Münster). Das Amyloid und seine Entstehung	28	47—91
— (Elberfeld). Gewebsveränderungen nach Röntgenbestrahlungen . . .	33	1—62
Doxiades, L. (Berlin). Konstitutionelle Schwäche des kardiovaskulären Systems im Kindesalter	35	98—168
Duken, J. und Runhilt von den Steinen (Jena). Das Krankheitsbild der Bronchiektasie im Kindesalter	34	457—566
Ebstein, Erich (Leipzig). Die Entwicklung der klinischen Thermometrie	33	407—503
Eckstein, A. (Düsseldorf). Die encephalographische Darstellung der Ventrikel im Kindesalter	32	531—591
Eskuchen, Karl (Zwickau i. Sa.). Die Zisternenpunktion	34	243—301
Freudenberg, E. (Marburg). Das Problem der Acidose bei den Ernährungsstörungen des Säuglings	28	580—597
Gerlach, Friedrich (Hannover). Das Gallensteinpathogeneseproblem .	30	221—303
Gigon, Alfred (Basel). Die Schwankungen in den wichtigsten Bestandteilen des Blutes und ihre klinische Bedeutung	30	85—149
Glanzmann, E. (Bern). Das kritische Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder	29	65—89
Gröer, Fr. v. und Fr. Redlich (Lemberg). Der gegenwärtige Stand der biologischen Masernprophylaxe	30	506—535
Gutzelt, Kurt (Breslau). Die Gastroskopie im Rahmen der klinischen Magendiagnostik	35	1—97

	Band	Seite
Haberlandt, L. (Innsbruck). Untersuchungen über das Wesen des Herzschlages	26	512—576
Habs, Horst (Kiel). Febris undulans (Bact. abortus Bang) in Deutschland	34	567—582
Hartwich, Adolf (Halle). Über die chirurgische Behandlung der „Nephritis“	26	207—247
Helmreich, Egon (Wien). Der Grundumsatz im Kindesalter	35	604—637
Hirsch, S. (Frankfurt a. M.). Altern und Krankheit. Beiträge zu einer allgemeinen pathologischen Physiologie des höheren Lebensalters	32	215—266
Hoff, Ferdinand (Erlangen). Blut und vegetative Regulation	33	195—265
Homann, Ernst (Erlangen). Lungenkrebs und Lungensarkom	35	206—285
Isaac, S. (Frankfurt a. M.). Die klinischen Funktionsstörungen der Leber und ihre Diagnose	27	423—505
Kahn, Herbert (Karlsruhe). Die Chemie der malignen Tumoren und die chemischen Veränderungen im krebskranken Organismus. Mit besonderer Berücksichtigung der serodiagnostischen Methoden und ihrer chemischen Grundlagen	27	365—422
Kämmerer, Hugo (München). Neuere Erkenntnisse und Forschungen über allergische Erkrankungen	32	373—424
Kaneko, Renjiro und Yoshio Aoki (Fukuoka, Japan). Über die Encephalitis epidemica in Japan	34	342—456
Katz, Georg und Max Leffkowitz (Berlin). Die Blutkörperchensenkung. Mit einem Vorwort von Professor Dr. W. Zinn	33	266—392
Kinkel, W. M. s. O. v. Verschuer.		
Kisch, Franz (Marienbad) und Heinrich Schwarz (Wien). Das Herzschlagvolumen und die Methodik seiner Bestimmung	27	169—244
Klinge, Fritz (Leipzig). Zusammenfassende Darstellung der experimentellen Krebsforschung	29	152—212
Klopstock, Alfred (Heidelberg). Über die Flockungsreaktionen zur Serodiagnose der Syphilis	28	211—205
Knipping, H. W. (Hamburg). Der Grundumsatz und seine klinische Bedeutung	31	1—34
Koenigsberger, Ernst (Berlin). Angina und Anginose im Kindesalter	35	169—205
Kowitz, Hans Ludwig (Hamburg-Eppendorf). Die Funktion der Schilddrüse und die Methoden ihrer Prüfung	27	307—364
Kühl, G. (Würzburg). Schicksal und Wirkung transfundierten Blutes	34	302—341
Kühn, Richard (Münster i. W.). Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhusbacillenträger. II. Gallenbildung, Gallenabsonderung und ihre Abhängigkeit von Medikamenten. (Kritisches Referat über experimentelle Arbeiten.)	33	174—194
Lampe, W. s. Seyderhelm.		
Lauda, E. (Wien). Das Problem der Milzhämolyse. Kritische Betrachtungen vom Standpunkt der Physiologie, der experimentellen Pathologie und der Klinik	34	1—110
Lauda, E. und A. Luger (Wien). Klinik und Ätiologie der herpetischen Manifestationen (Herpes simplex)	30	377—505
Lebermann, Ferdinand (Würzburg). Über Nierenfunktionsprüfungen	35	465—518
Leffkowitz, Max (Berlin) s. Georg Katz.		
Lehndorff, H. und H. Mautner (Wien). Die Coeliakie. Herters intestinaler Infantilismus, Heubners schwere Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters	31	456—593
Levine, Phillip (New York). Menschliche Blutgruppen und individuelle Blutdifferenzen	34	111—153
Lewin, Carl (Berlin). Die Klinik der Bleivergiftung als Grundlage ihrer Begutachtung	35	286—354
Luger, Alfred und Ernst Silberstern (Wien). Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse von den Spirochäten im menschlichen und tierischen Magendarmtrakte	35	355—428
Luger, A. s. Lauda.		
Mandelstamm, Moritz und Samuel Reinberg (Leningrad). Die Dextrokardie. Klinische, röntgenologische und elektrokardiographische Untersuchungen über ihre verschiedenen Typen	34	154—200
Mautner, H. (Wien) s. H. Lehndorff.		
Meyer-Bisch, Robert (Göttingen). Mineral- und Wasserstoffwechsel bei Diabetes mellitus	32	267—312

	Band	Seite
Nonnenbruch, W. (Würzburg). Über Diurese	26	119—206
Oehme, Curt (Bonn a. Rh.). Grundzüge der Ödempathogenese, mit besonderer Berücksichtigung der neueren Arbeiten dargestellt . . .	30	1—84
Opitz, Hans (Berlin). Über Hämophilie	29	628—685
Peiper, Albrecht (Berlin). Die Hirntätigkeit des Säuglings	33	504—605
Petrén, Karl (Lund, Schweden). Zur Behandlung schwerer Diabetesfälle	28	92—210
Pick, Ludwig (Berlin). Der Morbus Gaucher und die ihm ähnlichen Erkrankungen. (Die lipoidzellige Splenohepatomegalie Typus Niemann und die diabetische Lipoidzellenhyperplasie der Milz) . . .	29	519—627
Priesel, Richard und Richard Wagner (Wien). Die Pathologie und Therapie der kindlichen Zuckerkrankheit	30	536—730
Rach, Egon (Wien). Röntgendiagnostik der kindlichen Lungenerkrankungen	32	464—530
Redlich, Fr. s. Gröer.		
Reinberg, Samuel s. Moritz Mandelstamm.		
Reis, V. van der (Greifswald). Die Darmbakterien der Erwachsenen und ihre klinische Bedeutung	27	77—168
Rosenthal, Felix (Breslau). Die Bedeutung der Leberexstirpation für Pathophysiologie und Klinik	33	63—142
Rudder, B. de (Würzburg). Das Durchseuchungsproblem bei den Zivilisationsseuchen (Masern, Scharlach und Diphtherie)	32	313—372
Runge, Werner (Kiel). Die Erkrankungen des extrapyramidalen motorischen Systems	26	351—511
Sahli, H. (Bern). Die Sphygmobolometrie oder dynamische Pulsuntersuchung	27	1—76
Schade, H. (Kiel). Über Quellungsphysiologie und Ödementstehung . . .	32	425—463
Schiff, Erwin (Berlin). Das Exsiccoseproblem	35	519—603
Schlesinger, Eugen (Frankfurt a. M.). Das Wachstum des Kindes . . .	28	456—579
Schwartz, Ph. (Frankfurt a. M.). Die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. Anatomische Untersuchungen	31	165—372
Schwarz, Heinrich (Wien) s. Kisch.		
Secher, Knud (Kopenhagen). Die Behandlung von Tuberkulose mit Sanocrysinserum Møllgaard	29	213—390
Seyderhelm, R. und W. Lampe (Göttingen). Die Blutmengenbestimmung und ihre klinische Bedeutung	27	245—306
Silberstern, Ernst s. Luger, Alfred und Ernst Silberstern. Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse von den Spirochäten im menschlichen und tierischen Magendarmtrakte	35	355—428
Singer, S. (Wien). Die Bronchographie	35	429—464
Simmel, Hans (Jena). Die Prüfung der osmotischen Erythrocytenresistenz	27	506—545
Simon, Hans (Berlin). Die Ergebnisse und Methoden der Pankreasfunktionsprüfung	32	83—118
Snapper, I. und S. van Creveld (Amsterdam). Über okkulte Blutungen . . .	32	1—45
Staub, H. (Basel). Über Insulin und seinen Wirkungsmechanismus . . .	31	121—164
Steinen, Runhilt von den s. J. Duken.		
Stertenbrink, Aloys (Münster i. W.). Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhusbacillenträger. I. Kritische Zusammenstellung über die Ergebnisse der medikamentösen Behandlung der Typhus- und Paratyphusbacillienstuhlausscheider	33	143—173
Storch, Alfred (Tübingen). Der Entwicklungsgedanke in der Psychopathologie	26	774—825
Teschendorf, Werner (Erlangen). Der gesunde und krankhafte Zwölffingerdarm im Röntgenbilde	29	1—64
Thiel, Karl (Königsberg i. Pr.). Die direkte Herzmassage und ihr Einfluß auf den Kreislauf	33	393—406
Verschuër, O. v. (Tübingen). Die vererbungsbiologische Zwillingsforschung. Ihre biologischen Grundlagen. Studien an 102 eineiigen und 45 gleichgeschlechtlichen zweieiigen Zwillings- und an 2 Drillingspaaren. Unter Mitarbeit von W. M. Kinkelin und V. Zipperlen . . .	31	35—120
Wagner, Richard s. Priesel.		
Waterman, N. (Amsterdam). Einführung in die Chemotherapie des Carcinoms	30	304—376

	Band	Seite
Weil, Alfred (Frankfurt a. M.). Das Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle . . .	28	371—389
Wernstedt, Wilhelm (Stockholm). Epidemiologische Studien über die zweite große Poliomyelitisepidemie in Schweden (1911—1913) . .	26	248—350
Westergren, Alf (Stockholm). Die Senkungsreaktion. Allgemein-klinische Ergebnisse. Praktische Bedeutung bei Tuberkulose	26	577—732
Wimberger, Hans (Wien). Klinisch-radiologische Diagnostik von Rachitis, Skorbut und Lues congenita im Kindesalter	28	264—370
Wollenberg, Hans Werner (Berlin). Die historische Entwicklung der Monocytenfrage	28	638—656
Ziegler, Kurt (Freiburg i. Br.). Die Lymphogranulomatose, das maligne Granulom. Die Hodgkinsche Krankheit	32	46—82
Zinn, W. (Berlin) s. Georg Katz.		
Zipperlen, V. s. O. v. Verschuer.		

II. Sachverzeichnis.

Abdomen , großes, s. Coeliakie.		
Abführmittel:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	189
— Typhus- und Paratyphusbacillenausscheider s. d.		
Acidoseproblem bei den Ernährungsstörungen des Säuglings (E. Freudenberg, Marburg)	28	580—597
Adrenalin:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	259
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	192
— Insulin s. d.		
Adrenalinmydriasis:		
— Pankreasfunktionsprüfung s. d.		
Adynamie s. Coeliakie.		
Agglutination s. Blutgruppen.		
Agone:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Akinetisch-hypertonisches Syndrom s. Extrapiramidales motorisches System.		
Alkalireserve:		
— Blutbild s. d.		
Alkohol:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	185—186
Alkoholvergiftung , chronische s. Cholesterinhaushalt.		
Allergische Erkrankungen (Hugo Kämmerer, München)	32	373—424
Aloinprobe:		
— Blutungen, okkulte, s. d.		
Altern und Krankheit (S. Hirsch, Frankfurt a. M.)	32	215—266
Alternans s. Herzschlag.		
Aminosäuren:		
— Abbau, Leber und (Felix Rosenthal, Breslau)	33	116—121
Amyloid und seine Entstehung (G. Domagk, Münster).	28	47—91
Anämien:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— perniziöse s. Milzhämolyse.		
Anaphylaxie:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— experimentelle s. Allergische Erkrankungen.		
Angina und Anginosen im Kindesalter (Ernst Koenigsberger, Berlin) .	35	169—205
Anthropologische Untersuchungen über Blutgruppen s. Blutgruppen.		
Antipyretica:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	183
Aorta , Cholesteringehalt der s. Cholesterinhaushalt.		
Arhythmia cordis s. Herzschlag.		
Arsenpräparate , Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Arteriosklerose:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
— Altern und Krankheit s. d.		

	Band	Seite
Arthritiden:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Asthma bronchiale:		
— — Allergische Erkrankungen s. d.		
— — Blutkörperchensenkung s. d.		
— — Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Atembewegungen beim Kind, Besonderheiten der (Egon Rach, Wien)	32	471—473
Atemferngeräusche beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Atherosklerose , Wesen und Entstehung (N. Anitschkow, Leningrad [Petersburg])	28	1—46
Athetose s. Extrapyramidales motorisches System.		
Atophan:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	184
Atropin:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	260
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	193
Augenerkrankungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Coeliakie s. d.		
Augenhellkunde s. Cholesterinhaushalt.		
Augensymptome s. Encephalitis epidemica.		
Auskultation s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Auswurf s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Avitaminosen s. Coeliakie.		
Babinskisches Phänomen im Kindesalter s. Geburtstrauma.		
Balneologie:		
— Thermometrie s. d.		
Bauchhöhle , Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in der, s. Zwerchfell.		
Bauchspeicheldrüse s. Grundumsatz.		
Benzidinprobe:		
— Blutungen, okkulte, s. d.		
Bestrahlung , Blutkörperchensenkung und (Georg Katz und Max Leffkowitz)	33	333—336
Bewußtsein des Neugeborenen s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Bilirubin:		
— Entstehung in der Milz (E. Lauda, Wien)	34	57—66
Bleivergiftung:		
— Klinik der, als Grundlage ihrer Begutachtung (Carl Lewin, Berlin)	35	286—354
Blut:		
— Cholesteringehalt des s. Cholesterinhaushalt.		
— Cholesterinspiegel des, nach Entfernung der Leber (Felix Rosenthal, Breslau)	33	121—122
— Gerinnungskomponenten des, nach Entfernung der Leber (Felix Rosenthal, Breslau)	33	139—140
— Komplementgehalt des, beim leberlosen Tier (Felix Rosenthal, Breslau)	33	138—139
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	19—24
— Suspensionsstabilität, s. Senkungsreaktion.		
— transfundiertes, Schicksal und Wirkung (G. Kühl, Würzburg)	34	302—341
— Vegetative Regulation (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	195—265
Blutbestandteile , klinische Bedeutung ihrer Schwankungen (Alfred Gigon, Basel)	30	85—149
Blutbild:		
— Alkalireserve, Fieberbewegung bei Malaria und, Parallelismus zwischen (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	244—249
— Bronchiektasie im Kindesalter s. d.		
— Coeliakie s. d.		
— Diabetesacidose und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	232—233
— Hautreize und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	214—221
— Natrium bicarbonicum-Alkalose und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	238—244
— parasymphicotonisches und sympathicotonisches (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	255—258
— Pharmakologische Einflüsse (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	259—261
— Salmiakacidose, experimentelle und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	233—238
— Säurevergiftung, experimentelle und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	229—232

	Band	Seite
Blutbild:		
— Spontanschwankungen, Einfluß der Gefäßweite (Ferd. Hoff, Erlangen)	33	210—214
— Tetanie s. d.		
— Widalsche Krise und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	214—221
Blutbildende Organe , pharmakologische Einflüsse auf (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	259—261
Blutbildungsstätten und vegetatives Nervensystem (Ferd. Hoff, Erlangen)	33	207—210
Blutdruck , Blutcholesterinspiegel und s. Cholesterinhaushalt.		
Blutdruckkrankheit s. Hypertension.		
Blutfarbstoffderivate im Stuhl , Eigenschaften der (I. Snapper und S. van Creveld, Amsterdam)	32	34—39
Blutgruppen:		
— menschliche, und individuelle Blutdifferenzen (Philip Levine, New York)	34	111—153
— Untersuchung, forensische Anwendung der s. Blutgruppen, menschliche		
Blutkörperchensenkung (Georg Katz und Max Leffkowitz, Berlin)	33	266—392
Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Blutkrankheiten:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Grundumsatz s. d.		
Blutmengenbestimmung und ihre klinische Bedeutung, unter besonderer Berücksichtigung der Farbstoffmethode (R. Seyderhelm und W. Lampe, Göttingen)	27	245—306
Bluttransfusion:		
— Isoagglutininreaktion und (Philip Levine, New York)	34	141—146
— und die Vermeidung ihrer Gefahren (Alfred Beck, Kiel)	30	150—220
— s. Coeliakie.		
Blutungen , intrakranielle Neugeborener s. Geburtstrauma.		
— okkulte (I. Snapper und S. van Creveld, Amsterdam)	32	1—45
Blutuntersuchung:		
— Encephalitis epidemica s. d.		
— Pankreasfunktionsprüfung s. d.		
Blutzuckerspiegel:		
— Leber als Regulator des (Felix Rosenthal, Breslau)	33	85—89
Bolus alba:		
— — Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Bronchialdrüsenschwellung , syphilitische, s. Röntgendiagnostik.		
Bronchialdrüsentuberkulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— stenosierende, s. Röntgendiagnostik.		
Bronchiektasie:		
— Krankheitsbild der, im Kindesalter (J. Duken und Runhilt von den Steinen, Jena)	34	457—566
Bronchiektasien im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Bronchitis capillaris im Säuglingsalter s. Röntgendiagnostik.		
Bronchographie (S. Singer, Wien)	35	429—464
Brustdrüsen:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	43—44
Brusthöhle , Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in der, s. Zwerchfell.		
Calciumtherapie:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Capillarektasien s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Capillaren:		
— Quellungsphysiologie s. d.		
Carcinom:		
— Chemotherapie (N. Waterman, Amsterdam)	30	304—376
— Krebsforschung s. d.		
— Röntgenbestrahlung und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	54—60
— Tumoren s. d.		
Cerebrospinalflüssigkeit s. Encephalitis epidemica.		
Chemotherapie s. Carcinom.		
Chinin:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	184
Chirurgie s. Blutkörperchensenkung		

	Band	Seite
Chloroform , interne Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillens- stuhlausscheider.		
Cholesterin:		
— Chemie des s. Cholesterinhaushalt.		
— pharmakologische Bedeutung s. Cholesterinhaushalt.		
— Schutzwirkungen des, in ihrer Bedeutung für den Ablauf von Infek- tionskrankheiten (Max Bürger, Kiel)	34	689—690
Cholesterinhaushalt beim Menschen (Max Bürger, Kiel)	34	583—701
Cholesterinspiegel des Blutes nach Entfernung der Leber (Felix Rosen- thal, Breslau)	33	121—122
Cholesterinurie s. Cholesterinhaushalt.		
Choleval:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillensstuhlausscheider.		
Chorea s. Extrapyramidales motorisches System.		
Coeliakie (H. Lehndorff und H. Mautner, Wien)	31	456—593
Cyanose s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Darm:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	27—30
Darmbakterien der Erwachsenen und ihre klinische Bedeutung (V. van der Reis, Greifswald)	27	77—168
Darminvagination im Kindesalter (Erich Burghard, Berlin-Charlottenburg)	34	220—242
Delirium tremens s. Cholesterinhaushalt.		
Desensibilisierung:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Dextrokardie (Moritz Mandelstamm und Samuel Reinberg, Leningrad)	34	154—200
Diabetes mellitus:		
— — Behandlung schwerer Fälle (Karl Petrén, Lund [Schweden])	28	92—210
— — Blutkörperchensenkung s. d.		
— — Cholesterinhaushalt s. d.		
— — im Kindesalter, Pathologie und Therapie (Richard Priesel und Richard Wagner, Wien)	30	536—730
— — Lipoidzellenhyperplasie der Milz bei, und ähnliche Erkrankungen s. Gauchersche Krankheit.		
— — Mineral- und Wasserstoffwechsel bei (Robert Meyer-Bisch, Göt- tingen)	32	267—312
Diabetesacidose:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	232—233
Diät s. Coeliakie.		
Diathermiebehandlung:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Diathese , allergische, s. Allergische Erkrankungen.		
Dicktest s. Durchseuchungsproblem.		
Diphtherie:		
— Zivilisationsseuchen s. d.		
Diurese (W. Nonnenbruch, Würzburg)	26	119—206
Dreitagesfieberexanthem , kritisches, der kleinen Kinder (E. Glanzmann, Bern)	29	65—89
Drillinge s. Zwillingforschung.		
Duodenalsaft , Cholesteringehalt des s. Cholesterinhaushalt.		
Duodenalsondierung:		
— Pankreasfunktionsprüfung s. d.		
Duodenum , Röntgenuntersuchung s. Zwölffingerdarm.		
Durchseuchungsproblem bei den Zivilisationsseuchen (B. de Rudder, Würzburg)	32	313—372
Dysergie als pathogenetischer Faktor beim Skorbut (Hans Abels, Wien)	26	733—773
Dyspnoe s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
— Lungenerkrankungen, Röntgendiagnostik s. d.		
Eigenbluttherapie:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Eisenstoffwechsel:		
— Milz und (E. Lauda, Wien)	34	66—76
Eklampsie:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
Elektrokardiographie s. Dextrokardie.		

	Band	Seite
Empfänglichkeit:		
— Durchseuchungsproblem s. d.		
Emphysem, mediastinales, im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Encephalitis epidemica in Japan (Renjiro Kaneko und Yoshio Aoki, Fukuoka [Japan])	34	342—456
Encephalographische Darstellung der Ventrikel im Kindesalter (A. Eckstein, Düsseldorf)	32	531—591
Endokrine Drüsen:		
— — Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	191—192
Endothorakale raumverdrängende Gebilde s. Röntgendiagnostik.		
Enterale Infekte s. Coeliakie.		
Entwicklungsgedanke in der Psychopathologie (Alfred Storch, Tübingen)	26	774—825
Entzündungen:		
— akute, Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld) . .	33	47—54
Entzündungsoedeme s. Ödementstehung.		
Ephedrin:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Epilepsie:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
— Geburtstrauma s. d.		
Epituberkulöse Infiltration der kindlichen Lunge s. Röntgendiagnostik.		
Erbrechen s. Encephalitis epidemica.		
Ergosterin s. Cholesterinhaushalt.		
Ernährung:		
— einseitige, Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	243
Ernährungsstörungen im Säuglingsalter, Acidoseproblem bei s. Acidoseproblem.		
Erythrocyten:		
— Milzhämolyse s. d.		
— Senkungsgeschwindigkeit s. Senkungsreaktion.		
Erythrocytenresistenz, osmotische, und ihre Prüfung (Hans Simmel, Jena)	27	506—545
Erythrophagozytose in der Milz s. Milzhämolyse.		
Erziehung s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Exanthema subitum (criticum) der kleinen Kinder (E. Glanzmann, Bern)	29	65—89
Exsiccoseproblem (Erwin Schiff, Berlin)	35	519—603
Extrapyramidales motorisches System und seine Erkrankungen (Werner Runge, Kiel)	26	351—511
Extrasystolen s. Herzschlag.		
Facies coeliaca s. Coeliakie.		
Faeces (s. auch Stuhl):		
— Blutungen, okkulte s. d.		
— Coeliakie s. d.		
Farbreaktionen des Cholesterins s. Cholesterinhaushalt.		
Farbstoffe:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	185
Farbstoffmethode der Blutmengenbestimmung s. Blutmengenbestimmung.		
Febris undulans (Bact. abortus Bang) in Deutschland (Horst Habs, Kiel)	34	567—582
Fettsucht:		
— endokrine; Blutkörperchensenkung s. d.		
Fieber:		
— Bronchiektasie im Kindesalter s. d.		
— Encephalitis epidemica s. d.		
Fieber s. Grundumsatz.		
Fieberlehre s. Thermometrie.		
Finger s. Trommelschlegelfinger.		
Flimmern des Herzens s. Herzschlag.		
Flockungsreaktionen zur Serodiagnose der Syphilis (Alfred Klopstock, Heidelberg)	28	211—263
Forensische Bedeutung des intrakraniellen Geburtstraumas (A. Dollinger, Berlin)	31	431
Formaldehydpräparate:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Fremdkörper s. Luftwege.		
Fremdkörperpneumonie im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Früchte, unreife s. Hirntätigkeit des Säuglings.		

	Band	Seite
Gähnen bei Frühgeburten s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Galle:		
— Cholesteringehalt der s. Cholesterinhaushalt.		
— Gallensäuren und Gallenabsonderung (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	180—182
Gallenabsonderung:		
— Nervensystem und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	192—193
Gallenbildung:		
— Theorien der (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	178—180
Gallenfarbstoffbildung beim leberlosen Tier (Felix Rosenthal, Breslau)	33	125—138
— Milz und (E. Lauda, Wien)	34	52—66
Gallensekretion:		
— Medikamente und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	182—186
Gallensteinleiden:		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
Gallensteinpathogenese problem (Friedrich Gerlach, Hannover)	30	221—303
Gallentreibende Mittel , Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Gallenwegserkrankungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Gastroskopie:		
— im Rahmen der klinischen Magen-Diagnostik (Kurt Gutzeit, Breslau)	35	1—97
Gaswechsel s. Insulin.		
Gauchersche Krankheit und ähnliche Affektionen (lipoidzellige Splenomegalie vom Typus Niemann und diabetische Lipoidzellenhyperplasie der Milz) (Ludwig Pick, Berlin)	29	519—627
Geburtshilfe s. Blutkörperchensenkung.		
Geburtsstrauma s. Neugeborene.		
— Zentralnervensystem und (Ph. Schwartz, Frankfurt a. M.)	31	165—372
— Zentralnervensystem und (A. Dollinger, Berlin)	31	373—455
Gedächtnis s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Gefäße:		
— Coeliakie s. d.		
— Röntgenstrahlen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	12—18
Gehirn:		
— Geburtsstrauma s. d.		
— Sklerosen des kindlichen s. Geburtsstrauma.		
— Ventrikel, encephalographische Darstellung im Kindesalter (A. Eckstein, Düsseldorf)	32	531—591
— Ventrikeluntersuchung, Methoden der (A. Eckstein, Düsseldorf)	32	533—534
Gehörsinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Gelenktuberkulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Genitalcarcinom des Weibes s. Blutkörperchensenkung.		
Genitalorgane:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Düsseldorf)	33	24—27
Gerinnungskomponenten des Blutes nach Entfernung der Leber (Felix Rosenthal, Breslau)	33	139—140
Geruchssinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Geschmackssinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Geschwülste:		
— bösartige, Röntgenbestrahlungen (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	54—60
Gesichtssinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Gewebsexplantate:		
— Röntgenbestrahlungen (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	60—61
Gewebsveränderungen nach Röntgenbestrahlungen (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	1—62
Gewichtskatastrophen s. Coeliakie.		
Ghonscher Herd:		
— — Röntgendiagnostik s. d.		
Gicht:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Gonorrhöe:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Granulom , malignes s. Lymphogranulomatose.		

	Band	Seite
Gravidität:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
Grundumsatz:		
— und seine klinische Bedeutung (H. W. Knipping, Hamburg)	31	1—34
— im Kindesalter (Egon Helmreich, Wien)	35	604—637
Guajakprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Gynäkologie s. Blutkörperchensenkung.		
Hämateinprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Hämoglobinresistenz nach Splenektomie s. Milzhämolyse.		
Hämolyse:		
— Milzhämolyse s. d.		
Hämophilie (Hans Opitz, Berlin)	29	628—685
Hämoptoe s. Bronchiectasie im Kindesalter.		
Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten s. Blutkörperchensenkung.		
Hängelippe, angeborene s. Geburtstrauma.		
Harn:		
— Encephalitis epidemica s. d.		
— Thermometrie s. d.		
Harnsäure:		
— -Bildung und -Abbau, Bedeutung der Leber für (Felix Rosenthal, Breslau)	33	110—116
— -Stoffwechsel, Allergische Erkrankungen s. d.		
Harnstoffbildung:		
— Leber und (Felix Rosenthal, Breslau)	33	103—110
Harnuntersuchung:		
— Pankreasfunktionsprüfung s. d.		
Haut:		
— Cholesterinausscheidung durch die s. Cholesterinhaushalt.		
— Cholesteringehalt s. Cholesterinhaushalt.		
— Röntgenstrahlen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	12—18
Hautallergie:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Hautfette, Cholesteringehalt der s. Cholesterinhaushalt.		
Hautkrankheiten:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— Eosinophilie und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	262
Hautreize:		
— Blutbildveränderungen nach (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	214—221
Hauttemperatur s. Thermometrie.		
Heilquellen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Heilstättenbehandlung:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Heine-Medinsche Krankheit s. Poliomyelitis acuta.		
Hemispasmus, angeborener der Unterlippe s. Geburtstrauma.		
Heredität:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
— der Blutgruppenmerkmale s. Blutgruppen.		
Herpetische Manifestationen (Herpes simplex), Klinik und Ätiologie (E. Lauda und A. Luger, Wien)	30	377—505
„Herterbauch“ s. Coeliakie.		
Herz:		
— Coeliakie s. d.		
— Dextrokardie s. d.		
— -Mißbildungen, Trachealstenose bei s. Röntgendiagnostik.		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	41—42
Herzarrhythmie s. a. Herzschlag.		
Herzflimmern s. Herzschlag.		
Herzgröße:		
— Muskelarbeit und (O. Bruns, Königsberg)	34	201—219
Herzhypertrophie, dilatative (O. Bruns, Königsberg)	34	217—218

	Band	Seite
Herzmassage , direkte, und ihr Einfluß auf den Kreislauf (Karl Thiel, Königsberg i. Pr.)	33	393—406
Herzschlag , unregelmäßiger, physiologische Grundlage und Klinik (S. de Boer, Amsterdam)	29	391—518
— Untersuchungen über sein Wesen (L. Haberlandt, Innsbruck)	26	512—576
Herzschlagvolumen und Methodik seiner Bestimmung (Franz Kisch, Marienbad, und Heinrich Schwarz, Wien)	27	169—244
Heufieber:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Hexal:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausseider.		
Hilusdrüsen , Verkäsung intrapulmonaler s. Röntgendiagnostik.		
Hirntätigkeit des Säuglings (Albrecht Peiper, Berlin)	33	504—605
Hoden s. Genitalorgane.		
Hodgkinsche Krankheit s. Lymphogranulomatose.		
Hormonal , Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausseider.		
Hormone:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	261
Hunger s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Husten s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Hydrocephalus:		
— Geburtstrauma s. d.		
— internus bei Neugeborenen und jungen Säuglingen (Ph. Schwartz, Frankfurt a. M.)	31	351—354
— internus, Encephalographie s. d.		
Hypercholesterinämie:		
— diabetische s. Cholesterinhaushalt.		
— Nebennieren und s. Cholesterinhaushalt.		
— nephrotische, Genese der s. Cholesterinhaushalt.		
Hyperglykämien , Ausbleiben zentraler und peripherer, beim entlebten Hund (Felix Rosenthal, Breslau)	33	95—96
Hyperkinetisch-dystonisches Syndrom s. Extrapyramidales motorisches System.		
Hypertension:		
— Krankheitsbild der genuinen [Blutdruckkrankheit] (Robert Blum, Augsburg)	35	255—285
Hypophyse s. Grundumsatz.		
Idioten s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Ikterus:		
— hämolytischer; Blutkörperchensenkung s. d.		
— — s. Milzhämolyse.		
— Neugeborene s. Geburtstrauma.		
Immobilisation s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Infantilisimus , Herters intestinaler s. Coeliakie.		
— pankreatischer s. Coeliakie.		
Infektionen:		
— Leukocyten s. d.		
— Milz und s. Milzhämolyse.		
Infektionserreger:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	262
Infektionskrankheiten:		
— akute; Blutkörperchensenkung s. d.		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— chronische; Blutkörperchensenkung s. d.		
— nervöse Komplikationen bei spezifisch kindlichen (Curt Boenheim, Berlin)	28	598—637
Innere Sekretion:		
— — Blutkörperchensenkung s. d.		
Innere sekretorische Organe , Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	44—47
Insulin:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	191
— peripherer Angriffspunkt des, nach Untersuchungen am leberlosen Hund (Felix Rosenthal, Breslau)	33	100—102
— und sein Wirkungsmechanismus (H. Staub, Basel)	31	121—164
Insulinbehandlung des Diabetes mellitus s. Diabetes mellitus.		

	Band	Seite
Intelligenz s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Intradermoreaktion nach De Villa s. Masern.		
Ischias:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Isoagglutination s. Blutgruppen.		
Jodkohlebehandlung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausseider.		
Jodpräparate , Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausseider.		
Kardiovaskuläres System:		
— Konstitutionelle Schwäche des, im Kindesalter (L. Doxiades, Berlin)	35	98—168
Keimdrüsen s. Grundumsatz.		
Kernigesches Symptom s. Encephalitis epidemica.		
Kernschwund, infantiler s. Geburtstrauma.		
Keuchhustenlunge s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
— s. Röntgendiagnostik.		
Kinderlähmung s. Poliomyelitis acuta.		
Kindesalter:		
— Angina und Anginosen (E. Koenigsberger, Berlin)	35	169—205
— Diabetes mellitus im, Pathologie und Therapie (Richard Priesel und Richard Wagner, Wien)	30	536—730
— Encephalographische Darstellung der Ventrikel s. d.		
— Grundumsatz (Egon Helmreich, Wien)	35	604—637
— Konstitutionelle Schwäche des kardiovaskulären Systems (L. Doxiades)	35	98—168
— Lungenerkrankungen, Röntgendiagnostik s. d.		
— nervöse Komplikationen bei den Infektionskrankheiten im (Curt Boenheim, Berlin)	28	598—637
— Wachstum im (Eugen Schlesinger, Frankfurt a. M.)	28	456—579
Kleinhirn s. Geburtstrauma.		
Klimakterium:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Knochen:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	43
Knochenmark:		
— Cholesteringehalt des s. Cholesterinhaushalt.		
— Röntgenbestrahlungen (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	19—24
— Tätigkeit, Milz und s. Milzhämolyse.		
Knochensystem s. Coeliakie.		
Knochentuberkulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Knorpel:		
— Rippenknorpel s. d.		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	43
Kohlenhydratstoffwechsel:		
— Leberextirpation und (Felix Rosenthal, Breslau)	33	85—100
Komplementgehalt des Blutes beim leberlosen Tier (Felix Rosenthal, Breslau)	33	138—139
Konstitution:		
— Coeliakie s. d.		
— Herzgröße s. d.		
— Konstitutionelle Schwäche des kardiovaskulären Systems im Kindesalter (L. Doxiades, Berlin)	35	98—168
Kopfschmerz:		
— Encephalitis epidemica s. d.		
Koprosterin s. Cholesterinhaushalt.		
Kreatinstoffwechsel:		
— Leberextirpation und (Felix Rosenthal, Breslau)	33	121
Krebs:		
— Carcinom s. d.		
— Tumoren s. d.		
Krebsentwicklung s. Altern und Krankheit.		
Krebsforschung , experimentelle (Fritz Klinge, Leipzig)	29	152—212
Kreislauf:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Herzmassage s. d.		
Kriegslymphocystose (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	244

	Band	Seite
Kupferpräparate:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Lage- und Bewegungssinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Lähmungen:		
— Encephalitis epidemica s. d.		
Leber:		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	30—33
Lebererkrankungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— Grundumsatz s. d.		
Leberexstirpation , Bedeutung der, für Pathophysiologie und Klinik (Felix Rosenthal, Breslau)	33	63—142
Leberfunktion s. Encephalitis epidemica.		
Leberfunktionsstörungen und ihre klinische Diagnose (S. Isaac, Frankfurt a. M.)	27	423—505
Lepra:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Leukocyten:		
— Reaktionsfolge, gesetzmäßige bei Infektionen und anderen Zuständen (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	221—225
— Säurebasengleichgewicht und gesetzmäßige Reaktionsfolge der (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	225—229
Lipoidzellenhyperplasie der Milz bei Diabetes s. Gauchersche Krankheit.		
Lipoidzellige Splenomegalie vom Typus Niemann s. Gauchersche Krankheit.		
Liquor cerebrospinalis bei intrakraniellen Hämorrhagien (A. Dollinger, Berlin)	31	420—423
— — s. Encephalitis epidemica.		
Little'sche Krankheit s. Geburtstrauma.		
Luftwege:		
— Fremdkörper beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Lungen:		
— Miliartuberkulose beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	43
Lungenabszesse im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Lungenerkrankungen , Röntgendiagnostik der kindlichen (Egon Rach, Wien)	32	464—530
Lungengrän im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Lungenkrebs und Lungensarkom (Ernst Homann, Erlangen)	35	206—285
Lungentuberkulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— operative Behandlung. Anzeigen und Ergebnisse (Alfred Brunner, München)	28	390—429
— operative Behandlung, Standpunkt des Internen (Gustav Baer, München)	28	430—455
Lymphdrüsen s. Röntgenbestrahlungen (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	19—24
Lymphogranulomatose (Kurt Ziegler, Freiburg i. Br.)	32	46—82
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	47—54
Magen s. Coeliakie.		
Magencarcinom:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Magendarmtrakt , Spirochäten im menschlichen und tierischen (Alfred Luger und Ernst Silberstern, Wien)	35	355—428
Magendiagnostik , Gastroskopie im Rahmen der klinischen (Kurt Gutzeit, Breslau)	35	1—97
Magenkrankheiten:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Magenuntersuchung s. Pankreasfunktionsprüfung.		
Malachitgrünprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Malaria:		
— Blutbild, Alkalireserve und Fieberbewegung bei, Parallelismus zwischen (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	244—249
— Blutkörperchensenkung s. d.		

	Band	Seite
Marasmus senilis s. Altern und Krankheit.		
Masern:		
— Ätiologie und Prophylaxe der (G. Caronia, Rom)	32	119—214
— Zivilisationsseuchen s. d.		
Masernprophylaxe , gegenwärtiger Stand der biologischen (Fr. v. Gröer und Friedr. Redlich, Lemberg)	30	506—535
Massage:		
— Herz- s. d.		
Mastdarm:		
— Thermometrie s. d.		
Maximalthermometer s. Thermometrie.		
Mediastinaltumoren im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Mediastinitis inferior beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Mediastinum:		
— Emphysem s. d.		
Medulla oblongata s. Geburtstrauma.		
Meningitis:		
— epidemica s. Encephalographie.		
— purulenta s. Encephalographie.		
— tuberculosa s. Encephalographie.		
Menthol:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Methylenblau:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Mienenspiel des Säuglings s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Migräne:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Mikrocephalie s. Geburtstrauma.		
Milchverdauung im Säuglingsalter, ihre Physiologie und pathologische Physiologie (Fritz Demuth, Berlin)	29	90—151
Miliartuberkulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Milz:		
— Eisenstoffwechsel und (E. Lauda, Wien)	34	66—76
— Gallenfarbstoffbildung und (E. Lauda, Wien)	34	52—66
— Infektionen und s. Milzhämolyse.		
— Lipoidzellenhyperplasie, diabetische, und ähnliche Erkrankungen s. Gauchersche Krankheit.		
— Röntgenstrahlen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	19—24
Milzhämolyse , Problem der (E. Lauda, Wien)	34	1—110
Milzhämolsine s. Milzhämolyse.		
Mineralstoffwechsel:		
— Diabetes mellitus s. d.		
Mineralwässer:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	186—188
Mißbildungen des Gehirns s. Geburtstrauma.		
Mißgeburten , großhirnlose s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Monocytenfrage und ihre historische Entwicklung (Hans Werner Wollen- berg, Berlin)	28	638—656
Morbus Biermer , Milz als hämolytisches Organ bei s. Milzhämolyse.		
Morphinismus:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Mundschleimhaut s. Coeliakie.		
Muskelarbeit:		
— Herzgröße und (O. Bruns, Königsberg)	34	201—219
Muskelatrophie , progressive (A. Dollinger, Berlin)	31	444—445
Muskelglykogen , Leberexstirpation und (Felix Rosenthal, Breslau) . .	33	90—93
Muskeltonus s. Encephalitis epidemica.		
Muskulatur:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	42—43
Myatonia congenita s. Geburtstrauma.		
Myorhythmische Zuckungen s. Extrapiramidales motorisches System.		
Nackensteifigkeit s. Encephalitis epidemica.		
Nahrungsmittelidiosynkrasien s. Allergische Erkrankungen.		

	Band	Seite
Natrium bicarbonicum:		
— — -Alkalose, experimentelle, Blutbildveränderungen bei (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	238—244
Natrium salicylicum:		
— — Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	182—183
Nebennieren:		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— Grundumsatz s. d.		
Neosalvarsan:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Nephritis, chirurgische Behandlung der (Adolf Hartwich, Halle)	26	207—247
Nephritiden, Blutcholesteringehalt bei s. Cholesterinhaushalt.		
Nephrosen, Blutcholesterinbefunde bei s. Cholesterinhaushalt.		
Nerven:		
— periphere, Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	44
Nervensystem:		
— Gallenabsonderung und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	192—193
— vegetatives, Blutbildungsstätten und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	207—210
— vegetatives s. Encephalitis epidemica.		
Nervöse Komplikationen bei spezifisch kindlichen Infektionskrankheiten (Curt Boenheim, Berlin)	28	598—637
Neugeborene:		
— Geburtstrauma s. d.; s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Neurologie s. Blutkörperchensenkung.		
Neuropathie s. Coeliakie.		
Neuro- und Psychopathie s. Geburtstrauma.		
Nieren:		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	33—41
Nierenerkrankungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— Grundumsatz s. d.		
— Ödementstehung s. d.		
Nierenfunktionsprüfungen (Ferdinand Lebermann, Würzburg)	35	465—518
Nierensklerosen, Cholesterinbefunde bei s. Cholesterinhaushalt.		
Ödem:		
— Coeliakie s. d.		
— Quinckesches s. Allergische Erkrankungen.		
Ödementstehung, Quellungsphysiologie und (H. Schade, Kiel)	32	425—463
Ödempathogenese und ihre Grundzüge mit besonderer Berücksichtigung der neueren Arbeiten (Curt Oehme, Bonn a. Rh.)	30	1—84
Olivenzöl:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	189
Osteoporose s. Coeliakie.		
Ovarien s. Genitalorgane.		
Ovogal, Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Pädiatrie:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Pankreas s. Coeliakie.		
Pankreasdiabetes:		
— Leber bei (Felix Rosenthal, Breslau)	33	96—100
Pankreasfunktionsprüfung, Ergebnisse und Methoden der (Hans Simon, Berlin)	32	83—118
Pankreatogene Störungen des Cholesterinhaushaltes s. Cholesterinhaushalt.		
Paralysis agitans s. Extrapyramidales motorisches System.		
Parathyreoidin s. Insulin.		
Paratyphusbacillenstuhlausscheider:		
— Behandlung, medikamentöse (Aloys Stertenbrink, Münster i. W.)	33	143—173
Parenterale Infekte s. Coeliakie.		
Parkinsonismus s. Encephalitis epidemica.		
Peribronchitis, schwierige tuberkulöse beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Percussion s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Pfefferminzöl:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	185

	Band	Seite
Phenolphthalinprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Phlorrhizin:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	186
Phthisis praecox beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Pilocarpin:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	259—260
Pituitrin s. Insulin.		
Pleurai		
— Va:wachung und Schrumpfung der s. Röntgendiagnostik	32	481—485
Pleurale Ergüsse bei Kindern s. Röntgendiagnostik.		
Pleuritis:		
— adhaesiva beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Pleuropulmonale Schrumpfung s. Röntgendiagnostik.		
Pleuropulmonale Schwartenbildung beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Pneumonie:		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— lobäre im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Pneumothoraxbehandlung:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Poliomyelitis acuta , epidemiologische Studien über die zweite große Epidemie (1911—1913) in Schweden (Wilh. Wernstedt, Stockholm)	26	248—350
Polyeythämie:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Porencephalie s. Geburtstrauma.		
Pseudoascites s. Coeliakie.		
Pseudobulbärparalyse , infantile s. Geburtstrauma.		
Pseudoklerose s. Extrapyramidales motorisches System.		
Psychiatrie:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Psychopathologie , Entwicklungsgedanke in der (Alfred Storch, Tübingen)	26	774—825
Pulsuntersuchung s. Sphygmobolometrie.		
Pulsus alternans s. Herzschlag.		
Pyramidonprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Quecksilberpräparate:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	184—185
Quellungsödeme s. Ödementstehung.		
Quellungsphysiologie und Ödementstehung (H. Schade, Kiel)	32	425—463
Rachitis:		
— Diagnostik, klinisch-radiologische (Hans Wimberger, Wien)	28	264—370
— Thorax s. d.		
Reflexe:		
— Encephalitis epidemica s. d.		
— Hirntätigkeit des Säuglings s. d.		
Resorption:		
— Cholesterin- s. Cholesterinhaushalt.		
Respiratorischer Quotient , Hochstand des, nach Leberexstirpation (Felix Rosenthal, Breslau)	33	93—95
Reticuloendothelialesystem (L. Aschoff, Freiburg i. Br.)	26	1—118
Rhodaminreaktion:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Rippenknickung , skorbutische beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Rippenknorpel , Cholesteringehalt des s. Cholesterinhaushalt.		
Rippenkrümmung , abnorme im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Röntgenbehandlung:		
— Asthma bronchiale s. d.		
— Lymphogranulomatose s. d.		
Röntgenbestrahlungen:		
— Gewebsveränderungen nach (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	1—62
Röntgendiagnostik:		
— Lungenerkrankungen, kindliche (Egon Rach, Wien)	32	464—530
— Lymphogranulomatose s. d.		
— Zwerchfell als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle (Alfred Weil, Frankfurt a. M.)	28	371—389

	Band	Seite
Röntgenstrahlenwirkung:		
— Theorien über die; Wege der Forschung (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	10—12
Röntgenstrahlenwirkungen:		
— Stellung der pathologischen Anatomie zur Frage der (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	61
Röntgenuntersuchung:		
— Bronchiektasie im Kindesalter s. d.		
— Dextrokardie s. d.		
— Duodenum s. Zwölffingerdarm.		
— Herzgröße s. d.		
Salicylsäure:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Salmiakacidose, Blutbildveränderungen bei experimenteller (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	233—238
Salol:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	183—184
Salzsäurevergiftung:		
— Blutveränderungen bei (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	229
Sanocrysinserum Möllgaard, Die Behandlung der Tuberkulose mit (Knud Secher, Kopenhagen)	29	213—390
Satellitesystolen s. Herzschlag.		
Säuglinge:		
— Hirntätigkeit (Albrecht Peiper, Berlin)	33	504—605
— Schwindsucht s. d.		
Säuglingsalter, Acidoseproblem bei den Ernährungsstörungen im s. Acidoseproblem.		
Säuglingsfaeces:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Säurebasengleichgewicht und gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leuko- cyten (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	225—229
Säurevergiftung:		
— Blutbildveränderungen bei experimenteller schwerer (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	229—232
Scharlach:		
— Zivilisationsseuchen s. d.		
Schickfest s. Durchseuchungsproblem.		
Schilddrüsenerkrankungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Grundumsatz s. d.		
Schilddrüsenfunktion und die Methoden ihrer Prüfung (Hand Ludwig Kowitz, Hamburg-Eppendorf)	27	307—36
Schlaf s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Schlagvolumen des Herzens s. Herzschlagvolumen.		
Schmerzsinns s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Schreckreaktion des Säuglings s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Schultzesche Schwingungen s. Geburtstrauma.		
Schutzpockenimpfung:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Schwachsinnszustände s. Geburtstrauma.		
Schwartenbildung, pleuropulmonale beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Schwindsucht, galoppierende des Säuglings s. Röntgendiagnostik.		
Senkungsabszesse, Trachealstenose bei hochsitzenden s. Röntgendiagnostik.		
Senkungsreaktion s. Blutkörperchensenkung; s. Tuberkulose.		
Serodiagnose der Syphilis s. Flockungsreaktionen.		
Serologische Reaktion s. Coeliakie.		
Serumphylaxe s. Masern.		
Seuchen:		
— Zivilisationsseuchen s. d.		
Silberpräparate:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Singultus s. Encephalitis epidemica.		
Situs viscerum inversus s. Dextrokardie.		

	Band	Seite
Skorbut:		
— Coeliakie s. d.		
— Dysergie als pathogenetischer Faktor (Hans Abels, Wien)	26	733—773
— Kindesalter, klinisch-radiologische Diagnostik (Hans Wimberger, Wien)	28	288—370
— Rippen s. d.		
Skrofulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Spektroskopische Methode zum Nachweis von okkultem Blut in den		
Faeces (I. Snapper und S. van Creveld, Amsterdam)	32	23—34
Sphygmolometrie oder dynamische Pulsuntersuchung (H. Sahli, Bern)	27	1—76
Spirochäten im menschlichen und tierischen Magendarmtrakte (Alfred		
Luger und Ernst Silberstern, Wien)	35	355—428
— Encephalitis epidemica s. d.		
Spitzentuberkulose beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Splenektomie:		
— Milzhämolyse s. d.		
Splenohepatomegalie , lipoidzellige, vom Typus Niemann und ähnliche		
Erkrankungen s. Gauchersche Krankheit.		
Sputum s. Auswurf.		
„Stäupchen“ s. Geburtstrauma.		
Stauungsödeme s. Ödementstehung.		
Sterblichkeitskurven Neugeborener s. Geburtstrauma.		
Stoffwechsel:		
— Coeliakie s. d.		
— Diabetes mellitus s. d.		
— Eisenstoffwechsel s. d.		
— Kohlenhydrat- nach Leberexstirpation (Felix Rosenthal, Breslau)	33	85—100
— Kreatin- s. d.		
— N-Stoffwechsel nach Leberexstirpation (Felix Rosenthal, Breslau) .	33	102—121
Strahlen s. Bestrahlung.		
Stridor:		
— cerebraler s. Geburtstrauma.		
— Lungenerkrankungen, Röntgendiagnostik s. d.		
— thymicus infantum s. Röntgendiagnostik.		
Struma substernalis , Trachealstenose bei s. Röntgendiagnostik.		
Stuhl , Blutfarbstoffderivate im, Eigenschaften der (J. Snapper und S. van		
Creveld, Amsterdam)	32	34—39
Stuhluntersuchung s. Pankreasfunktionsprüfung.		
Suspensionsstabilität des Blutes s. Senkungsreaktion.		
Syphilis:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Serodiagnose der s. Flockungsreaktionen.		
Syphilis congenita , klinisch-radiologische Diagnostik (Hans Wimberger,		
Wien)	28	307—370
Syringomyelie s. Geburtstrauma.		
Tachykardie, paroxysmale s. Herzschlag.		
Tastsinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Temperatur s. Coeliakie.		
Temperaturmessungen , vergleichende s. Thermometrie.		
Terpentinöl:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	189—190
Tetanie s. Coeliakie.		
— der Neugeborenen (A. Dollinger, Berlin)	31	447—448
Tetanieerscheinungen:		
— Blutbild, Alkalireserve und, Zusammenhänge zwischen (Ferdinand		
Hoff, Erlangen)	33	249—253
Tetanus neonatorum , „imitierter“ s. Geburtstrauma.		
Thermometrie , Entwicklung der klinischen (Erich Ebstein, Leipzig)	33	407—503
Thorax:		
— asthenicus s. Röntgendiagnostik.		
— pyriformis s. Röntgendiagnostik.		
Thoraxenge , rachitische s. Röntgendiagnostik.		
Thoraxweichheit , rachitische s. Röntgendiagnostik.		
Thymolkohlebehandlung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlaus-		
scheider.		

	Band	Seite
Thymo'phtalinprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Thymolpräparate:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Thymushyperplasie, Trachealstenose durch s. Röntgendiagnostik.		
Thyroxin s. Insulin.		
Tierkohle:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Toluylendiamin s. Milzhämolyse.		
Torsionsdystonie s. Extrapyramidales motorisches System.		
Toxine:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	261—262
Trachealstenose:		
— Röntgendiagnostik s. d.		
Traubenzucker:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	186
Traubenzuckerwirkung, Spezifität der, beim leberlosen Hund (Felix Rosenthal, Breslau)	33	89—90
Trismus s. Encephalitis epidemica.		
Trommelschlegelfinger s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Tuberkulinkuren:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Tuberkulose:		
— Blutkörperchensenkungsreaktion bei (Alf Westergren, Stockholm)	26	577—732
— — (Georg Katz und Max Leffkowitz, Berlin)	33	347—364
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	47—54
Tuberkulosebehandlung mit Sanocrysinserum Möllgaard (Knuud Secher, Kopenhagen)	29	213—390
Tumoren:		
— Grundumsatz s. d.		
— maligne, ihre Chemie und die chemischen Veränderungen im krebskranken Organismus. Mit besonderer Berücksichtigung der serodiagnostischen Methoden und ihrer chemischen Grundlagen (Herbert Kahn, Karlsruhe)	27	365—422
Typhus abdominalis, Cholesterinhaushalt s. d.		
Typhusbacillenstuhlausscheider:		
— Behandlung, medikamentöse (Aloys Stertenbrink, Münster i. W.)	33	143—173
Typhusschutzimpfung:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Überernährungstherapie s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Urämie:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	233
Urologie s. Blutkörperchensenkung.		
Urotropin:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	185
Vaccineprophylaxe nach Sindoni s. Masern.		
Vegetative Regulation des Blutes (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	195—265
Verdauungsinsuffizienz, Heubners schwere, jenseits des Säuglingsalters s. Coeliakie.		
Verdauungsorgane s. Encephalitis epidemica.		
Vererbung s. Zwillingsforschung.		
Vergiftungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Veterinärmedizin:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Thermometrie s. d.		
Vorhofsflimmern s. Herzschlag.		
Wachstum:		
— Coeliakie s. d.		
— Geburtstrauma s. d.		
— des Kindes (Eugen Schlesinger, Frankfurt a. M.)	28	456—579
Wärme- und Kältesinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		

	Band	Seite
Wärmeregulation , chemische, und Fieberfähigkeit des leberlosen Hundes (Felix Rosenthal, Breslau)	33	123—125
Wasserhaushalt s. Coeliakie.		
Wasserstoffwechsel s. Diabetes mellitus.		
Westphal-Strümpells Pseudosklerose s. Extrapyramidales motorisches System.		
Widalsche Krise:		
— — Blutbildveränderungen bei (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	214—221
Wilsonsche Krankheit s. Extrapyramidales motorisches System.		
Witterung s. Durchseuchungsproblem.		
Wochenbett:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Xerophthalmie s. Coeliakie.		
Yatren , Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Zentralnervensystem:		
— Geburtstrauma und (A. Dollinger, Berlin)	31	373—455
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	44
— traumatische Schädigungen durch die Geburt, anatomische Untersuchungen (Ph. Schwartz, Frankfurt a. M.)	31	165—372
Zisternenpunktion (Karl Eskuchen, Zwickau i. Sa.)	34	243—301
Zivilisationsseuchen , Durchseuchungsproblem bei den (B. de Rudder, Würzburg)	32	313—372
Zuckerkrankheit im Kindesalter s. Diabetes mellitus.		
Zunge s. Coeliakie.		
Zwerchfell:		
— Hochdrängung des, beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
— Röntgenbild des, als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle (Alfred Weil, Frankfurt a. M.)	28	371—389
Zwillingsforschung , vererbungsbiologische (O. v. Verschuer, Tübingen)	31	35—120
Zwölffingerdarm , Röntgenuntersuchung in gesundem und krankem Zustande (Werner Teschendorf, Erlangen)	29	1—64

W **Der Kraftwechsel des Kindes.** Voraussetzungen, Beurteilung und Ermittlung in der Praxis. Von Dr. Egon Helmreich, Assistent an der Universitätskinderklinik in Wien. Mit einem Vorwort von Professor Dr. C. Pirquet, Vorstand der Universitätskinderklinik in Wien. („Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin.“) Mit 21 Textabbildungen und 18 Tabellen. VI, 113 Seiten. 1927. RM 6.90
Für Abonnenten der „Wiener Klinischen Wochenschrift“ ermäßigt sich der Bezugspreis um 10%.

B **Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen.** Von Professor Dr. E. Grafe, Direktor der Medizinischen Universitätspoliklinik in Rostock i. M. VI, 523 Seiten. 1923. RM 12.—

Klinische Gasstoffwechseltechnik. Von Dr. H. W. Knipping, Privatdozent an der Medizinischen Klinik der Universität Hamburg und Dr. H. L. Kowitz, Professor an der Medizinischen Klinik der Universität Hamburg. Mit 72 Abbildungen im Text und auf 2 Tafeln. VI, 193 Seiten. 1928. RM 18.—

Methodik des Stoffwechsels und Energiewechsels. Von Dr. H. W. Knipping, Privatdozent an der Medizinischen Klinik der Universität Hamburg und Dr. Peter Rona, Professor an der Universität Berlin. (Praktikum der physiologischen Chemie, herausgegeben von Peter Rona, dritter Teil.) Mit 107 Textabbildungen. VI, 268 Seiten. 1928. RM 15.—

Stoffwechsel und Energiewechsel. Gesamtstoffwechsel — Energiewechsel — Intermediärer Stoffwechsel. Bearbeitet von F. Bertram, K. Boresch, A. Bornstein, P. Ernst, K. Fromherz, E. Grafe, P. Grosser, K. Holm, S. Isaac, H. Jost, G. Klein, F. W. Krzywanek, E. Leupold, O. Neubauer, M. Rubner, H. Schroeder, R. Siegel, W. Stepp, S. J. Thannhauser. (Bildet Band V vom „Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie.“) Mit 48 Abbildungen. XV, 1325 Seiten. 1928. RM 118, gebunden RM 126.—

Die Bronchiektasien im Kindesalter. Von Dr. O. Wiese, Chefarzt der Kaiser Wilhelm-Kinderheilstätte bei Landeshut in Schl. (Bildet Band 2 der Sammlung „Die Tuberkulose und ihre Grenzgebiete in Einzeldarstellungen.“) Mit 86 Abbildungen. IV, 116 Seiten. 1927. RM 12.90, gebunden RM 15.—
Die Abonnenten der „Beiträge zur Klinik der Tuberkulose“ sowie des „Zentralblattes für die gesamte Tuberkuloseforschung“ erhalten einen Nachlaß von 10%.

Die Krankheiten des Herzens und der Gefäße. Von Dr. Ernst Edens, a. o. Professor an der Universität München. Mit 239 zum Teil farbigen Abbildungen. VIII, 1057 Seiten. 1929. RM 6.—, gebunden RM 69.—

Pathologische Anatomie und Histologie des Herzens und der Gefäße. Bearbeitet von C. Benda, L. Jores, J. G. Mönckeborg, H. Rippert †, K. Winkler. (Bildet Band II des „Handbuches der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.“) Mit 292 zum Teil farbigen Abbildungen. XII, 1159 Seiten. 1924. RM 90.—, gebunden RM 92.40

Das mit **W** bezeichnete Werk ist im Verlage von Julius Springer, Wien,
das mit **B** bezeichnete Werk im Verlage von J. F. Bergmann, München, erschienen.

Die Hypertoniekrankheiten. Von Dr. Eskil Kylin, Direktor des Militärkrankenhauses, zugleich der Inneren Abteilung des Bezirkskrankenhauses in Eksjö, Schweden. Mit 22 Abbildungen. VIII, 168 Seiten. 1926. RM 8.40

Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien. Von Gustav Ricker, Direktor der Pathologischen Anstalt der Stadt Magdeburg. IV, 193 Seiten. 1927. RM 10.50

Ⓜ **Studien zum Problem des Pulsus paradoxus.** Mit besonderer Berücksichtigung seiner klinischen Bedeutung. Von Dr. L. J. van der Mandele, Arzt im Haag (Holland). Mit einem Vorwort von Professor Dr. K. F. Wenckebach, Vorstand der I. Medizinischen Klinik der Universität Wien. Mit 40 Abbildungen. 89 Seiten. 1925. RM 4.10

Ⓜ **Schrumpfniere und Hochdruck.** Von Dr. A. Sachs, Assistent der I. Med. Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses in Wien (Vorstand: Professor Dr. J. Pal). („Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin.“) III, 55 Seiten. 1927. RM 3.60

Für Abonnenten der „Wiener Klinischen Wochenschrift“ ermäßigt sich der Bezugspreis um 10%.

Die Krankheiten des Magens und Darmes. Von Dr. Knud Faber, ord. Professor an der Universität Kopenhagen. Aus dem Dänischen übersetzt von Professor Dr. H. Scholz-Königsberg i. Pr. (Bildet Band 10 der Sammlung „Fachbücher für Ärzte“, herausgegeben von der Schriftleitung der „Klinischen Wochenschrift“.) Mit 70 Abbildungen. V, 284 Seiten. 1924. Gebunden RM 15.—
Die Bezieher der „Klinischen Wochenschrift“ erhalten die „Fachbücher“ mit einem Nachlaß von 10%.

Ⓜ **Grundriß der klinischen Stuhluntersuchung.** Zusammenfassende Darstellung der wichtigsten makroskopischen, mikroskopischen und chemischen Untersuchungsmethoden und ihrer diagnostischen Bedeutung. Von A. Luger, Privatdozent für Innere Medizin, ord. Assistent der II. Medizinischen Universitätsklinik in Wien (Vorstand: Professor N. Ortner). Unter Mitarbeit von Nikolaus Kovács, Assistent am Serotherapeutischen Institut in Wien (Vorstand: Professor R. Kraus), Ernst Lauda, Assistent der II. Medizinischen Universitätsklinik in Wien (Vorstand: Professor N. Ortner), Ernst Preissecker, Assistent der II. Universitäts-Frauenklinik in Wien (Vorstand: Professor F. Kermauner.) Mit 41 Abbildungen im Text und 144 teils farbigen Abbildungen auf 24 Tafeln. X, 341 Seiten. 1928. RM 36.—, gebunden RM 39.—

Die Praxis der Nierenkrankheiten. Von Professor Dr. L. Lichtwitz, Ärztlicher Direktor am Städtischen Krankenhaus Altona. Zweite, neubearbeitete Auflage. (Bildet Band 8 der Sammlung „Fachbücher für Ärzte“, herausgegeben von der Schriftleitung der „Klinischen Wochenschrift“.) Mit 4 Textabbildungen und 35 Kurven. VIII, 315 Seiten. 1925. Gebunden RM 15.—
Die Bezieher der „Klinischen Wochenschrift“ erhalten die „Fachbücher“ mit einem Nachlaß von 10%.

Die Nierenfunktions-Prüfungen im Dienst der Chirurgie. Von Dr. Ernst Roedelius, Privatdozent an der Chirurgischen Universitätsklinik zu Hamburg-Eppendorf. Mit 9 Abbildungen. VIII, 171 Seiten. 1923. RM 6.—

Die mit Ⓜ bezeichneten Werke sind im Verlag von Julius Springer in Wien erschienen.