ERGEBNISSE
DER CHIRURGIE UND ORTHOPÄDIE

HERAUSGEGEBEN VON

ERWIN PAYR
LEIPZIG

HERMANN KÜTTNER
BRESLAU

EINUNDZWANZIGSTER BAND

REDIGIERT VON E. PAYR

MIT 193 ABBILDUNGEN

BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1928

ISBN-13: 978-3-642-89365-0 e-ISBN-13: 978-3-642-91221-4
DOI: 10.1007/978-3-642-91221-4

ALLE RECHTE, INSBESONDERE
DAS DER ÜBERSETZUNG IN FREMDE SPRACHEN,
VORBEHALTEN.
COPYRIGHT 1928 BY JULIUS SPRINGER IN BERLIN.
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 1ST EDITION 1928

Inhaltsverzeichnis.

Seite

I. **Brütt,** Professor Dr. H. und Privatdozent Dr. H. W. **Knipping,** Die Gasstoffwechseluntersuchung in der chirurgischen Klinik. (Mit 28 Abbildungen.) 1

II. **Breitner,** Professor Dr. B., Kropf und Jod 68

III. **Slotopolsky,** Dr. B., Neuere Anschauungen über die Biologie der männlichen Keimdrüse 104

IV. **Vogel,** Professor Dr. K., Die Maßnahmen zur Anregung der Peristaltik 165

V. **Andler,** Dr. R., Die Hydronephrose. (Mit 14 Abbildungen.) . 192

VI. **Rosenburg,** Dr. A., Die endovesicale Thermokoagulation. (Neue Indikation, neue Operationsmethoden und neue Instrumente.) (Mit 72 Abbildungen.) 271

VII. **Schoen,** Privatdozent Dr. R., Neuere Kreislaufmittel und ihre Anwendung bei lebensbedrohlichen Zuständen. (Mit 5 Abbildungen.) 338

VIII. **Häbler,** Privatdozent Dr. C., Die Physico-Chemie der Entzündung und der Wundheilung. (Mit 9 Abbildungen.) 421

IX. **Haß,** Privatdozent Dr. J., Die Lorenzsche Gabelung und ihre Anwendungsgebiete. (Mit 15 Abbildungen.) 457

X. **Riedel,** Privatdozent Dr. G., Zur Frage der Muskeltransplantation bei Deltoideslähmung. (Mit 50 Abbildungen.) 489

XI. **Finsterer,** Professor Dr. H.: Gastritis phlegmonosa (Magenphlegmone) 543

Namenverzeichnis 585

Sachverzeichnis 598

Inhalt der Bände I—XXI 606

I. Die Gasstoffwechseluntersuchung in der chirurgischen Klinik.

Von

H. Brütt und **H. W. Knipping** - Hamburg.

Mit 28 Abbildungen.

Inhalt.

Seite

Literatur 2
I. Einleitung. 3
II. Die Technik der Grundumsatzbestimmung und die Berechnung des Sollumsatzes 3
III. Die Erkrankungen der Schilddrüse 11
1. Die Hyperthyreosen 13
a) Abgrenzung der Hyperthyreosen 15
b) Beziehungen zwischen Höhe des Grundumsatzes und klinischem Bild . . 17
c) Kontrolle des klinischen Verlaufes und der Therapie durch die Gasstoffwechseluntersuchung 20
d) Jodbehandlung beim Morbus Basedow und Grundumsatz 23
Kontrolle anderweitiger konservativer Maßnahmen durch den Grundumsatz 28
Der Grundumsatz nach Schilddrüsenresektion 29
Beeinflussung des Grundumsatzes beim Basedow durch anderweitige chirurgische Maßnahmen 30
2. Schilddrüsenkrebs 32
3. Unterfunktion der Schilddrüse 33
4. Die Schilddrüsenmedikation 34
a) Anwendungsgebiete 34
b) Der Wirkungsmechanismus 36
IV. Weitere Anwendungsgebiete der Gasstoffwechseluntersuchung . . . 42
1. Hypophyse und Grundumsatz 42
2. Einfluß der Keimdrüsen auf den Grundumsatz 44
3. Beziehung zu einigen Krankheitsbildern 46
4. Grundumsatz und Fieber. 47
V. Spezifisch-dynamische Wirkung und chirurgische Erkrankungen . . 48
Die spezifisch-dynamische Wirkung und die Hypophyse 49
Die spezifisch-dynamische Wirkung bei Magenerkrankungen 53
Die spezifisch-dynamische Wirkung nach Magenoperationen 54
Zusammenfassung der Gasstoffwechselbefunde bei chirurgischen Magenerkrankungen 65

Literatur.

Monographien und große zusammenfassende Arbeiten in den letzten Jahren[1].

du Bois, G. F.: Basal metabolism in Health and disease. Philadelphia 1927.
Eason, John: Exophthalmic goitre. Edinburgh 1927.
Gmelin und Kowitz: Arch. f. klin. Chirurg.
Grafe: Pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen. München 1923.
Hellwig: Klinische Wochenschr. 1925.
Jaguttis: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 155, H. 1/2. 1927.
Knipping, H. W.: Der Grundumsatz und seine klinische Bedeutung. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 31. 1927.
Kowitz: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34, H. 3/4.
Loewy: Der Gaswechsel und Eiweißstoffwechsel unter dem Einfluß der inneren Sekretion. Halle 1927.
Lublin: Klin. Wochenschr. Bd. 5, Nr. 28. 1926.
von Noorden und Salomon: Handbuch d. Ernährungslehre. Berlin 1920.
de Quervain und Pedotti: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 39, S. 646. 1926.
Rost: Pathologische Physiologie des Chirurgen. Berlin 1920.
Sudeck: Klinische Wochenschr. Bd. 2, Nr. 24. 1923.

I. Einleitung.

Wenn auch durch die Ungunst der Zeit nur vereinzelte deutsche chirurgische Kliniken heute in der Lage sind, Gasstoffwechseluntersuchungen selbst vorzunehmen, so wird doch von chirurgischer Seite dieser Methode viel Interesse entgegengebracht. Im wesentlichen ist das chirurgische Anwendungsgebiet zunächst auf die Klinik der Schilddrüsenerkrankungen beschränkt. Wie wir weiter unten sehen werden, hat die Methode aber auf diesem relativ kleinen Gebiet sehr wertvolle Ergebnisse gebracht, und man kann nur wünschen, daß sie Gemeingut aller chirurgischen Kliniken werden möchte. Im Ausland, speziell in den Vereinigten Staaten ist die Gasstoffwechseluntersuchung seit langem außerordentlich verbreitet, selbst unter den praktischen Ärzten. Die Dinge haben aber drüben eine durchaus nicht erstrebenswerte Entwicklung genommen. Während auf der einen Seite gerade in den Vereinigten Staaten außerordentlich exakte Methoden entwickelt wurden und in den führenden Kliniken zur Anwendung kommen, sind viele der in der ärztlichen Praxis, in kleinen Krankenhäusern (teilweise aber auch sehr großen Kliniken) ausgeführten Bestimmungen des Sauerstoffverbrauches sehr wenig zuverlässig. Es ist deshalb nicht erstaunlich, daß die an sich wertvolle Methode durch diese Entwicklung in manchen Kreisen drüben erheblich an Vertrauen verloren hat. Es gibt kaum eine andere diagnostische Methode, die in ihrer Genauigkeit so empfindlich durch Verwendung ungeeigneter Apparate, geringe Sachkenntnis bzw. Sorgfalt des Untersuchers und durch ein ungeeignetes Milieu gestört werden kann, die aber auf der anderen Seite sehr genaue Werte zu erzielen gestattet. Schließlich wird auch von nordamerikanischen Autoren selbst berichtet, daß an einzelnen Stellen die Anwendung der Methode stark übertrieben wird. Diese Fragen sind im Augenblick für Deutsch-

[1] Die spezielle Literatur der letzten Jahre ist in den Text eingefügt. Die genannten Monographien und Zusammenstellungen geben ein fast vollständiges Bild der bisher vorliegenden Literatur, die hier wegen des geringen zur Verfügung stehenden Raumes natürlich nicht erschöpfend wiedergegeben werden konnte.

land von prinzipieller Bedeutung. Wir müssen scharf trennen zwischen Untersuchungen, welche zur wissenschaftlichen Durcharbeitung des großen und interessanten Gebietes beitragen sollen, und Untersuchungen, welche einen klinisch praktischen Zweck verfolgen. Für alle Untersuchungen fordern wir aber eine recht enge Fehlerbreite der anzuwendenden Methode.

Gestützt auf ein ansehnliches Material von Gasstoffwechseluntersuchungen, die zum größten Teil in der chirurgischen Klinik selbst aufgeführt wurden, wollen wir versuchen, die soeben skizzierte Aufgabe zu lösen und eine scharfe Umgrenzung der Anwendungsgebiete und der Indikation zur Untersuchung im einzelnen Fall zu entwickeln. Da häufig aus dem Ergebnis der Gasstoffwechseluntersuchung sehr wichtige Konsequenzen sich ergeben, auf der anderen Seite gerade der chirurgischen Klinik die am schwierigsten zu untersuchenden schweren Basedow-Fälle zugeführt werden, haben wir auch einige für die chirurgische Klinik besonders wichtige Einzelheiten bzw. Besonderheiten der Methode hier dargestellt.

Hinsichtlich der weiteren wissenschaftlichen Entwicklung der mit den Gasstoffwechselmethoden eng verknüpften Fragenkomplexe kann man nur sagen, daß ein weites Arbeitsfeld vor uns liegt und daß die Bearbeitung wichtiger Fragen von chirurgischer Seite besonders wertvoll sein dürfte; es sei nur erinnert an die pathologische Physiologie der Hypophyse und das Material an Hypophysistumoren, welches der chirurgischen Klinik zur Verfügung steht. Das Material an Einzelbeobachtungen ist sehr groß, und doch ist es nicht in dem Maße für die Klärung der Funktion der Hypophyse bedeutungsvoll geworden, wie man vielleicht erwarten dürfte. Es dürfte nicht schwierig sein, solche Fälle sorgfältig vor und nach der Operation hinsichtlich des Gasstoffwechsels zu verfolgen. (Über die Beziehungen zwischen Hypophyse und Gasstoffwechsel s. u.) Vielleicht ist es auch möglich, die Frage der Beziehungen zwischen Thymushyperplasie und Hyperthyreosen wesentlich zu fördern.

II. Die Technik der Grundumsatzbestimmung und die Berechnung des Sollumsatzes.

Das Ziel der Gasstoffwechseluntersuchungen ist die Ermittlung des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureausscheidung des ruhenden nüchternen Patienten in der Zeiteinheit. Aus diesen beiden Werten können wir auf Grund von empirisch ermittelten Umrechnungszahlen (s. die den Apparaten mitgegebenen Ausrechnungsbeispiele) den Grundumsatz[1] berechnen. Für diesen Zweck genügt vollkommen die Ermittlung des Gasaustausches durch die Lunge. Man kann nun entweder die Patienten in große Kästen einschließen (Einschlußapparate) und nach mehreren Stunden die Apparatinnenluft bzw. die durchventilierte Luft analysieren, oder der Patient wird einem sog. Anschlußapparat (s. u.) angeschlossen, der dann in einfacherer Weise die Bestimmung des O_2-Verbrauches und der CO_2-Ausscheidung gestattet.

Die Gasstoffwechseluntersuchung fällt technisch sehr aus dem Rahmen fast aller medizinisch-chemischen Methoden heraus, weil sie auf der einen

[1] Der Grundumsatz (G.U.) ist die Summe der in 24 Stunden vom ruhenden nüchternen Menschen umgesetzten Calorien.

Seite chemisch-analytische Methode ist, zur gleichen Zeit auf der anderen Seite in den komplizierten Atemmechanismus eingreift. Durch unzweckmäßige Apparate kann deshalb der zu untersuchende Patient zu abnormer Atmung, damit zu abnormem Gasaustausch gezwungen werden, ein Umstand, der für die Fehlerbreite mancher in der Klinik angewandter Apparate entscheidend wichtig ist.

Derartige Fehlereinflüsse treffen, allerdings sehr unterschiedlich, alle Systeme, selbst die großen Kastenapparate. Aus rein analysetechnischen Gründen wird in letzteren der CO_2-Gehalt der Apparatinnenluft sehr hoch gehalten und dadurch die normale Atmung verändert. Hinzu kommt noch bei diesen großen Kastenapparaten die Beängstigung durch das Gefühl des Eingeschlossenseins. Die Fehlerquellen der sog. Anschlußapparate sind weiter unten ausführlich besprochen.

Wir möchten gleich vorausschicken, daß wir alle Schwierigkeiten, welche die Gasstoffwechseluntersuchung bietet, zergliedern und vermeiden können, so daß die Gasstoffwechseluntersuchung also keine Kunst im landläufigen Sinne, sondern eine bis in alle Einzelheiten klare Technik ist. Einige Erfahrung ist natürlich unerläßlich, und es wäre sehr erwünscht, wenn man für die Gasstoffwechseluntersuchung eine besondere Ausbildung forderte. Es dürfte eine mehrtägige oder besser noch mehrwöchentliche Beschäftigung in einer Klinik, in der gute Stoffwechseluntersuchungen ausgeführt werden, genügen. Es wäre natürlich erwünscht, wenn die Untersuchung vom Arzt selbst ausgeführt würde. Gerade in der chirurgischen Klinik wird es sich aber gelegentlich nicht vermeiden lassen, daß Medizinalpraktikanten oder gar Pflegepersonal aushelfen müssen. Wir werden nachher zeigen, wie wir uns dann unter allen Umständen vor fehlerhaften Resultaten schützen können (Registrierung der ganzen Versuchsserien, Einschaltung von Normalpersonen usw.).

Der Grundumsatz des Menschen ist verschieden nach Größe, Gewicht, Alter und Geschlecht. Man kann den Grundumsatz eines normalen Menschen unter Zugrundelegung dieser Daten nach verschiedenen Methoden berechnen. Wir nennen den so errechneten Wert Sollumsatz, weil der betreffende Patient z. B. bei einer bestimmten Größe, Alter, Gewicht normalerweise diesen oder jenen Umsatzwert haben soll. Vielfach wird der Grundumsatz in Calorien für 1 kg angegeben. Der normale Umsatz ist aber, auf das Kilogramm berechnet, verschieden groß, und die Berechnung auf das Kilogramm ist daher unzweckmäßig. Etwas besser ist die Bestimmung der Calorien auf 1 qm Oberfläche. Um die Oberfläche zu berechnen, bediente man sich bisher für den Menschen der Meehschen Formel $O = 12{,}3 \sqrt[3]{2}$ g, worin O die Oberfläche in Quadratzentimeter, g das Gewicht in Gramm ist. Andere Formeln unterscheiden sich durch eine etwas andere Konstante an Stelle von 12,3 g. Auch diese Berechnung auf die Oberfläche gibt aber keine übereinstimmenden Werte, weil in ihr ja nur das Gewicht bestimmt ist und offensichtlich ein kleiner dicker Mensch, ernährungs-physiologisch betrachtet, etwas ganz anderes ist als ein magerer langer von gleichem Gewicht. Besser ist daher die Berechnung der Oberfläche auf Grund einer großen Anzahl von Maßen nach den Amerikanern Du Bois und Du Bois[1].

[1] Du Bois, D. und E. F. Du Bois: Arch. of internat. med. Vol. 15, p. 868. 1915.

Am zweckmäßigsten ist es, für die Bestimmung des Sollumsatzes bei Normalen die große Tabelle von Benedict zu benutzen, die Gewicht, Alter und Größe des Patienten berücksichtigt und die von Kestner und Knipping[1] auf Kinder und Jugendliche unter 21 Jahren erweitert wurde. Man kann mit Hilfe dieser Tabellen für jeden Patienten, sofern Gewicht, Alter und Größe bekannt ist, leicht bestimmen, einen wie hohen Grundumsatz der Patient normalerweise haben müßte (Sollumsatz). Vor allem bei klinischem Gebrauch ist die Benutzung dieser Tabellen wesentlich bequemer als die Berechnung des Umsatzes aus der Oberfläche. Je mehr unser Material wächst, um so mehr sehen wir nun, wie gut bei sicher normalen Versuchspersonen der durch die Gasstoffwechseluntersuchung ermittelte Grundumsatz übereinstimmt mit dem aus den genannten Tabellen errechneten „Sollumsatz". Bei 55% der von uns untersuchten normalen Versuchspersonen war die Abweichung des Sollumsatzes von dem gefundenen Umsatz unter 3%. Bei 41% war die Abweichung unter 2%. Die Übereinstimmung mehrerer am selben Patienten unter denselben Bedingungen, aber zu verschiedenen Zeiten vorgenommenen Untersuchungen war durchschnittlich 2%.

Die Tabellenwerte für Kinder und Jugendliche unter 20 Jahren wurden neuerdings von Schadow[2] nachgeprüft. Etwa 75% der 75 untersuchten Kinder zeigten eine Abweichung von -4 bis $+8$%. Abweichungen von mehr als -8 und über 12% sprachen für eine pathologische Abweichung. Die Streuungskurve ist breiter als bei Erwachsenen, was jedoch aus verschiedenen Gründen für Kinder zu erwarten war. Schadow schließt, daß auch im Kindesalter und in der Pubertät eine weitgehende Übereinstimmung des Grundumsatzes bei gleicher Größe, gleichem Gewicht, Alter und Geschlecht besteht und daß die genannten Tabellen verläßliche Vergleichswerte geben.

Die Normalwerte von Benedict, Harris, Kestner und Knipping haben nur Gültigkeit für das gemäßigte Klima. Im Gegensatz zu älteren Untersuchungen zeigten Ozorio de Almeida[3] in Südamerika und der Verfasser an Europäern und Eingeborenen in Englisch- und Holländisch-Indien, daß der Grundumsatz des Tropenbewohners etwa 10% tiefer liegt als bei uns (Kestner und Knipping)[4]. Neue, sehr ausgedehnte Untersuchungen amerikanischer und anderer Autoren bestätigten diese Herabsetzung und fanden eher noch tiefere Werte (Sundstroem)[5]. Im Sommer ist eine entsprechende Herabsetzung auch bei uns meßbar, ist aber für die klinische Gasstoffwechseluntersuchung bedeutungslos. Die Werte der genannten Tabellen und ein wenig mehr noch die von uns in den letzten Jahren gewonnenen Normalwerte liegen beträchtlich tiefer als die in den früheren Jahrzehnten gewonnenen. Es liegt das zum Teil an der Verfeinerung der Methoden, speziell der Atemtechnik, zum Teil auch daran, daß heute immer erst nach mindestens einer Voruntersuchung, und zwar morgens über 12 Stunden nach der letzten Mahlzeit untersucht wird und in den jetzt üblichen kurzen Versuchszeiten (kürzer als 30 Minut.)

[1] Kestner und Knipping-Reichsgesundheitsamt: Die Ernährung des Menschen. Berlin: Jul. Springer 1926.

[2] Schadow: Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 34, H. 2. 1926.

[3] Almeida, Ozorio de: Journ. de physiol. et de pathol. générale. Tom. 18, Nr. 5. 1920.

[4] Kestner und Knipping: Das Tropenklima. Handbuch d. normalen u. patholog. Physiologie. Bd. 17. Berlin 1926.

[5] Sundstroem: Univ. of California publ. in physiol. Vol. 6, p. 1—216. 1926 u. a.

von der Versuchsperson wirkliche Muskelruhe eingehalten werden kann. Die tiefsten Werte werden häufig nicht bei Rückenlage erzielt. Es zeigt sich, daß der Grundumsatz noch geringer ist, wenn die Person eine Lage einnimmt, welche sie beim Schlafen spontan einzunehmen gewohnt ist. Insbesondere bei Seitenlage mit gebeugtem Körper findet sich ein geringerer Grundumsatz als bei Rückenlage. Notwendig ist dabei, daß der Patient durch eine bequeme Maske mit sehr weiten bequemen Randwülsten angeschlossen ist und daß lange elastische Schläuche für die verschiedenen Lagen des Patienten genügend Spielraum geben. (Der Patient darf nicht am Apparat hängen.)

Wir bedienten uns früher des von Benedict angegebenen Apparates (siehe Gmelin und Kowitz) und seit etwa zwei Jahren des auf demselben Kreislaufprinzip beruhenden Knippingapparates. Unsere beiden Kliniken verfügen über ein Material von mehreren tausend mit dem letzten Apparat ausgeführten Untersuchungen. Kontrolluntersuchungen mit Alkoholverbrennung ergaben eine Fehlerbreite von höchstens 1% für die Sauerstoff- und die Kohlensäurebestimmung.

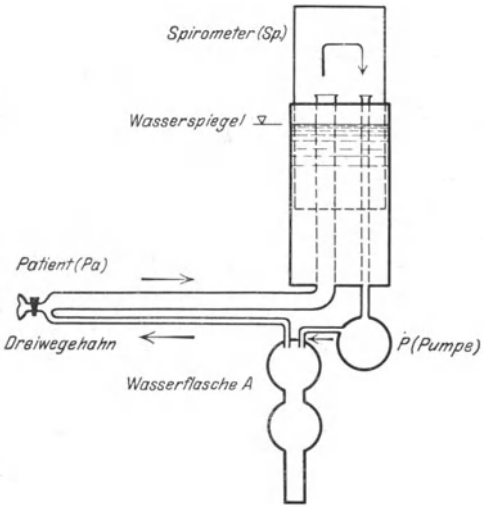


Abb. 1. Der Kreislaufapparat nach Knipping. Schema.

Die Abb. 2 zeigt den Gasstoffwechselapparat der chirurgischen Klinik.

Der genannte Apparat besteht (s. Abb. 1) aus einem Spirometer (Sp) von 8 Liter Inhalt, einer Waschflasche (A), einer kleinen Motorpumpe (P) und einem Dreiwegehahn zum Anschluß des Patienten (Pa). Diese vier Teile sind durch Schlauchleitungen zu einem kreisförmigen System zusammengeschlossen, in dem eine bestimmte Menge Sauerstoff kreist. Der Patient holt durch den Dreiwegehahn aus dem System seine Atmungsluft und atmet sie wieder hinein. Während der Versuchsperiode ist die Nase durch eine Klammer zugesperrt. Bei ihrem Kreislauf geht die Luft durch 75 ccm 50%ige Kalilauge in der Waschflasche und verliert ihre Kohlensäure. Die Verminderung der Luftmenge des Systems während der Untersuchung, gemessen am Stand der Spirometerglocke, ist der Sauerstoffverbrauch des Patienten. Nach der Untersuchung wird die Kohlensäure mit verdünnter Schwefelsäure aus der Lauge wieder ausgetrieben und hebt die Glocke des Spirometers um den Betrag, der gleich der gesamten Kohlensäure ist, welche der Patient in der Versuchszeit ausgeatmet hat. Die Untersuchung besteht also im Prinzip lediglich im Ablesen des Sauerstoffs, Einschalten des Patienten, zweiter Ablesung des Sauerstoffs nach dem Versuch, Umstellen des Hahnes, durch den die verdünnte Säure zur Lauge tritt, und Ablesen der Kohlensäure. Die Atmung am Apparat ist sehr leicht und frei, weil die Leitung, welche Patient mit Spirometer verbindet, ganz frei von Ventilen bzw. Kalkbehältern usw. ist und eine lichte Weite von 28 mm hat. Pendelluft kann wegen der

Zirkulation der Systemluft nicht auftreten. (Der Apparat wird hergestellt durch Albert Dagatz, Hamburg 1, Pferdemarkt; die Kalilauge für diese Methode mit Kohlensäuretiter durch Ernst Merck, Darmstadt.) (Abb. 2.)

Die Bewegungen der Spirometerglocke werden auf einem Kymographion geschrieben; die so gewonnene Kurve läßt alle Atembewegungen, den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung erkennen. Eine solche Kurve läßt sich aufheben, und man kann später immer wieder sowohl die Werte selbst abstecken als auch aus dem Verlauf der Atmung erkennen, wie weit der Versuch als gut bewertet werden konnte (Abb. 4).

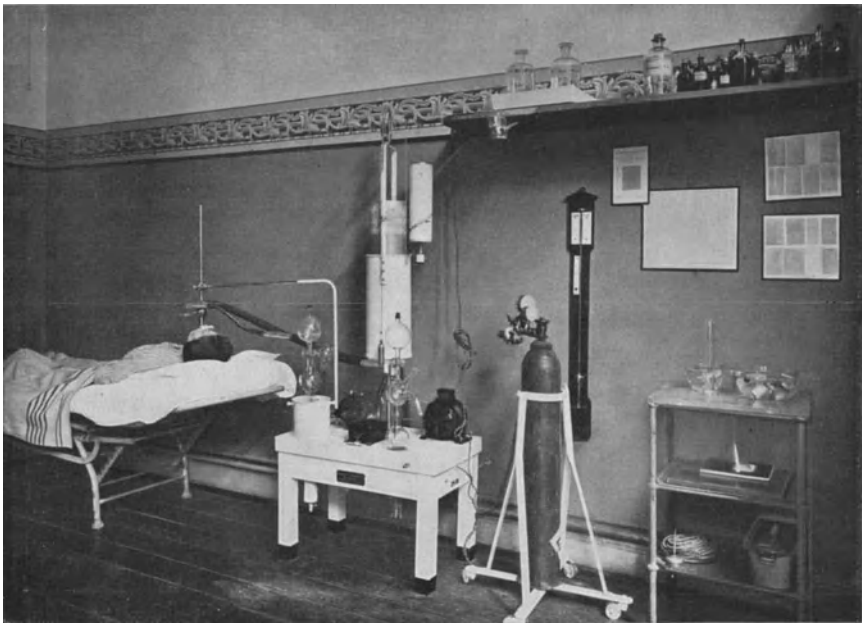


Abb. 2. Stoffwechsellaboratorium der chirurgischen Klinik.

Wenn jedoch auch der Apparat bzw. die Methode im Prinzip sehr einfach erscheinen, müssen dennoch, wie bei der Gasstoffwechseluntersuchung überhaupt, einige Vorsichtsmaßregeln beachtet werden. Vor allem ist wichtig, daß der zu untersuchende Patient nüchtern ist. Wir lassen am Abend vor der Untersuchung größere Mahlzeiten vermeiden. Der Patient ist also, wenn am folgenden Morgen untersucht wird, etwa 12 Stunden nüchtern. Am Vortage machen wir immer einen blinden Vorversuch von 5—10 Minuten zur Gewöhnung des Patienten an die Mundatmung und die Atmung am Apparat. Vor der Untersuchung lassen wir den Patienten etwa 1 Stunde ruhen. Bei der Untersuchung Kranker bzw. Rekonvaleszenten dürfen größere Anstrengungen in den letzten Stunden nicht vorangegangen sein. Durch die Untersuchungen von Boothby und Sandiford[1] wissen wir, wie sehr z. B. gerade bei Basedowkranken die Gesamtverbrennungsvorgänge durch Muskelarbeit gesteigert werden und wie lange Zeit nötig

[1] Boothby und Sandiford: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 81, p. 795. 1923.

ist, bis die Steigerungen wieder zum Ruhenüchternwert ausgeklungen ist. Trotz des Gewöhnungsversuches und der weiter unten zu besprechenden Maßnahmen ist aber häufig auch an bzw. in den besten Apparaten nach langem Ausruhen mit der ersten zehnminutlichen Bestimmung nicht sofort der Ruhenüchternwert zu erzielen. Bei den nachfolgenden Kontrolluntersuchungen sieht man, wie die Werte etwas abfallen, um schließlich konstant zu bleiben, so daß mehrere aufeinanderfolgende Versuche genau übereinstimmen. Durch Angst usw. kommt es zu einer Adrenalinausschüttung und damit zu Stoffwechselanstiegen. Stimmen aber dann mehrere aufeinanderfolgende Versuche gut

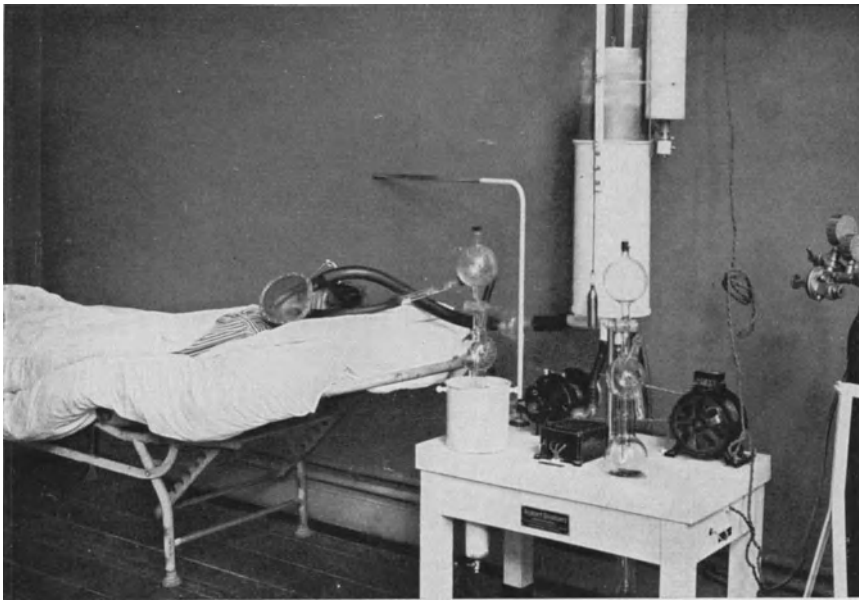


Abb. 3. Maskenanschluß beim Knippingapparat.

überein (sowohl mit den Sauerstoff- als auch den Kohlensäurewerten) und sind die Atmungskurven (s. u.) einwandfrei, so ist der Ruhenüchternwert mit großer Sicherheit bestimmt.

Ein Muster der Berechnung eines Gasstoffwechselsversuches ist auf S. 67 wiedergegeben.

Wenn wir eben gesehen haben, mit welcher Sicherheit der von uns benutzte Gasstoffwechselapparat als chemisch-analytisches Gerät arbeitet (aus den Alkoholverbrennungskontrollen), so zeigen die vorstehenden Ausführungen, welche große Fehlerquellen beim Patienten liegen, die wir aber alle bei zweckmäßigem Bau des Apparates erkennen (Atmungskurven usw.) und ausschalten können. Die wichtigste Fehlerquelle bei den Anschlußapparaten, die für die Klinik in erster Linie in Frage kommen, ist Pendelluft (s. u.) und Behinderung der freien Atmung durch enge Leitungen bzw. Widerstand für die Atmung.

Bei den Kreislaufapparaten (Benedict, Knipping) wird diese Reibungsarbeit (Ventile, Kalkkasten) dem Patienten abgenommen durch die Pumpenleistung. Der Austausch der Luft zwischen Patientenlungen und Spirometer vollzieht sich durch die sehr weite und ganz freie Leitung zwischen Patienten und Spirometer (28 mm lichte Weite).

Die bei diesen Apparaten zu messenden Staudrucke sind bei Einhaltung der Behandlungsvorschrift weniger als 1 mm Quecksilber und somit zu vernachlässigen. Bei allen anderen Anschlußapparaten sind sie größer.

Der Widerstand bei der Atmung (Staudruck usw.) vermehrt die Atmungsarbeit und vermehrt dadurch wesentlich die Versuchsfehler auch bei der Sauerstoffbestimmung. Er vergrößert weiterhin indirekt die Versuchsfehler.

Voraussetzung für die Erzielung guter Versuche ist, daß der Patient auf der Höhe einer normalen Exspiration eingeschaltet und am Ende des Versuches wiederum auf der Höhe einer normalen Exspiration ausgeschaltet wird. Wenn man z. B. während einiger sehr tiefer und in ihren Ausmaßen aus der Reihe herausfallender Atemzüge ein- bzw. ausschaltet, bekommt man natürlich grobe Versuchsfehler. Wir schalten deshalb immer erst ein, nachdem der Patient einige Minuten durch den Dreiwegehahn Außenluft geatmet hat und die nach Aufsetzen der Nasenklemme und Beginn der Mundatmung etwas unruhige Atmung wieder zu normalen Werten ausgeklungen ist. Die Umschaltung des Dreiwegehahns von Außenluft auf den Apparat selbst wird vom Patienten kaum bemerkt. Im Gegensatz zu diesen sehr gut ausschaltbaren Störungen der normalen Atemmechanik bei den sog. Anschlußapparaten ist die durch Atmungswiderstand bedingte Störung bei der Verwendung schlechter Apparate eine dauernde und nicht zu eliminieren. Atmungswiderstand bewirkt eine Vertiefung der Atmung bzw. Erhöhung der Mittellage. Bei einigen im Gebrauch befindlichen Systemen mit notwendig sehr großem Atmungswiderstand kann man deshalb die Spirometerwerte bei der Ein- und Ausschaltung gar nicht miteinander in Beziehung setzen, und die Fehlerbreite wird sehr groß. Man erhält zwar am selben Patienten häufig gut übereinstimmende Werte, aber es handelt sich nie um absolute Werte, da die einzelnen Patienten verschieden stark auf den gleichen Atmungswiderstand reagieren.

Die Atmung von Pendelluft (Wiederatmung des Teiles der kohlensäurehaltigen Ausatmungsluft, welche sich immer nach der Ausatmung in der zum Spirometer führenden Leitung befindet) ist bei dem von uns benutzten Apparat wegen des dauernden Zirkulierens der Systemluft ausgeschlossen. Wegen des Systemkreislaufes kann man bei diesem Apparat die Leitung vom Patienten zum Spirometer so lang machen, daß der im Bett liegende Patient bequem eingeschaltet werden kann, ohne befürchten zu müssen, daß die Pendelluft etwa größer wird.

Bei einigen Ventil- bzw. motorlosen Systemen muß, um nicht eine unzulässig große Pendelluft zu bekommen, der Patient in unmittelbarer Nähe des Spirometers angeschlossen werden. Die Spirometerbewegungen erfolgen dann im Gesichtskreis des Patienten, lenken die Aufmerksamkeit des Patienten auf seine eigene Atemtätigkeit und verursachen so Abweichungen von der normalen Atmung. Es ist nur bei Kreislaufapparaten möglich, den Patienten ausreichend weit vom Spirometer anzuschalten, ohne aber durch die langen Leitungen die Pendelluft zu vermehren.

Die Registrierung der Atembewegungen durch die erwähnte Kymographionschreibung während der Gasstoffwechseluntersuchungen selbst ist ungemein wertvoll. Ohne diese Registrierung der Atmung durch ein Kymographion sollten kurzfristige (10—15 Minuten) Gasstoffwechseluntersuchungen nicht vorgenommen werden. Um auch bei dem von uns benutzten großen Spirometer die Atmung während des ganzen Verlaufes einer Stoffwechseluntersuchung registrieren zu können, benutzt Knipping ein hohes zylindrisches Kymographion (s. Abb. 2) entsprechend der schlanken Spirometerform, welche genauere Ablesungen vorzunehmen gestattet als die zwar im Gebrauch bequemeren gedrungenen Formen. Wenn das in der Trommel untergebrachte Uhrwerk sorgfältig gearbeitet ist, und wenn man absieht von den ersten Minuten nach der Inbetriebnahme — das Kymographion läuft ohne Unterbrechung mehrere Tage — so entspricht jede Einheit der Kymographionbewegung einem bestimmten und vor allem immer gleichbleibenden Zeitwert. Es kann dadurch die Zeitschreibung (Bowditsche Uhr usw.) fortfallen. Empfehlenswert sind gelegentliche Stoppuhrkontrollen der Kymographiongeschwindigkeit. Wir benutzen jedoch die Kymographionschreibung nicht, um daraus den Sauerstoffwert

auszumessen, sondern in erster Linie zur Kontrolle der Ein- und Ausschaltung und zur Prüfung, ob der Patient von Beginn bis zum Ende in normaler Weise geatmet hat. Die Ablesung des Sauerstoffwertes erfolgt erst nach Ausgleich der Systeminnentemperatur mit der Zimmertemperatur (von der auf 0 Grad und 760 mm Hg reduziert wird), desgleichen die Ablesung des Kohlensäurewertes. Aus den Atmungskurven kann man viele Störungen erkennen und so bedenkliche Versuchsergebnisse kassieren. Die Atmungskurve zeigt bei empfindlichen Patienten sehr deutlich, wenn jemand, dem Patienten sichtbar, das Zimmer betritt. Ebenso ist auch bei sensiblen Personen aus der Atmungskurve ersichtlich, wenn man die Hand kurz vor dem Abschluß des Versuches zum Dreiwege-

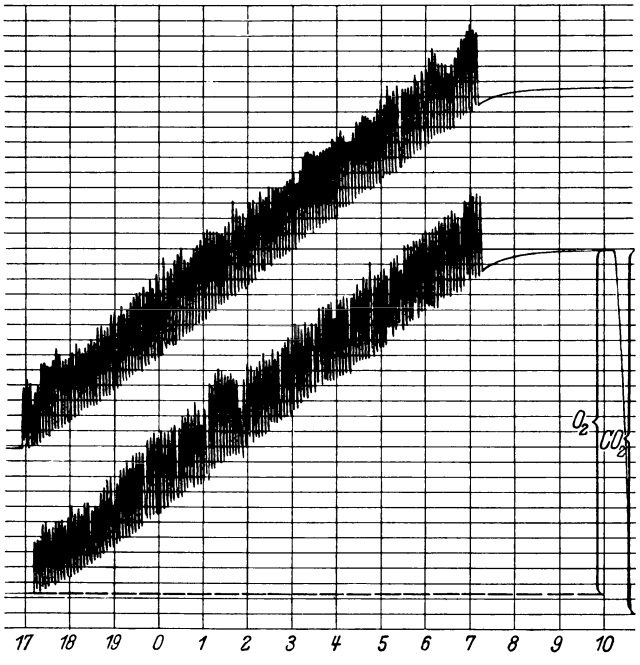


Abb. 4. Registrierung des Sauerstoff- und des Kohlensäurewertes zweier Versuche.

hahn führt, um den Patienten auszuschalten. Der Patient reagiert darauf mit einigen vertieften Atemzügen, und man würde einen erheblichen Fehler machen, wie oben gezeigt, wenn man während einiger unruhiger Atemzüge ausschalten würde. Man kann dies vermeiden durch eine Vorrichtung, den Dreiwegehahn in einiger Entfernung zu steuern, oder indem man mit der Hand schon einige Minuten, bevor man ausschalten will, die Stellschraube des Dreiwegehahnes ergreift. Bis zum Zeitpunkt der Ausschaltung klingt die unruhige Atmungskurve wieder zu normalen Werten aus, und man kann unter exakten Bedingungen ausschalten (s. Abb. 4).

Die Atemkurven werden vom Apparat automatisch mit Tinte auf weißes Papier geschrieben. So macht denn die Registrierung der Versuche keinerlei Schwierigkeiten. Wie schon oben erwähnt, sind die Kurven wertvolle Belege und Kontrollmittel.

Die Kurven zeigen, ob der Untersucher richtig ein- und ausgeschaltet, ob er die Temperaturkonstanz abgewartet hat und ob der Versuch ungestört verlaufen ist (Abb. 4). Wir möchten aus all diesen Gründen deshalb die Atemregistrierung vor allem für die klinische Gasstoffwechseluntersuchung als unerläßlich bezeichnen. Ähnlich ist es mit der Kohlensäurebestimmung. Wenn man eine Vergrößerung der Fehlerbreite mit in Kauf nimmt, kann man evtl. auf die Kohlensäurebestimmung verzichten. Dieselbe ist aber bei dem von uns benutzten Apparat so einfach und registriert sich automatisch, daß man nicht darauf verzichten sollte. Gerade die Prüfung der Übereinstimmung der Kohlensäurewerte mehrerer aufeinander folgender Versuche ist neben der Registrierung der Atmung eine so wertvolle Kontrollmöglichkeit, daß man unter der Voraussetzung, daß Protokollbücher und Atemkurven nach den Untersuchungen von dem die Untersuchung ausführenden Personal dem Arzt immer vorgelegt werden, die Ausführung der Untersuchung einer sorgfältigen und ausgebildeten Laborantin wohl übertragen darf.

Wir haben eine große Anzahl von technischen Hilfspersonen in der Methode ausgebildet und immer wieder die Beobachtung machen müssen, daß, wenn die Arbeitsweise der Laborantinnen in der genannten Weise eingerichtet wurde, die Untersuchungsresultate ein großes Maß von Sicherheit aufwiesen.

Wir lassen jede Untersuchung wiederholen, wenn die Sauerstoff- und Kohlensäure- bzw. RQ-Werte mehrerer aufeinanderfolgender Versuche nicht übereinstimmen, bzw. der RQ einen abnormen Wert hat und wenn die Atmungskurve die genannten Fehler bzw. Störungen anzeigt.

Welche Konstanz und wie weit gute Atemkurven in der Regel zu erzielen sind, zeigen Abb. 4 und die Protokollseite (Seite 67).

Bei alten, zahnlosen und auch bei sehr erregten Patienten benutzen wir gern eine durchsichtige Maske, die an anderer Stelle beschrieben wurde (siehe Abb. 3). Für die Untersuchung von Hunden und anderen Tieren kann unsere Apparatur auch verwandt werden. Hunde werden angeschlossen durch eine Tamponkanüle oder durch eine besondere Maske.

Die Gewöhnung von Hunden an die Untersuchung ist nicht sehr schwer. Wir belohnen die Tiere nach der Untersuchung jedesmal mit einer besonderen Mahlzeit. Man kommt dann mit der Dressur leicht so weit, daß die Tiere, wenn man den Stall öffnet, allein zum Untersuchungszimmer laufen und sich in der gewünschten Haltung auf dem Untersuchungstisch aufbauen. Bei einigen Hunden erzielt man besonders ruhige Atemkurven. Man sieht schon nach wenigen Untersuchungen, welche Tiere sich gut eignen.

III. Die Erkrankungen der Schilddrüse.

Erkrankungen der Schilddrüse sind die Hauptdomäne der Grundumsatzbestimmung in der klinischen Praxis. Ein außerordentlich umfangreiches Material von Untersuchungen erlaubt schon jetzt, die Grundumsatzbestimmung als wertvollen Helfer in der Diagnostik und Therapie heranzuziehen. Es handelt sich in erster Linie darum, diese praktischen Fragen auf Grund eigener Erfahrung und an der Hand der außerordentlich großen Literatur zu erörtern. Eine eingehende Literaturübersicht bis 1926 liegt vor bei Grafe, Kowitz.

Wir verweisen ausdrücklich auf diese zusammenfassenden Arbeiten, da wir im Interesse der Kürze im wesentlichen die seitdem erschienenen Arbeiten berücksichtigen. Unter diesen spielen nordamerikanische eine große Rolle. Das von nordamerikanischen Autoren zitierte Material ist überraschend umfangreich (vgl. Tabelle 2 auf S. 15). Unser Material ist, wenn man die Zahl der Fälle vergleicht — wir verfügen über einige hundert Fälle von Schilddrüsenerkrankungen — demgegenüber gering zu nennen. Es kam uns aber mehr darauf an, die einzelnen Fälle lange und gleichzeitig nach chirurgisch und internistisch klinischen und pharmakologischen Gesichtspunkten zu verfolgen. Dabei kam uns die besondere Organisation des Eppendorfer Krankenhauses mit seinen engen Beziehungen zwischen den Kliniken (chirurgische Klinik und Direktorialabteilung) und den Laboratorien sehr zustatten.

Ehe wir nun den Gaswechsel bei Schilddrüsenerkrankungen besprechen, möchten wir ein wenig vorgreifen und, wenn auch nur in aller Kürze, die wichtigsten praktischen Ergebnisse schon hier eingangs anführen.

1. Wir können durch die Grundumsatzbestimmung Hyperthyreosen (klassischer Basedow, basedowifizierte Struma) von einfachen Kolloidstrumen unterscheiden. Besonders wichtig ist dies bei Fällen mit neuropathischem Einschlag. Bei der diffusen und nodösen Kolloidstruma ohne hyperthyreotischem Einschlag ist der Grundumsatz nicht erhöht. Die sog. Pubertätsstruma weist normale Werte oder geringgradige Erhöhung des Grundumsatzes auf (bis etwa 20%).

2. Der Grundumsatz gibt uns neben dem klinischen Befund Aufschluß über die Schwere der Erkrankung.

3. Durch fortlaufende Kontrolle des Grundumsatzes bei konservativer Behandlung resp. während der Vorbereitungszeit zur Operation sehen wir, ob unter unseren Maßnahmen der Zustand des Patienten sich bessert, ob die Thyreotoxikose zurückgeht. Wir können somit den günstigsten Zeitpunkt für einen operativen Eingriff feststellen.

4. Durch die Stoffwechselkontrolle p. op. kann man erkennen, ob genügend Schilddrüsensubstanz fortgenommen ist; Werte von mehr als 15—20% weisen darauf hin, daß die Operation unvollkommen war.

5. Die Grundumsatzbestimmung bietet uns Gelegenheit, die Wirksamkeit anderweitiger chirurgischer Maßnahmen zur Behandlung des Basedow zu kontrollieren (Arterienunterbindung, Resektion des Halssympathicus, Thymusreduktion).

6. Bei Hypothyreosen können wir die Schilddrüsenmedikation durch fortlaufende Grundumsatzbestimmungen genau physiologisch einstellen.

7. Beim Schilddrüsencarcinom ist der Grundumsatz normal oder nur mäßig erhöht. Natürlich kann sich auch bei einer krebsigen Schilddrüse eine Hyperthyreose entwickeln, dann finden wir entsprechende Erhöhung des Grundumsatzes. Normaler oder gesteigerter Grundumsatz nach Totalexstirpation der Schilddrüse wegen Carcinom weist darauf hin, daß Metastasen vorhanden sind.

Die Bedeutung der Schilddrüse für den Gesamtumsatz wurde bereits 1897 von Voit und Magnus-Levy erkannt. Ausfall der Schilddrüsenfunktion (Exstirpation der Drüse usw.) läßt den Grundumsatz erheblich absinken. Zufuhr von Drüsensubstanz steigert denselben.

1. Die Hyperthyreosen.

Bei krankhafter Überfunktion der Schilddrüse wird die Grundumsatzsteigerung ebenso wie bei dem genannten artifiziellen Hyperthyreoidismus nie vermißt, ja, sie ist vielleicht das konstanteste Symptom des Morbus Basedowii. Es sei hier erwähnt, daß Friedrich Müller schon 1893 die starken Gewichtsverluste der Basedowpatienten in Beziehung setzte zu der hohen Calorienaufnahme und zu dem Schluß kam, daß der Stoffwechsel erhöht sei.

Eine sehr instruktive Darstellung der Beziehung zwischen Grundumsatz, Calorienaufnahme und Gewicht beim M. B. gibt ein Diagramm von Sturgis (Abb. 5).

Indessen ist die Ernährungsbilanz wegen ihrer Umständlichkeit und wegen des großen Zeitaufwandes bei exakten derartigen Messungen in der Klinik kein

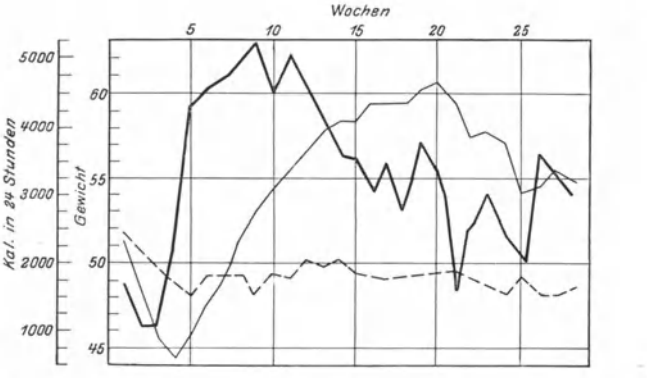


Abb. 5. Diagramm von Sturgis. (Arch. internat. Med. Bd. 32, S. 50. 1923.)
——— Calorienaufnahme. ——— Gewicht. – – – Calorienumsatz.

geeigneter Gradmesser für die Erkrankung wie etwa der Grundumsatz. Das klinische Gesamtbild: Der Tremor, die Unruhe, die Abmagerung, die starken Schweiße, die Tachykardie weisen geradezu, worauf auch Krehl hinweist, auf eine Erhöhung der Verbrennungen hin.

Die erste systematische Bearbeitung dieser Dinge an einem großen Schilddrüsenmaterial von chirurgischer Seite in Deutschland verdanken wir, soweit sich die Literatur übersehen läßt, Sudeck[1]. Die neuere speziell nordamerikanische Literatur siehe bei Kowitz[2] und Gmelin und Kowitz[3].

Die Grundumsatzbestimmung gibt einen brauchbaren und relativ sehr genauen Maßstab für den Grad der Erkrankung. Wir sehen alle Übergänge von wenig ausgeprägten Formen mit sehr geringer Steigerung bis zu den schwersten Basedowfällen mit Grundumsatzsteigerungen von 70% und mehr des Sollumsatzes. Wir pflegen die Abweichung des bei einem

[1] Sudeck: Vortrag im ärztlichen Verein Hamburg am 16. 1. 1923; s. auch Klin. Wochenschrift 1923. Nr. 45.

[2] Kowitz: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34, Nr. 3/4. 1923.

[3] Gmelin und Kowitz: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 137, H. 2.

Patienten gefundenen Wertes von der Norm in Prozentwerten des Sollumsatzes auszudrücken. Zum Beispiel müßte eine Versuchsperson nach den Tabellen (Kestner-Knipping-Reichsgesundheitsamt) einen Normalumsatz (Sollumsatz) von 1500 Calorien haben. Es wird aber ein Ruhegrundumsatz von 2250 Calorien durch die Gasstoffwechseluntersuchung festgestellt. Es besteht also eine Grundumsatzsteigerung von 50%.

Wenn wir absehen von den fieberhaften Krankheiten, so weisen stärkere Abweichungen des Grundumsatzes in erster Linie auf Schilddrüsenerkrankungen hin. Die nachfolgenden Tabellen machen das sehr anschaulich.

Tabelle 1.

Erkrankungen mit Ausnahme der Schilddrüsenerkrankungen (Boothby).

Diagnose	Zahl der Fälle	Prozentuale Abweichung vom Sollumsatz							
		unter −20 %	−20 bis −16 %	−15 bis −11 %	−10 bis +10 %	+11 bis +15 %	+16 bis +20 %	über +20 %	−15 bis +15 %
Normale	127	—	—	3,2	92,1	4,0	0,7	—	99,3
Migräne	31	—	—	6,4	93,6	—	—	—	100,0
Chronische nervöse Erschöpfung	267	—	1,2	2,3	87,3	8,6	0,7	—	98,2
Neurasthenie	384	—	0,3	3,6	84,3	9,4	1,4	1,0	97,3
Fettsucht	94	1,1	3,2	6,4	86,7	7,5	1,1	—	94,6
Asthenie	36	—	2,7	11,2	77,8	1,3	—	—	97,3
Hypertonie (essentielle)	170	—	—	0,6	73,0	15,8	7,2	3,4	89,4
Kardiale Neurose	99	—	1,0	2,0	83,9	10,1	1,0	2,0	96,0
Herzblock	10	—	—	—	80,0	10,0	—	10,0	90,0
Endokarditis	56	—	—	1,8	80,4	5,4	1,8	10,6	87,6
Myokarditis	55	1,8	—	3,6	81,9	10,9	—	1,8	96,4
Perikarditis	4	—	—	—	100,0	—	—	—	100,0
Angeborene Herzfehler	5	—	—	—	80,0	20,0	—	—	100,0
Nierenerkrankungen	127	4,0	1,6	3,2	72,4	12,6	4,0	2,4	88,2
Hodgkin	1	—	—	—	—	—	—	100,0	—
Geisteskrankheiten	34	3,0	3,0	8,9	61,7	17,6	2,9	2,9	88,2
Epilepsie	22	9,1	4,6	9,1	77,3	—	—	—	86,4
Magendarmkrankheiten	98	1,0	1,0	3,1	85,7	4,1	5,1	—	92,9
Gynäkol. Erkrankungen	96	1,0	2,1	6,3	81,3	4,1	5,2	—	91,7
Hautkrankheiten	43	2,3	—	14,3	79,1	4,6	—	—	97,7
Schwangerschaft	30	—	—	—	70,0	10,0	10,0	10,0	80,0
Encephalitis	10	—	—	10,0	70,0	—	—	20,0	80,0
Akromegalie	30	3,3	—	3,3	43,4	13,3	10,0	26,7	60,0
Hypophysäre Erkrankung	58	12,1	25,9	15,5	34,5	5,2	3,4	3,4	55,2
Pagetsche Krankheit	6	—	—	—	66,7	16,7	—	16,6	83,4
Addisonsche Krankheit	13	15,4	—	7,7	69,2	—	—	7,7	76,9
Polycythämie	2	—	—	—	50,0	—	—	50,0	50,0
Sekundäre Anämie	30	—	3,3	—	80,0	13,4	—	3,3	93,4
Perniziöse Anämie	19	—	—	15,9	63,0	10,5	—	10,6	89,4
Lymphatische und myeloische Leukämie	16	—	—	—	6,3	6,3	—	87,5	12,6
Sklerose des Zentralnervensystems und Tabes	20,0	—	—	—	90,0	10,0	—	—	100,0
Diabetes	68	17,7	10,3	7,3	52,9	—	5,9	5,9	60,2
Arthritis	69	28,0	2,8	5,7	75,3	11,6	1,4	—	92,6

Tabelle 2.

Erkrankungen der Schilddrüse (Boothby).

Diagnose	Zahl der Fälle	Abweichung vom Sollumsatz								
		über + 20 %	+ 20 bis + 16 %	+ 20 bis + 11 %	+ 15 bis + 11 %	+ 10 bis — 10 %	— 11 bis — 15 %	— 11 bis — 20 %	— 16 bis — 20 %	unter — 20 %
Morbus Basedowii	2569	93	—	5	—	2	—	—	—	—
Rückfälle v. Basedow	320	90	6	—	2	2	—	—	—	—
Adenome mit Hyperthyreoidismus	1425	68	—	32	—	—	—	—	—	—
Rückfälle v. Adenomen mit Hyperthyreoidismus	46	57	17	—	26	—	—	—	—	—
Adenome ohne Hyperthyreoidismus	1111	—	—	—	—	100	—	—	—	—
Rückfälle v. Adenomen ohn. Hyperthyreoidismus	62	—	—	—	—	90	8	—	2	—
Kolloidstrumen	328	—	3	—	10	79	6	—	1	1
Myxödem	102	—	—	—	—	—	—	20	—	80
Postoperatives Myxödem	41	—	—	—	—	—	—	46	—	54
Fraglicher Hyperthyreoidismus	86	—	—	—	—	9	—	61	—	30
Kretinismus	28	—	—	—	—	21	—	32	—	47
Thyreoiditis	34	32	—	12	—	35	—	12	—	9
Bösartige Tumoren	45	22	—	9	—	67	—	—	—	2
Summe	6197									

Auf Einzelheiten dieser Tabellen werden wir häufiger noch zurückzukommen haben.

a) Abgrenzung der Hyperthyreosen.

Die Hyperthyreosen stellen das praktisch wichtigste Gebiet der Schilddrüsenerkrankungen dar. Nach unseren klinischen Erfahrungen stehen wir auf dem Standpunkt, daß jede Überfunktion der Schilddrüse mit einer Steigerung des Grundumsatzes einhergeht. Den Morbus Basedowii fassen wir ebenfalls als eine vorwiegende Hyperthyreose auf mit bestimmten prägnanten klinischen Erscheinungen und wahrscheinlich auch Störungen anderer endokriner Drüsen. Wir möchten jedoch ausdrücklich betonen, daß manche Gesichtspunkte dafür sprechen, daß beim Basedow auch eine Dysfunktion der Schilddrüse im Spiele sein kann. Der Wert der Grundumsatzbestimmung wird jedoch durch unsere mangelhaften Kenntnisse vom Wesen des Morbus Basedowii nicht beeinträchtigt.

Für die Unterscheidung echter Hyperthyreosen von einfachen Kolloidstrumen, speziell solchen mit neuropathischem Einschlag ist daher die Grundumsatzbestimmung heranzuziehen; sie gibt nicht selten

den Ausschlag, ob konservative Behandlung oder Operation. Natürlich gelingt es in vielen Fällen schon durch eine gründliche klinische Untersuchung, die Hyperthyreose vom Status neuropathicus zu unterscheiden. Die Klagen sind ja für jede Erkrankungsform ziemlich charakteristisch. Beim Neuropathen die Flut von Beschwerden, oft in bewegten Worten geschildert: Schluckbeschwerden, Atembeschwerden, Schmerzen im Hals, Herzstiche und zahlreiche andere allgemein-nervöse Klagen. Beim Basedow Abmagerung, Herzklopfen, Unruhe usw. Das Ausschließen einer Hyperthyreose bei solchen nervösen Patienten kann naturgemäß in ausgeprägten Fällen keine Schwierigkeit machen. Der klassische Basedow, der Vollbasedow, ist auf den ersten Blick zu erkennen; da sind Irrtümer kaum jemals möglich. In leichten Fällen ohne ausgeprägte Augen- und Schilddrüsensymptome, mit nur geringer Pulsbeschleunigung kann jedoch die Abgrenzung gegenüber dem Status neuropathicus recht schwierig sein, zumal ja auch diese nervösen Patienten nicht selten eine beschleunigte Herzaktion aufweisen.

Wenn solche Patienten außerdem noch stark abgemagert sind, ist es wohl begreiflich, daß die Verwechslung zwischen Basedow und Status neuropathicus nicht selten ist. Wir bekommen dementsprechend auch häufig derartige Fälle zur Operation des „Basedow" in die Klinik geschickt. Ein derartiger charakteristischer Fall sei aus einem größeren Material herausgegriffen.

25jährige Kontoristin, leidet seit mehreren Monaten an Herzklopfen, Atemnot, Schwächegefühl, Zittern in den Händen, geringer Schwellung des Halses, kann seit Monaten selbst leichte Hausarbeiten nicht verrichten. Wiederholt ärztlich behandelt, hat auch vorübergehend etwas Jod bekommen. Befund: Blasses, sehr mageres Mädchen (50 kg bei 1,65 m Körpergröße) Hb. 83%. Schilddrüse etwas vergrößert, ziemlich derb, keine Gefäßgeräusche, keine Augensymptome, kein Tremor, kein Schwitzen, etwas lebhafte Herzaktion, sonst völlig negativer Organbefund. Grundumsatz bei wiederholten Bestimmungen bis höchstens plus 10%. Von der Operation wurde Abstand genommen, da keine Hyperthyreose vorlag. Besserung unter allgemein roborierender Behandlung. —

In solchen Fällen entscheidet dann die Stoffwechseluntersuchung, ob operative oder konservative Behandlung. Bei der Hyperthyreose ist der Grundumsatz immer erhöht; einen Basedow ohne Stoffwechselsteigerung gibt es nicht. Nun muß man sich allerdings dessen erinnern, daß Schwankungen bis zu 10% um den nach Körpergröße und Gewicht errechneten Sollumsatz noch im Bereich der Norm liegen. Erhöhungen über 20% müssen als pathologisch betrachtet werden. Hierbei muß indessen eine sorgfältige Untersuchungstechnik vorausgesetzt werden. Die Atmung muß sorgfältig registriert und kontrolliert werden, da gerade bei Neuropathen durch unregelmäßige Atmung beträchtliche Fehler unterlaufen können. Ähnlich wie beim Status neuropathicus kann die Abgrenzung leichter Hyperthyreosen von der sog. Pubertäts- oder Adoleszentenstruma gewisse Schwierigkeiten machen.

Die Pubertätsstruma bietet nach Bürkle de la Camp[1] histologisch das Bild der Struma diffusa colloides macrofollicularis proliferans; die gleichen histologischen Veränderungen findet man zuweilen bei Hyperthyreosen in späterem Alter. Nach anderen Autoren (Gold-Orator[2], Breitner[3]) findet man beim Adoleszentenkropf meist eine diffuse parenchymatöse Struma. Zweifellos spielen bei diesen auseinandergehenden histologischen Befunden

[1] Bürkle de la Camp: Langenbecks Arch. Bd. 130.
[2] Gold-Orator: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 252.
[3] Breitner: Langenbecks Arch. Bd. 140 u. a. a. O.

regionäre Verhältnisse eine gewisse Rolle. Auch hier zeigt sich die Ähnlichkeit der Krankheitsbilder und damit die Schwierigkeit der Unterscheidung.

In solchen Fällen entscheidet dann nicht selten die Grundumsatzbestimmung; jedenfalls hat sie immer ein gewichtiges Wort mitzusprechen.

Bekanntlich ist die Operation bei der Pubertätsstruma in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle unangebracht; unter konservativen Maßnahmen (Jodmikrodosen, Arsen), Behandlung der oft gleichzeitig vorhandenen leichten allgemein-nervösen Erscheinungen gehen die Beschwerden zurück, auch die Schilddrüsenschwellung verschwindet im Laufe von Monaten und Jahren in der Mehrzahl der Fälle. Finden wir bei der Pubertätsstruma Stoffwechselsteigerungen bis höchstens 20% ohne Erscheinungen einer Hyperthyreose und ohne Stenoseerscheinungen, so werden wir in der Regel von einem operativen Eingriff absehen.

Selbstverständlich wird das Ergebnis der Stoffwechseluntersuchung nur im Verein mit den übrigen Erscheinungen gewertet werden dürfen; das sei hier noch einmal ausdrücklich betont. Nichts wäre verkehrter, als die anderen klinischen Symptome wie Herzbefund, Lokalbefund an der Schilddrüse, Blutbild usw. deswegen in den Hintergrund treten zu lassen und etwa mit Hilfe der Gasstoffwechselresultate allein, wie man gelegentlich hört, Diagnosen machen zu wollen.

Gelegentlich können auch Verwechslungen zwischen leichten Formen des Hyperthyreoidismus mit verschleierten hypothyreotischen Zuständen vorkommen (Sudeck[1]). Die Allgemeinbeschwerden beider Funktionsstörungen haben in einigen Punkten tatsächlich Ähnlichkeit. Neben der genauen klinischen Untersuchung wird in solchen Fällen die Gasstoffwechseluntersuchung die Sachlage ohne weiteres klären.

Eine schöne zusammenfassende Untersuchung fast aller Strumenformen liegt vor von de Quervain und Pedotti[2]. Die Autoren geben an, daß Kolloidstrumen aktiver sind als die parenchymatösen kleinfollikulären Strumen (bei 15 reinen Kolloidstrumen Mittelwert etwa 0,6%). Das schließt nicht aus, daß nicht in anderen Gegenden mit größerer Basedowhäufigkeit Kolloidstrumen höhere Werte geben könnten. Es würde sich dann eben um Grenzfälle nach dem Basedow hin handeln. (Basedowbereitschaft nach Hellwig und Breitner.) Wir müssen gerade für die Kolloidstruma je nach den geographischen Verhältnissen eine verschiedene Aktivität annehmen.

b) Beziehungen zwischen Höhe des Grundumsatzes und klinischem Bild.

Ausdrücklich sei betont, daß die viel größere Bedeutung der Gasstoffwechselbestimmung bei Schilddüsenerkrankungen auf einem ganz anderen Gebiete liegt. Die Gasstoffwechseluntersuchung gibt uns einen zahlenmäßigen, Anhaltspunkt für den Grad der Überfunktion der Schilddrüse, und damit bis zu einem gewissen Grade auch über die Schwere der Erkrankung. Es ist hier ähnlich wie mit der Temperaturmessung bei einer fieberhaften Erkrankung, z. B.

[1] Sudeck: Kapitel „Chirurgie der Drüsen mit innerer Sekretion" in: „Die Chirurgie" von Kirschner-Nordmann. Berlin-Wien 1925.

[2] de Quervain und Pedotti: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 39, S. 646. 1926.

dem Typhus. Wir können aus der Temperaturkurve allein keine sichere Diagnose stellen, und doch ist sie sehr wertvoll bei der Erkennung. Zugleich orientiert uns die Kurve über den Verlauf (Continua, amphiboles Stadium usw. evtl. auch Prognose). Auch bei der Gasstoffwechseluntersuchung ist die absolute Höhe kein Maß für die Schwere der Erkrankung.

Im allgemeinen weisen die schweren Fälle erhebliche Grundumsatzsteigerungen auf, bis zu 100%; die höchsten beobachteten Werte betragen 140% (Troell[1]). Wir selbst sahen — abgesehen von den unmittelbaren postoperativen Steigerungen — nicht ganz so hohe Werte, trotzdem wir über ein großes und schweres Material verfügen. Daß eine gewisse Parallele zwischen Höhe des Grundumsatzes und Mortalität besteht, geht sehr deutlich aus den Beobachtungen Troells hervor: Von 67 Fällen mit einer Grundumsatzsteigerung bis zu 70% starben 2; von 27 mit Steigerungen über 70% bis 140% 8, und zwar unter thyreotoxischen Erscheinungen. Wir sehen aber auch nicht so ganz selten schwere Fälle mit hoher Pulsfrequenz, mit starker Unruhe, Herzschädigung usw., die keine so hohe Steigerung aufweisen, sondern nur Werte von etwa 30—50%. Das ist ganz begreiflich. Der Grundumsatz wird lediglich durch die Menge des in den Kreislauf gelangenden Schilddrüsensekrets und die Ansprechbarkeit des Organismus beeinflußt, das klinische Bild aber in hervorragender Weise durch die Schädigungen, die unter dem Einfluß der Hyperthyreose entstanden sind, bestimmt. Erinnert sei an die Herzschädigung beim Basedow, die ja schwerer organischer Natur und evtl. irreparabel sein kann; ferner an die Schädigung anderer endokriner Drüsen beim Basedow usw.

Auch durch experimentelle Untersuchungen an Hunden konnten wir zeigen, daß zwischen Oxydationssteigerung und Menge des zugeführten wirksamen Schilddrüsenprinzips nur in gewissen Grenzen Proportionalität besteht. Erst bei längerer Ausdehnung der gleichen Medikation entwickeln sich schwere Krankheitsbilder. Zwei Faktoren waren für die Schwere des Krankheitsbildes maßgebend: 1. Grad des (in diesem Falle artifiziellen) Überangebotes an wirksamem Schilddrüsenprinzip; 2. Länge der Einwirkung dieser abnorm hohen Mengen. Ähnlich wird beim klinischen Bild des Basedow bzw. des Hyperthyreoidismus auch der durch den Gasstoffwechselversuch zu ermittelnde Grad der Überfunktion der Schilddrüse und die Dauer der Einwirkung dieser Überfunktion wichtig sein für die Schwere der Erkrankung. Wieweit das immer zutrifft, dürften erst große klinische systematische Untersuchungen dieser Dinge lehren. Selbstverständlich sind konstitutionelle Momente für diese Fragen von Bedeutung, und wir sind weit entfernt, einer strengeren Schematisierung das Wort reden zu wollen. Wir haben Fälle mit geringgradiger Überfunktion bzw. Grundumsatzsteigerung bei schwerstem Allgemeinzustand (Vorhofflattern usw.) gesehen, bei denen nachgewiesen werden konnte, daß die Überfunktion der Schilddrüse schon sehr lange bestand. Auf der anderen Seite findet man Patienten, die augenscheinlich erst kurze Zeit erkrankt sind, eine gewaltige Steigerung aufweisen und welche klinisch einen wenig kranken Eindruck machen (ohne Herzunregelmäßigkeiten, mit geringem Tremor, bei gutem Gewicht usw.).

[1] Troell: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 147.

Schließlich sind die Krankheitszeichen, welche man nur durch langdauernde Schilddrüsenmedikation erzielen kann, für die prognostische Beurteilung eines Falles von besonderer Bedeutung. Die genannten akuten Erscheinungen bilden sich nach Absetzen der Medikation und dementsprechend auch bei Hyperthyreoidismus nach der Operation oft überraschend schnell zurück, während die chronischen Schäden fast irreparabel erscheinen und sich beim Basedow nach der Operation gelegentlich nur wenig zurückbilden (Glotzauge, Arhythmia perpetua usw.). Es gibt demnach nur in frischen Fällen eine gewisse Übereinstimmung zwischen klinischem Bild und Grundumsatz. Besonders deutlich sind alle diese Zusammenhänge bei der Herzwirkung. Wie auch John Eason[1] betont, sind die bei frischen Formen gefundenen Frequenzsteigerungen einfach zu erklären durch die Arbeitsüberlastung und stehen somit in Beziehung zur Grundumsatzsteigerung. Bei schweren Formen von Morbus Basedowii und bei starker Thyroxinüberdosierung beherrschen aber Irregularitäten das Feld. Puls und Grundumsatz lassen sich schließlich nicht mehr weiter steigern, wohl aber die Schwere des klinischen Bildes.

Hier seien einige Bemerkungen über die beim Morbus Basedowii gefundenen Grundumsatzwerte eingefügt. Man macht immer wieder die Beobachtung, daß die ersten Werte erheblich differieren, und zwar werden die Werte kleiner. Häufig genug wird die Übereinstimmung mehrerer aufeinanderfolgenden Bestimmungen erst nach dem 5. und 6. Versuch erzielt. Eine ähnliche Beobachtung hatten wir schon bei artifiziellen Hyperthyreosen gemacht. Man kommt mit großen Schilddrüsendosen kaum über 50% Steigerung hinaus. Indessen ergibt sich eine außerordentlich große Labilität, so daß geringe emotionelle Einflüsse schon große Steigerungen über diesen Wert hinaus bewirken, die aber bei Beruhigung des Patienten und mehrmaliger Wiederholung der Untersuchung fast immer zu dem genannten Wert absinken. Hinzu kommt noch die Schwierigkeit, daß sich bei Basedowpatienten zuweilen eine sehr unregelmäßige Atmung findet, welche die Sicherheit kurzdauernder Untersuchungen sehr gefährdet. Man macht bei solchen Patienten besser (nach mehreren Gewöhnungsversuchen) etwa 30 Minutenversuche mit Maskenanschluß und sorgfältiger Atemregistrierung (s. o.). Gerade bei diesen Patienten sollten die oben aufgestellten Bedingungen für die exakte Untersuchung besondere Beachtung finden.

Die durch indirekte Calorimetrie bei Basedowpatienten gefundenen Grundumsatzwerte liegen etwa 2—3% tiefer als die durch die Gasstoffwechseluntersuchung ermittelten. Hingewiesen sei auf die Tatsache, daß auch der Gesamtumsatz erheblich gesteigert ist und daß für die gleiche Arbeitsleistung eine viel größere Calorienzahl aufgewandt wird als beim Normalen. Die entsprechenden Grundumsatzsteigerungen klingen auch nur sehr langsam ab.

Alle diese Momente kommen zusammen, um bei den ersten Grundumsatzbestimmungen einen oft erheblich zu hohen Wert erzielen zu lassen. Wenn man sorgfältig untersucht, sind Grundumsatzsteigerungen bei Basedowpatienten von 100% oder gar mehr äußerst selten. Die mittlere Steigerung bei unserem Material war auch geringer als die aus dem Boothbyschen Material (Tabelle 1 u. 2) berechnete (im Mittel 15% tiefer). Wir sahen viele

[1] Eason: Exophthalmic goitre. Edinburgh 1927.

typische Fälle von Morbus Basedowii mit einer Grundumsatzsteigerung von nur 30%. Es ist nicht überraschend, daß vielfach so hohe Werte gefunden wurden, weil, wie schon erwähnt, die Labilität derartiger Patienten groß ist und geringe Aufregungen und Störungen genügen, um den Grundumsatz beträchtlich zu steigern. Um absolute Werte zu bekommen, muß deshalb beim Morbus Basedowii besonders sorgfältig untersucht werden.

Interessieren dürfte hier noch aus theoretischen und praktischen Gesichtspunkten heraus, wie die spezifisch-dynamische Wirkung bei Hyperthyreosen verläuft. (Ausführliche Besprechung der spezifisch-dynamischen Wirkung siehe letztes Kapitel.) Nach Löwy ist die spezifisch-dynamische Wirkung bei Hyperthyreosen erhöht. Magnus-Levy fand keine Abweichung von der Norm. Przbram, Porges und Undeutsch (s. du Bois) fanden sie ein wenig erhöht. Nach amerikanischen Untersuchungen (Aub, Means, Senger, Hun u. a.) und nach unserem Material besteht keine Abweichung von der Norm. Bei Berechnungen des Nahrungsbedarfes (s. Kestner-Knipping-Reichsgesundheitsamt) von hyperthyreotischen Patienten müssen alle diese Momente, insbesondere der große Calorienbedarf für körperliche Arbeit bekannt sein und bedacht werden, um so mehr, als trotz des enormen Calorienbedarfes bei schweren Hyperthyreosen sich gelegentlich starke Appetitlosigkeit findet und dadurch die Gefahr weiterer Abmagerung sehr groß ist.

c) Kontrolle des klinischen Verlaufes und der Therapie durch die Gasstoffwechseluntersuchung.

Nun sind aber nicht allein die absoluten Werte der Stoffwechselsteigerung, die zur Unterstützung der Diagnose und zur Beurteilung des Falles bei jedem neuen Patienten festgestellt werden, wichtig, sondern in hohem Maße sind auch die Schwankungen des Grundumsatzes bei einem und demselben Individuum in längeren Zeiträumen von Bedeutung. Wir können durch wiederholte Bestimmung während der klinischen Behandlung gleichsam den Erfolg unserer Maßnahmen kontrollieren. Fällt der Grundumsatz — meist mit gleichzeitigem Sinken der Pulsfrequenz[1] — so ist das ein wichtiges Zeichen für Besserung; oder richtiger gesagt, wir können damit feststellen, daß der Basedow in ein günstigeres Stadium übergetreten ist. Bekanntlich gelingt es in manchen Fällen, durch einfache konservative Maßnahmen, wie Aussetzen der Berufstätigkeit, Entfernung aus dem bisherigen Milieu, Bettruhe, Diät usw. unter Umständen recht erhebliche, allerdings meist nur vorübergehende Besserung zu erzielen. In solchen Fällen sinkt dann auch der Grundumsatz, jedoch nie auf normale Werte.

Bei der Rückkehr zu der vor dem klinischen Aufenthalt ausgeübten beruflichen Tätigkeit steigt der Grundumsatz wieder. Indessen sei bemerkt, daß nach längeren konsequenten Kuren in der Klinik, evtl. auch nach einem längeren Kuraufenthalt im Mittelgebirge häufig zu beachten ist, daß der Grundumsatz bei beruflicher Tätigkeit nicht wieder ganz zur alten Höhe

[1] Als Gradmesser sind Pulswerte und Minutenvolumenzahlen, worauf schon de Quervain und Pedotti hinweisen, viel weniger geeignet wegen der viel größeren Schwankungsbreite.

ansteigt. Andere Fälle lassen sich durch konservative Maßnahmen überhaupt nicht beeinflussen, bzw. die Werte steigen noch weiter.

Wenn in der Klinik gleich nach der Aufnahme mit medikamentöser Therapie oder etwa mit Bestrahlung begonnen wird, so kann der durch die Allgemeinbehandlung erzielte initiale therapeutische Effekt leicht auf das Konto der Medikamentwirkung oder der Röntgenbestrahlung gesetzt werden. Will man die medikamentöse Wirkung oder z. B. den Effekt der Röntgenbestrahlung prüfen, so muß man deshalb warten, bis im Verlauf der Allgemeinbehandlung (Bettruhe usw.) der Grundumsatz nicht mehr weiter fällt, und dann erst mit der zu prüfenden Behandlung einsetzen.

Für den Chirurgen ist der genannte durch konservative Maßnahmen erzielbare initiale Erfolg von großer Bedeutung. Als jetzt wohl allgemein befolgte Grundregel gilt es, den Basedowkranken vor der Operation mehrere Wochen

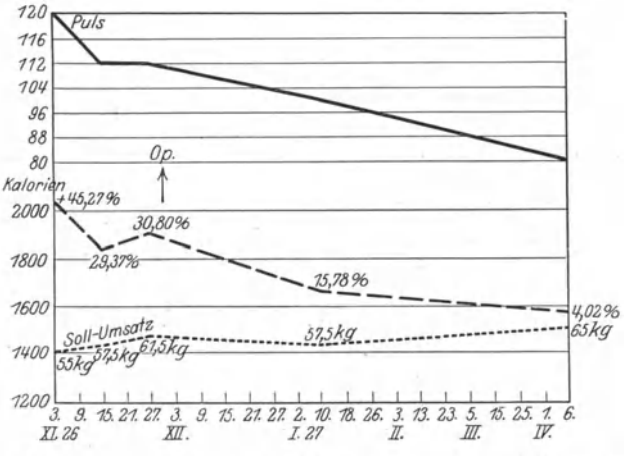


Abb. 6. ——— Puls. – – – Grundumsatz. ····· Sollumsatz.

in der Klinik „operationsreif" zu machen. Lediglich durch Bettruhe und gute Ernährung gelingt es in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, den Grundumsatz herunterzudrücken, die schweren nervösen Erscheinungen und die Herztätigkeit zu bessern und vielfach auch eine gewisse Gewichtszunahme zu erzielen. Dementsprechend sehen wir auch den Grundumsatz sinken. Hier seien einige Beispiele eines solchen Abfalles des Grundumsatzes während der Vorbereitungszeit zur Operation gebracht. Der Einfachheit halber sind in diesen Kurven auch die Werte nach der Operation miteingetragen.

In allen diesen Kurven bezeichnet die punktierte Linie den Sollumsatz, die gestrichelte Linie den gefundenen Grundumsatz, die ausgezogene Linie den Puls. Eine gewisse Parallele zwischen Puls und Grundumsatz ist deutlich zu erkennen.

Abb. 6 stellt einen einzeitig operierten mittelschweren Fall dar. Der Grundumsatz sinkt gleich zu Beginn der Behandlung, hält sich dann auf konstanter Höhe; nach der Operation ist der Normalwert ausnahmsweise erst nach längerer Zeit erreicht.

Abb. 7 stammt von einem zweizeitig operierten schweren Fall. Charakteristisch ist das Wiederansteigen des Grundumsatzes nach der ersten Operation. Eine Nachuntersuchung

mehrere Monate nach der zweiten Operation zeigt wieder ein ganz leichtes Ansteigen des Grundumsatzes.

Abb. 8 ebenfalls zweizeitig operierter schwerer Fall. Erheblicher Abfall vor der ersten Operation. Leichtes Ansteigen nach dem ersten Eingriff. Die Grundumsatzbestimmung

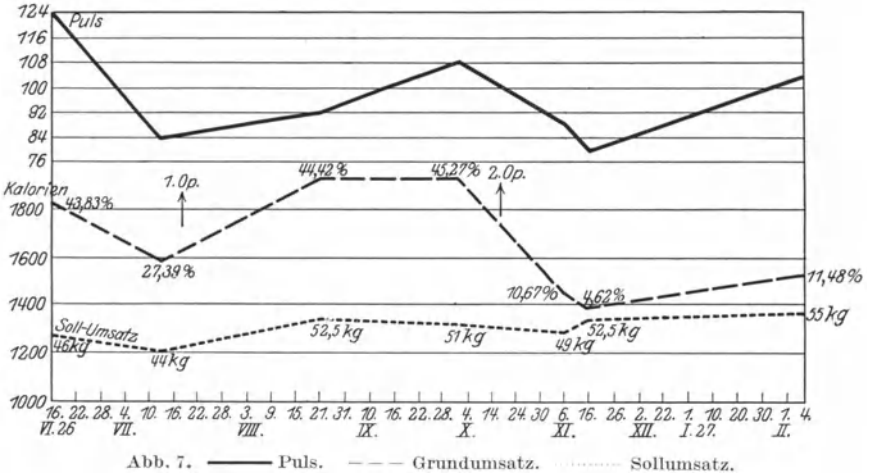


Abb. 7. —— Puls. – – – Grundumsatz. ····· Sollumsatz.

post operationem ergibt mit 25% einen zu hohen Wert, so daß man meinen könnte, daß ungenügend reseziert wäre. Da diese Bestimmung jedoch schon 8 Tage post op. ausgeführt wurde, handelte es sich vielleicht noch um die abklingende postoperative Reaktion (cf. S. 29).

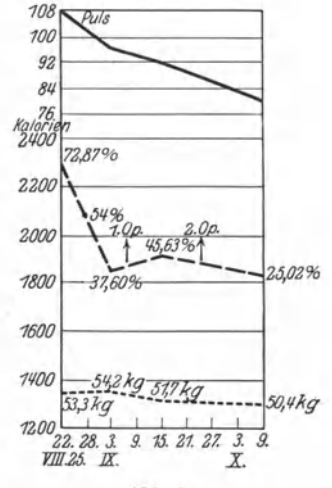


Abb. 8.
—— Puls. – – – Grundumsetz.
····· Sollumsatz.

Auf diese Grundumsatzkontrolle während der Vorbereitungszeit legen wir den allergrößten Wert. Einen ähnlichen Standpunkt vertritt unter anderen Troell[1] in einer soeben erschienenen Arbeit. Er sucht, wenn irgend möglich, den Grundumsatz auf 30% herunterzudrücken; bei einer größeren Zahl derartiger Fälle erlebte er keinen einzigen Todesfall. Von 27 Fällen, bei denen der Grundumsatz trotz Vorbereitungszeit noch 30—50% betrug, starben 4 im Anschluß an die Operation, von 12 Fällen mit 50—90% Grundumsatz, nach Vorbereitung gingen sogar 5 zugrunde. Diese wenigen Zahlen dürften die Bedeutung der Grundumsatzbestimmung in der Vorbereitungszeit genügend beweisen.

Sinkt der Grundumsatz trotz sachgemäßer Vorbereitung nicht, so können Komplikationen vorliegen. So in einem Fall von schwerem Morbus Basedowii mit schwerem Diabetes, den wir vor kurzem in Behandlung hatten.

Eine 34jährige Frau merkte vor 3 Jahren eine Anschwellung des Halses, mäßige Schluckbeschwerden, Unruhe, Zittern der Hände, keine besondere Abmagerung. Seit einigen

[1] Troell: l. c.

Monaten starkes Durstgefühl, Mattigkeit, jetzt auch Gewichtsabnahme. Kommt im diabetischen Koma in die Klinik. Hier wird neben dem schweren Diabetes ein klassischer Basedow mit auffallend harter Struma und schweren Herzstörungen festgestellt. Besserung unter entsprechender Insulin-Diätbehandlung. Nach Entlassung gegen ärztlichen Rat wird die Patientin abermals im Koma eingeliefert, wieder Besserung unter zielbewußter Behandlung. Von dem klinisch in vieler Hinsicht hochinteressanten Fall, der eingehend von Herrn Dr. E. Müller beforscht wurde, seien im folgenden nur die Stoffwechselresultate gebracht. Einige Tage nach Besserung des zweiten Komas betrug der Grundumsatz bei der fieberfreien Patientin + 60%; er schwankte in den folgenden Tagen und Wochen bei Besserung des Diabetes um 55—60% bei zahlreichen Bestimmungen. 1 Monat nach der Aufnahme trat mit einer gewissen Verschlechterung des Allgemeinzustandes ein Ansteigen des Grundumsatzes bis + 70% ein; der Diabetes war unverändert dabei. Ob die zufällig zu gleicher Zeit einsetzenden Menses dabei eine Rolle spielten, möchten wir für unwahrscheinlich halten. Einige Tage später sank der Grundumsatz wieder auf die früheren Werte (46%). Dann Jodmedikation (siehe folgende Seiten) mit erheblichem Abfall des Grundumsatzes auf + 26; + 24% in wenigen Tagen.

Die Patientin überstand die zweizeitige Schilddrüsenresektion sehr gut. Histologisch: Basedow. Der Grundumsatz fiel zur Norm; der schwere Diabetes wurde jedoch nicht gebessert. Die Patientin wurde nach vorübergehender Entlassung später noch einmal wieder mit einem Koma eingeliefert.

Ähnlich unbeeinflußt blieb die Stoffwechselkurve bei einer nicht fiebernden 35jährigen Patientin mit schwerem Basedow und gleichzeitiger hämorrhagischer Diathese auf Grund einer Thrompopenie (Hb. 45%). Der Grundumsatz schwankte bei vielfachen Bestimmungen um 45%, sank vorübergehend auf 25%, um dann wieder anzusteigen. Durch zweizeitige doppelseitige Strumaresektion wurde volle Heilung erzielt. Histologischer typischer Basedow.

In seltenen meist besonders schweren Fällen bleibt trotz der üblichen Vorbehandlung die erwartete Besserung aus, auch der Grundumsatz bleibt unbeeinflußt, ohne daß besondere Komplikationen zu finden sind. Dann hat es keinen Zweck, mit der Operation noch lange zu warten, vorausgesetzt, daß man dem Kranken überhaupt einen Eingriff zumuten kann. Unter Umständen wäre in solchen refraktären Fällen noch die Jodmedikation zu erwägen (s. folgenden Abschnitt).

d) Jodbehandlung beim Morbus Basedow und Grundumsatz.

Neben diese Allgemeinbehandlung ist nun seit kurzem die Jodmedikation getreten. Während es vordem nahezu als ein Kunstfehler galt, Jod beim Basedow zu verabfolgen, berichtete 1920 Neisser[1] über auffallende Besserungen schwerer Basedowfälle durch kleine Joddosen (Jodkali 1:150, täglich 3×5 bis höchstens 3×20 Tropfen). Eine Operation wurde dadurch angeblich hinfällig. Kurze Zeit später wurden dann aus Amerika von Plummer ausgezeichnete Erfolge mit der Darreichung wesentlich höherer Joddosen bei klassischem Basedow mitgeteilt. Diese Jodbehandlung ist dann von zahlreichen vorwiegend amerikanischen Autoren nachgeprüft worden (Plummer[2], Read[3], Clute[4],

[1] Neisser: Berlin. klin. Wochenschr. 1920.

[2] Plummer: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 80, p. 1955. 1523. — Illinois med. journ. Vol. 46.

[3] Read: Endocrinology. Vol. 8. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 32.

[4] Clute: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 86. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 34.)

Giordano[1], Fraser[2], Jackson[3], Mason[4], Fitzgerald[5], Catell[6], Rienhoff[7], schließlich auch Pétrén[8], Westerborn[9], Merkle[10], Troell u. a.), und nahezu übereinstimmend werden die guten Resultate bestätigt. Ebenso übereinstimmend wird jedoch betont, daß diese Jodbehandlung nur als Vorbereitung zur Operation angebracht sei. Im Gegensatz zu den organischen Schilddrüsenpräparaten, die bei Hypo- und Athyreosen gegeben werden müssen, wird also hier anorganisches Jod verabfolgt in Form der Lugolschen Lösung (Jod 5,0, Kal. jod. 10,0, Aqua dest. ad 100; hiervon täglich etwa 10—15 Tropfen). Neben dem Zurückgehen der klinischen Erscheinungen wurde von einigen Autoren (Plummer, Pétrén, Fitzgerald) auch ein erhebliches Sinken des erhöhten Grundumsatzes festgestellt. Histologisch soll sich die Wirkung der Jodbehandlung auch deutlich ausprägen: Schwund der Papillen, Abflachung des Epithels, Zunahme des Kolloids. Catell spricht von einer Involution der Schilddrüse.

Diese Befunde decken sich mit den schon lange bekannten experimentellen Feststellungen an Tieren. „Die wachsende Schilddrüse wird durch das Jod in den mehr ruhenden Typ der ausgewachsenen Schilddrüse übergeführt, in welcher für den gewöhnlichen Bedarf genügend Sekret aufgespeichert ist" (Wegelin[11]). Ferner stellt Wegelin fest, daß kleine Joddosen die Kolloidsekretion anregen und zu einer Speicherung desselben in den Bläschen führen. Bei zu langer fortgesetzter Medikation in höheren Dosen scheint ein schädlicher Einfluß auf das Parenchym ausgeübt zu werden, der eine vermehrte Resorption von Kolloid zur Folge hat.

Auf alle Fälle scheint das anorganische Jod bei der „hyperroischen" (Breitner) Basedowschilddrüse kolloidspeichernd zu wirken; dafür sprechen auch unsere eigenen histologischen Befunde (s. unten); zugleich wird anscheinend die vorher abnorm starke Ausschwemmung des normalen resp. pathologischen Sekrets gehemmt. Diese Annahme würde ja das Zurückgehen der klinischen Erscheinungen erklären. Beim gespeicherten diffusen oder adenomatösen Kolloidkropf muß man dagegen eine sekretmobilisierende Wirkung auch schon sehr viel kleinerer Joddosen annehmen, dafür sprechen das histologische Bild und das Auftreten mehr oder minder schwerer thyreotoxischer Symptome. (Vgl. hierzu de Quervain, Grenzgebiete Bd. 39.) Sicher spielen auch regionäre Verschiedenheiten eine große Rolle. Wir wissen, daß die Tiefland-

[1] Girodano: Journ. of the Indiana state med. assoc. Vol. 19. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 34.

[2] Fraser: Brit. med. journ. 1925. Nr. 3340.

[3] Jackson: Internat. journ. of med. a. surg. Vol. 37. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 29.

[4] Mason, Canad. med. assoc. journ. Vol. 14. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 29.

[5] Fitzgerald: Ibidem. Bd. 15. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 37.

[6] Catell: Proc. of the New York pathol. soc. Vol. 25. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 36.

[7] Rienhoff: Bull. of the John Hopkins hosp. Vol. 37. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg., Bd. 34.

[8] Pétrén: Ugeskrift f. laeger. Vol. 88. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 36.

[9] Westerborn: Svenska läkartidningen. Vol. 23. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 34.

[10] Merkle: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 140.

[11] Wegelin: Handb. d. spez. pathol. Anat. usw. (Henke-Lubarsch.) Bd. 8. Berlin 1926.

schilddrüse resp. der Tieflandkropf weniger jodempfindlich sind als die Gebirgskröpfe. Dann ist auch die Dauer der Darreichung von Bedeutung. Der Jodbasedow stellt sich bei längerer Darreichung auch kleinerer Dosen ein; bei der Jodvorbereitung des Basedow handelt es sich nur um 2—3 Wochen. In Summa sehen wir noch keineswegs klar in diesen Dingen; der alte Streit, ob Hyper- oder Dysthyreose beim Basedow oder beides, eine Hyperdysthyreose wird jedenfalls dadurch wieder aufgerollt.

An unserer Klinik bereiten wir seit etwa 2 Jahren unsere Basedowkranken ebenfalls zur Operation mit Jod vor; wir geben die gleiche Lösung wie die Amerikaner (s. o.), und zwar meist 10—14 Tage, seltener länger; innerhalb dieser Frist werden die Kranken meist „operationsreif". Wir haben bis jetzt über 40 Fälle derart behandelt und sind zu folgenden Schlüssen gekommen: Der Allgemeinzustand bessert sich bei den echten Basedowfällen fast ausnahmslos, die Kranken werden ruhiger, nehmen etwas an Gewicht zu, Puls bleibt allerdings nicht selten hoch. Der Grundumsatz fällt nahezu stets, um oft ganz erhebliche Werte, in manchen Fällen wieder geringer. Diese Besserung ist entschieden ausgeprägter als bei den ohne Jod vorbehandelten Fällen (vgl. die oben gebrachten Kurven). Auf die starke Senkung des Grundumsatzes durch die Lugolbehandlung weist besonders Troell hin; er betont des weiteren, daß jetzt Patienten in einer Sitzung radikal operiert werden könnten, bei denen früher schwerste, nicht beeinflußbare toxische Erscheinungen jeden Gedanken an eine Operation ausschlossen. Wir selbst sahen in einem Fall von ziemlich schwerem jugendlichen Basedow den Grundumsatz, der vor der Operation 40 % betrug, unter Jodbehandlung auf — 4 sinken, trotzdem die linke Hälfte noch nicht reseziert war und noch deutlich Gefäßgeräusche aufwies. Nach Entfernung dieser Seite hielt sich der Grundumsatz auf — 5 %. Histologisch: echter Basedow. Zur einwandfreien Beurteilung des Einflusses der Jodmedikation auf das histologische Bild sind nur zweizeitig operierte Fälle verwertbar, bei denen vor der 1. Operation kein Jod gegeben wird, hingegen zwischen den beiden Eingriffen. Wir verfügen über nur sehr wenige derart behandelte Fälle, da wir sowohl bei den ein- als auch bei den zweizeitigen Operationen von Anfang an mit Jod vorbereiten. In diesen wenigen Fällen konnten wir aber die histologischen Befunde der Amerikaner fast ausnahmslos bestätigen. Ein charakteristischer Fall (Sdr.) sei hier angeführt.

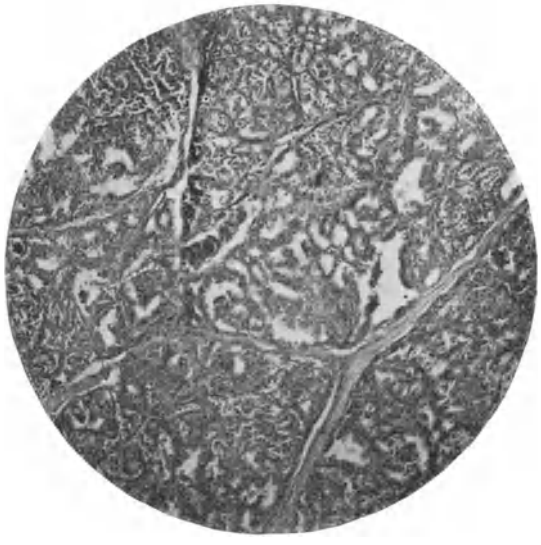


Abb. 9. Schwerer Basedow. 1. Akt ohne Jodbehandlung.

Es handelte sich klinisch um einen schweren klassischen Basedow mit allen Symptomen. Grundumsatz vor der Operation 55%. Resektion rechte Strumahälfte; histologisch: Struma parenchymatos. Basedowiana (Abb. 9). Dann 3 Wochen Jodbehandlung. Stoffwechsel 33%. Resektion der linken Hälfte; histol.: reichlich Kolloid enthaltende follikuläre Struma mit teilweise noch kubischem Epithel und vereinzelten Knospen; kurz das Aussehen einer mikro- bis normofollikulären, mäßig proliferierenden Struma (Abb. 10).

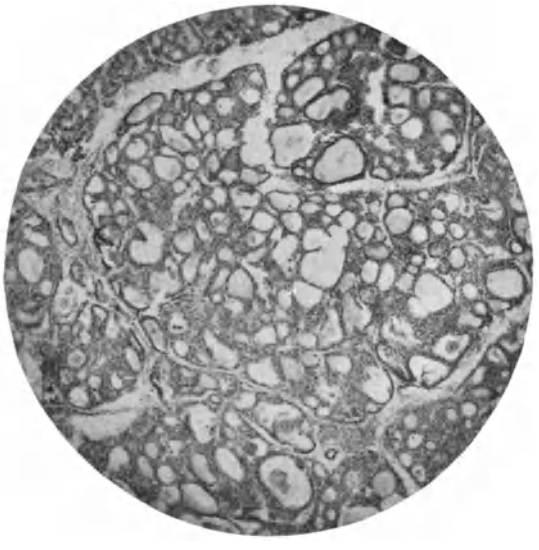


Abb. 10. Schwerer Basedow. 2. Akt nach Jodbehandlung.

In anderen Fällen war der Gegensatz noch ausgeprägter. Nun war aber noch die Frage zu entscheiden: Wie verhält sich das histologische Bild bei zweizeitiger Resektion ohne Joddarreichung? Merkwürdigerweise finden sich in der Literatur kaum Angaben über diesen wichtigen Punkt. Wir durchforschten daraufhin unser nicht unbeträchtliches Material und fanden in der Mehrzahl der Fälle gleiche Bilder nach dem 1. und 2. Akt; zuweilen konnten wir jedoch ähnliche Verhältnisse wie bei der Joddarreichung feststellen. Als Paradigma sei der Fall M. gebracht.

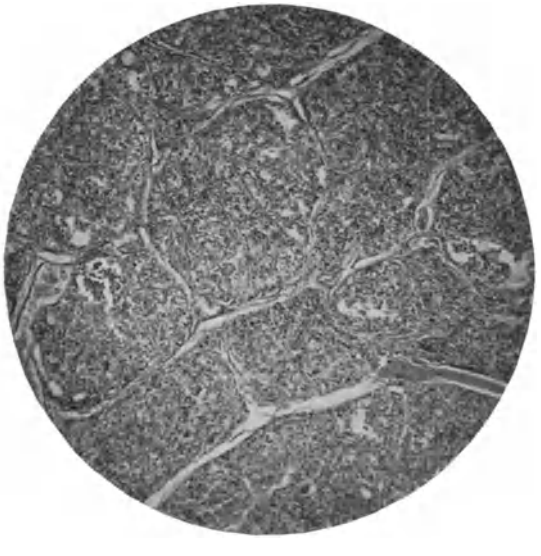


Abb. 11. Schwerer Basedow. 1. Akt ohne Jodbehandlung.

46jährige Frau. Klinisch ebenfalls klassischer Basedow, schwere Form. Grundumsatz vor der Operation + 50%. Resektion rechte Hälfte: typische parenchymatöse Basedow-Struma (Abb. 11). Grundumsatz 14 Tage p. op. + 40%. 17 Tage nach der 1. Operation Resektion der 2. Hälfte: proliferierende makrofollikuläre Struma mit ausgesprochener Papillenbildung, reichlich dünnes Kolloid und „Tröpfchensaum" am Rand des Kolloids (Abb. 12). Grundumsatz 12 Tage nach der 2. Operation + 9,4%.

Selbstverständlich waren in allen diesen Fällen mehrere Stücke der Struma untersucht worden resp. wurden große Schnitte durch die ganze Breite der Drüse gemacht.

Man sieht also, wie vorsichtig man mit der Beurteilung der Jodeinwirkung auf das histologische Bild der Basedowschilddrüsen sein muß.

Bei dieser Gelegenheit sei noch eine Frage erörtert. Lassen sich Beziehungen zwischen Gasstoffwechselerhöhung und histologischem Bild feststellen, etwa derart, daß bei hohem Grundumsatz entsprechend starke Proliferationsprozesse nachweisbar sind? Es lag diese Fragestellung nahe, da ja die Beziehungen zwischen klinischem und anatomischem Befund viel erörtert sind, ohne daß jedoch völlige Einigkeit in den Anschauungen herrscht. So spricht — um nur zwei Beispiele herauszugreifen — Hellwig[1] von einem „guten Parallelismus zwischen Schwere des klinischen und histologischen Bildes", während Hueck[2] betont, daß des öfteren „die Schwere des klinischen nicht parallel mit der Schwere des histologischen Bildes verläuft". Immerhin scheint im großen und ganzen, auch nach unseren eigenen Erfahrungen, eine gewisse Parallele zu bestehen. Als Ausnahmefälle werden von verschiedenen Seiten Beobachtungen von klinisch einwandfreien Basedowfällen mit dem histologischen Bild der einfachen Kolloidstruma berichtet (Fischer-Rostock, zitiert bei Hueck u. a.).

Abb. 12. Schwerer Basedow. 2. Akt ohne Jodbehandlung.

Bei der Durchsicht unseres Materials fanden wir nun fast stets bei nennenswerter Grundumsatzerhöhung auch proliferative Prozesse; in den schwereren Fällen mit Grundumsatzerhöhung von 50% und mehr häufig das Bild der reinen parenchymatösen Basedowstruma, seltener das Bild der proliferativen makrofollikulären Kolloidstruma.

Kontraindiziert ist die genannte Jodbehandlung bei basedowifizierten diffusen Kolloidstrumen, bei hyperthyreotistischen Knotenstrumen (toxisches Adenom), sowie selbstverständlich beim Jodbasedow. Diese Fälle werden eklatant schlechter danach.

Nun ist die klinische Unterscheidung zwischen einer Struma basedowificata und einem klassischen Basedow allerdings nicht immer leicht, unter Umständen unmöglich. Immerhin wird man bei der basedowifizierten Struma meist anamnestisch einen schon lange bestehenden Kropf feststellen können; der Nachweis von Adenomknoten in dem einen, die Feststellung klassischer Basedowerscheinungen im anderen Falle ermöglichen oft die Differentialdiagnose. Der Exophthalmus ist beim genuinen Basedow in der Regel stärker ausgeprägt. Die Feststellung des Grundumsatzes erlaubt uns keine Differentialdiagnose zwischen diesen verschiedenen Formen der Hyperthyreose. Man kann auf diese Weise unter Umständen mit der Jodbehandlung

[1] Hellwig: Bruns' Beitr. f. d. klin. Chirurg. Bd. 125. Chirurgenkongreß 1923; Klin. Wochenschr. 1926 und a. a. O.

[2] Hueck: Langenbecks Arch. Bd. 130.

Enttäuschungen erleben, wenn man sie irrtümlicherweise bei einer basedowifizierenden Struma angewandt hat.

Nun erhebt sich natürlich die Frage, ob die Vorbereitung der Kranken mit Jod einen Fortschritt gegenüber der bisher geübten einfachen Vorbereitung mit Bettruhe usw. bedeutet. Auf Grund unserer eigenen Erfahrungen möchten wir dies bejahen, allerdings nicht mit dem gleichen Enthusiasmus wie die Amerikaner. Ein unzweifelhafter Vorzug ist es jedenfalls, daß wir jetzt auch die Mehrzahl der schweren Fälle einzeitig operieren können, zweizeitige Operationen gehören bei uns zu den Seltenheiten, während wir in früheren Jahren bei schweren Fällen die Resektion der Struma in der Regel auf zwei Sitzungen verteilten. Die Mortalität ist ebenfalls gesunken. Von unseren mit Jod behandelten Basedowfällen ist keiner thyreotoxisch zugrunde gegangen. Der einzige Todesfall betraf eine Frau mit irreparabler Herzschädigung; Exitus 4 Wochen nach der zweizeitigen Resektion.

Kontrolle anderweitiger konservativer Maßnahmen durch den Grundumsatz.

Von anderen therapeutischen nicht chirurgischen Maßnahmen kommt noch in Frage die Röntgenbestrahlung. (Jedesmal $\frac{1}{3}$ H.E.D. auf 3 Felder. 2 Felder Schilddrüse, ein Feld Thymus bis zusammen $3 \times \frac{3}{4}$ H.E.D. s. Jaguttis l. c. u. a.). Die Kontrolle durch Gasstoffwechseluntersuchungen hat uns gezeigt, daß bei Röntgenbehandlung durch Bestrahlungsserien, wie sie bisher empfohlen wurden, stärkere Grade von Hyperthyreoidismus nur ganz unzulänglich beeinflußt wurden. Durch sorgfältige Grundumsatzkontrollen wird man noch prüten müssen, ob man vielleicht durch stärkere Röntgendosen oder längere Einwirkung als bisher üblich zum Ziel kommt, d. h. den erhöhten Grundumsatz beim Basedow ebenso wie durch Resektion der Schilddrüse genau auf den Sollumsatz bringen kann[1].

Schließlich ist noch eine Reihe von Organpräparaten und Medikamenten zur Behandlung des Basedow herangezogen worden: Ovarien-, Nebennieren-, Hypophysenpräparate; ferner noch das Serum schilddrüsenloser Hammel (Antithyreoidin), Chinin, Gynergen, Brom, CO_2-Bäder. Wir haben diese Präparate in ihrer Wirkung unter den genannten Kautelen geprüft und sind zu negativen Resultaten gekommen. Eine sorgfältige Untersuchung der Einwirkung dieser therapeutischen Maßnahmen stammt von Jaguttis[2]. Im allgemeinen ging die Grundumsatzeinwirkung und die Änderung des klinischen Befundes einander parallel. Deutliche Senkungen des Grundumsatzes waren dagegen durch Arsen zu erzielen. Die Arsenwirkung bei Hyperthyreoidismus wurde schon von Kowitz geprüft. Es gelang uns, in einem Falle von substernaler Struma durch die übliche Verordnung der Fowlerschen Lösung in 20 Tagen den Grundumsatz um etwa 15—20% herunterzudrücken. Unwirksam waren auch Thymuspräparate.

[1] Anmerkung bei der Korrektur: Soeben berichtet H. Curschmann über bemerkenswerte Beeinflussung des klinischen Bildes und des Grundumsatzes durch wesentlich stärkere Bestrahlung als die oben genannte (Kongreß der nordwestdeutschen Gesellschaft für innere Medizin. Januar 1928. Hamburg.)

[2] Jaguttis: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 155, 1/2. H. 1927.

Nach unseren Erfahrungen bestehen keinerlei Beziehungen zwischen den Grundumsatzwerten und etwa vorhandener, vom Chirurgen gefürchteter Thymushyperplasie. Im Tierexperiment läßt Exstirpation des Thymus den Grundumsatz fast unbeeinflußt (Ruchti[1]). Das klinische Bild der Thymushyperplasie (Status thymicolymphaticus) ist sehr gut charakterisiert. Erwähnt seien nur die wichtigsten, klinisch leicht zu ermittelnden Symptome: Große Unterlängen, geringe Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale; beim Manne horizontale obere Begrenzung der Schamhaare (ein Befund, der indessen sehr häufig zu erheben ist bei im übrigen ganz normalen Patienten), reichliche Entwicklung von lymphatischem Gewebe und insbesondere starke Ausbildung der Zungenbalgdrüsen usw. Findet sich Thymushyperplasie beim Basedow, so zeigen sich im Krankheitsbild auch immer Züge des geschilderten typischen Bildes.

Der Grundumsatz nach Schilddrüsenresektion.

In ausgezeichneter Weise läßt sich der heilende Effekt der Schilddrüsenreduktion beim Basedow durch die Grundumsatzbestimmung verfolgen.

Zunächst sieht man ausnahmslos in unmittelbarem Anschluß an die Operation den Grundumsatz in die Höhe schnellen; unter Umständen auf das Doppelte des Wertes vor der Operation; man kann Steigerungen von 50 auf 100% beobachten. Sudeck hat zuerst auf diese sehr wichtige Tatsache hingewiesen. Die Ursache dieses Anstieges der Stoffwechselkurve ist sicher vor allem in verstärkter Resorption von toxischem Schilddrüsensekret aus dem Operationsgebiet zu suchen; ebenso wird hierdurch die hohe Pulsfrequenz, die Temperatursteigerung, die hochgradige Unruhe, kurz die Steigerung aller Basedowsymptome erklärt. Daß hierdurch eine erhebliche Gefährdung des Operierten eintreten kann, ist ja allgemein bekannt. Außer dieser Toxineinschwemmung treiben natürlich die postoperative Unruhe sowie die oft gesteigerte Temperatur den Grundumsatz in die Höhe. In sehr schöner Weise wird diese postoperative Grundumsatzsteigerung durch die Kurve auf S. 30 anschaulich gemacht, die wir einer Arbeit von Sudeck[2] entnommen haben. Es handelt sich um einen zweizeitig operierten schweren Basedow. Die Kreuze geben den Zeitpunkt der Operation an. Zugleich ist die endgültige Senkung des Grundumsatzes zur Norm nach der zweiten Operation gut ausgeprägt (Abb. 13).

Ist erst diese Überschwemmung des Organismus mit Schilddrüsensekret überstanden, so pflegt mit dem Rückgang der klinischen Erscheinungen der Grundumsatz rasch zu sinken. Ist genügend Schilddrüse entfernt worden, fällt der Grundumsatz innerhalb 3—4 Wochen, oft noch rascher zur Norm; natürlich wird man es nicht immer erreichen, daß er genau mit dem Sollumsatz übereinstimmt. Abweichungen von 5 bis 10 fallen natürlich auch noch in den Bereich der Norm. Hingegen weisen Werte von +20% und mehr darauf hin, daß nicht genügend Drüse fortgenommen ist. Trotzdem ist

[1] Ruchti: Biochem. Zeitschr. Bd. 105, S. 1. 1920.
[2] Sudeck: Bruns' Beiträge. Bd. 133.

natürlich die Besserung bei vorher schweren Fällen so erheblich, daß darum nicht gleich ein neuer Eingriff erforderlich ist.

Operiert man zweizeitig, so sieht man den Grundumsatz naturgemäß nach der 1. Operation meist nur wenig, jedenfalls keineswegs um die Hälfte abfallen, wie man ja vermuten könnte, wenn die halbe Drüse entfernt worden ist. Hieraus geht hervor, daß die ja in früheren Jahren meist geübte Hemistrumektomie eine unvollkommene Operation ist. Erst nach Entfernung der zweiten Hälfte kehrt der Grundumsatz zur Norm zurück. Es ist die Grundumsatzbestimmung p. op. ein Kriterium dafür, ob wir ausgiebig genug operiert haben. Bei unserem großen Material hat sich immer wieder gezeigt, daß man beim echten Basedow auf jeder Seite höchstens einen haselnußgroßen Stumpf zurücklassen darf, wenn man ein vollkommenes Resultat erzielen will. Es ist dabei kaum zu befürchten, daß der Grundumsatz zu abnorm tiefen Werten (Hypothyreoidismus) abfällt. Bei

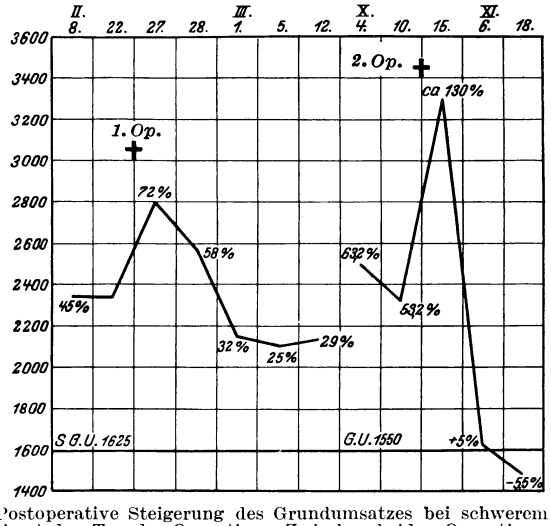


Abb. 13. Postoperative Steigerung des Grundumsatzes bei schwerem Basedow. Das Kreuz bezeichnet den Tag der Operation. Zwischen beiden Operationen 7 Monat Pause. S.G.U. = Sollumsatz. (Nach Sudeck.)

der Totalexstirpation kann man, wie Sudeck[1] gezeigt hat, den Kranken durch die Thyreoidintherapie (s. u.) genau wieder auf einen normalen Grundumsatz einstellen, dem ein absolut normales klinisches Bild entspricht. Wir haben viele solche früher totalexstirpierte Patienten nach vielen Jahren nachuntersuchen können, und es zeigte sich ausnahmslos bei richtiger Thyreoidindosierung ein normaler Grundumsatz und auch ein im übrigen normaler klinischer Befund. Treten nach ungenügender Reduktion der Schilddrüse später Rezidive auf, so steigt der Grundumsatz entsprechend in die Höhe. Die postoperative Senkung des Grundumsatzes ist kurvenmäßig in den Tabellen auf S. 21 u. 22 dargestellt.

Beeinflussung des Grundumsatzes beim Basedow durch anderweitige chirurgische Maßnahmen.

Naturgemäß können wir auch anderweitige chirurgische Maßnahmen beim Basedow durch die Grundumsatzbestimmung

[1] Sudeck: Bruns' Beiträge. Bd. 133.

kontrollieren. So die einfache Unterbindung der vier Arterien. Wir selbst haben keine Erfahrung hierüber, da wir prinzipiell resezieren. Eine stärkere Senkung des Grundumsatzes wird man kaum erwarten dürfen. De Quervain und Pedotti[1] teilen mit, daß bloße Unterbindungen (aber auch schon Bettruhe von 14 Tagen!) zwar eine deutliche, aber geringere Herabsetzung als die Resektion zur Folge hatten. Des weiteren gehört hierher die Resektion des Halssympathicus, die vor einer Reihe von Jahren zur Behandlung des Basedow wieder empfohlen wurde (Reinhardt[2]). Gmelin und Kowitz[3] haben aus unserer Klinik über zwei derart operierte Fälle berichtet; sie konnten feststellen, daß der Grundumsatz nicht beeinflußt wurde. Auch die klinischen Erscheinungen waren, abgesehen von den Augensymptomen, die gleichen geblieben. Erst nach beiderseitiger Resektion der Struma fiel der Grundumsatz zur Norm. Partsch[4] sah in 6 Fällen nach beiderseitiger Resektion des Grenzstranges ein Zurückgehen der nervösen und vasomotorischen Erscheinungen neben Gewichtszunahme. Das Wichtigste jedoch, die Herzsymptome und die Tachykardie, blieb unbeeinflußt. Stoffwechseluntersuchungen, die gerade in diesen Fällen zur Beurteilung des Wertes der Methode wichtig gewesen wären, sind leider nicht gemacht worden.

Diese Feststellungen sind nun nicht nur von praktischem, sondern auch von erheblichem theoretischem Interesse. Sie weisen darauf hin, daß ein abnormer Erregungszustand des Sympathicus nicht die Ursache für die Entstehung des Basedow sein kann und daß er auch für die Höhe des Grundumsatzes keine Rolle spielt.

Durch alle diese Untersuchungen ist noch nicht — auch nicht im negativen Sinne — entschieden, ob man durch Ausschaltung der vegetativen Versorgung der Schilddrüse den Morbus Basedowii beeinflussen kann. Nach Braeucker stammen die Nerven der Schilddrüse vom Vagus und Sympathicus[5]; jedoch ist eine, wenn auch geringe Beteiligung des Glossopharyngeus nicht ausgeschlossen. Ein Teil der Fasern gelangt mit Gefäßen zur Drüse. Auf der Oberfläche der Drüse sind alle diese Fasern zu einem feinen Kapselgeflecht vereint, das mit Nervengeflechten der benachbarten Organe und den großen Halsgefäßen zahlreiche Anastomosen eingeht.

Neuerdings behaupten Durante und Wilson[6] in allen Fällen von Morbus Basedowii pathologische Veränderungen der Cervicalganglien gefunden zu haben (Infektionsherde). Das Resultat der Entfernung dieser Herde hat diese Theorie nicht bestätigt.

An Hand des bisher vorliegenden Materials ist es noch nicht möglich, die Beziehungen zwischen Oxydation, Schilddrüse und vegetativem Nervensystem, Zentralnervensystem (Regio subthalamica) zu übersehen. Wie bei der Besprechung des Thyroxin ausgeführt, wirkt Thyroxin noch nach Halsmarkdurchschneidung, also peripher, es ist aber fraglich, ob Thyroxin direkt cellulär angreift. Möglich wäre noch ein Weg über das vegetative Nervensystem, z. B. durch Sensibilisierung der peripheren Anteile des vegetativen Nervensystems. Der Morbus Basedowii bietet alle Zeichen der Erregung des vegetativen Systems.

---

[1] De Quervain und Pedotti: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u Chirurg. Bd. 39.
[2] Reinhardt: Zentralbl. f. Chirurg. 1923.
[3] Gmelin und Kowitz: Langenbecks Arch. Bd. 137.
[4] Partsch: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 192.
[5] Braeucker: Anat. Anz. Bd. 56, S. 9/10. 1922.
[6] Wilson: Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 156, p. 553. 1918.

Wäre letzteres das Primäre, so bestände die Möglichkeit, durch Ausschaltung der vegetativen Versorgung der Schilddrüse nennenswerte therapeutische Erfolge zu erzielen (s. o.).

Wichtige Aufschlüsse könnte uns weiterhin die Gasstoffwechseluntersuchung in der Frage der Thymusreduktion beim Basedow geben. Bekanntlich gehen die Ansichten über die Zweckmäßigkeit dieses Eingriffes noch erheblich auseinander. Haberer[1] berichtet über sehr günstige Resultate; der postoperative Verlauf war fast stets ebenso glatt wie nach einfacher Strumaoperation, die sonst so oft beobachtete schwere postoperative Reaktion blieb aus. Ferner traten bei Strumarezidiven nach kombinierter Schilddrüsenthymusoperation keine Basedowerscheinungen wieder auf. Die sekundär exstirpierten Kropfknoten wiesen histologisch das Bild einer einfachen Kolloidstruma auf. Nun berichtet Haberer nicht über Stoffwechseluntersuchungen; zu jener Zeit (1920) war in Deutschland diese wichtige Untersuchungsmethode noch nicht eingebürgert. Laut freundlicher Mitteilung macht Haberer auch heute noch die Thymusresektion beim Basedow mit bestem Erfolg. Andere Autoren lehnen die Thymusreduktion ab (unter anderen Payr laut schriftlicher Mitteilung). Auch in unserer Klinik wird sie kaum jemals ausgeführt, wenn wir auch die bemerkenswerten Resultate Haberers vollauf würdigen. Daß die Thymusreduktion nicht vor tödlichem Ausgang schützt, beweisen ja 3 Fälle Haberers, bei denen einmal eine schwere Herzschädigung vorlag, zweimal nach seiner eigenen Ansicht zu wenig Thymus entfernt war. Leider sind auch von anderer Seite keine Stoffwechseluntersuchungen bei Thymusreduktionen vorgenommen. Wir sind der Ansicht, daß die Thymusreduktion den Grundumsatz nicht nennenswert beeinflußt; man würde demnach eine unvollkommene Schilddrüsenresektion nicht durch gleichzeitige Thymusreduktion kompensieren können. Tierexperimentelle Untersuchungen über Thymusexstirpationen sind ja in großer Zahl gemacht worden, wobei die bekannten Ausfallserscheinungen festgestellt wurden (vgl. S. 29 oben).

2. Schilddrüsenkrebs.

Beim Carcinom der Schilddrüse ist der Grundumsatz normal oder mäßig erhöht. Eine erheblichere Steigerung des Grundumsatzes müssen wir erwarten, wenn sich in einer hyperthyreotischen Struma ein Carcinom entwickelt. Ferner ist darauf hinzuweisen, daß metastatische Tumoren in Kolloidstrumen Basedowerscheinungen auslösen können (Klose[2]). In solchen Fällen wird man eine entsprechende Erhöhung des Grundumsatzes erwarten können. Eigene Beobachtungen stehen uns nicht zur Verfügung. Auch in der Literatur fehlen entsprechende Mitteilungen. Bemerkenswert ist nun, daß man auch nach Totalexstirpation der krebsigen Drüse normalen oder sogar mäßig erhöhten Grundumsatz feststellen kann, während sonst ja nach der Entfernung der Drüse der Grundumsatz tief unter der Norm liegt. In solchen Fällen sind Metastasen vorhanden, die, wie es ja auch für die metastasierende Struma bekannt ist, vikariierend für die entfernte Schilddrüse eintreten könnten. Einen derartigen Fall konnten wir vor kurzem beobachten.

[1] Haberer: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 32.
[2] Klose: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 102; Langenbecks Arch. Bd. 134.

Es handelte sich um eine 31jährige Frau, bei der wegen eines Carcinoms die Totalexstirpation ausgeführt worden war. Einige Monate später kam die Frau mit regionären Drüsenmetastasen wieder zu uns. Der Grundumsatz betrug 15%. Nach einem weiteren Vierteljahr Exitus. Bei der Sektion fanden sich außer den Drüsenmetastasen große metastatische Tumorknoten in Leber, Lunge und Nieren sowie zahlreiche Knochenmetastasen.

Daß akut und chronisch entzündliche Prozesse (Tuberkulose, akute, metastatische Eiterungen) in der Schilddrüse eine Proliferation des Epithels und somit Erscheinungen von Hyperthyreose hervorrufen können, ist eine bekannte, unter anderem von Klose[1] betonte Tatsache. In solchen Fällen wird die Grundumsatzbestimmung wesentlich zur Klärung der Situation beitragen können.

3. Unterfunktion der Schilddrüse.

Wie bei den stärkeren Graden von Hyperthyreoidismus (M. B.) ist auch bei schweren Unterfunktionen der Schilddrüse (Myxödem) das klinische Bild so eindeutig, daß die Grundumsatzbestimmung für diagnostische Zwecke meist nicht unbedingt herangezogen zu werden braucht. Auch hier ist der Grundumsatz mehr als Gradmesser wertvoll. Bei den leichteren Formen von Hypothyreoidismus, die man vielleicht schon als Myxödem bezeichnen kann, ist die Grundumsatzbestimmung wiederum diagnostisch wertvoll und trägt gelegentlich wesentlich zur Klärung entsprechender unklarer Krankheitsbilder bei (vgl. Differentialdiagnose gegenüber leichten Hyperthyreosen). Bei der Mehrzahl unserer Fälle mit ausgeprägtem Myxödem fanden sich Herabsetzungen von etwa 30%, nur selten mehr, bis maximal 50% (stärkere Herabsetzungen des Grundumsatzes als diese haben wir nur bei der hypophysären Kachexie gesehen), die spezifisch-dynamische Wirkung war um etwa 20% erniedrigt.

Geringgradige Hypothyreosen sind relativ häufig. Ein kleiner Teil der sog. konstitutionellen Fettsucht (etwa weniger als 10% unseres Materials) ist hierher zu rechnen. Ein Teil dieser Fettsuchtfälle mit Grundumsatzerniedrigungen zeigte keine klinischen Zeichen des Hypothyreoidismus, andere hingegen typische Symptome des letzteren: Kältegefühl, geringe Schweißsekretion, langsamer Puls, Haarausfall, menstruelle Störungen, schlaffes Herz). Hier leisten Stoffwechseluntersuchungen zur Sicherung der Diagnose große Dienste, zumal bei sicheren Hypothyreosen mit Schilddrüse ausgezeichnete therapeutische Wirkungen zu erzielen sind.

Vielfach dominieren bei den Hypothyreosen die kardialen Symptome. Nach H. Zondek[2] neigen die Hypothyreosen zu frühzeitiger Arteriosklerose. Praktische Bedeutung haben noch die Zusammenhänge zwischen Hypothyreosen und einigen chronischen Gelenkerkrankungen erhalten. Gara[3] gibt an, daß bei 20% der untersuchten Frauen mit chronischen Gelenkerkrankungen Schilddrüsenstörungen gefunden wurden. Zimmer[4] spricht von einer Arthropathia deformans endocrina. Alle diese Hypothyreosen sind durch Schilddrüse sehr erfreulich zu beeinflussen. Vor allem ist die Einwirkung auf die kardialen Störungen sehr gut, schließlich auch die Beeinflussung der genannten Gelenkerkrankungen (Zimmer). Es sei hier bemerkt, daß die Mehrzahl der

[1] Klose: l. c.
[2] Zondek, H.: Krankheiten der endokrinen Drüsen. Berlin 1926.
[3] Gara: Med. Klinik 1914. Nr. 20.
[4] Zimmer: Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1927. Nr. 18.

Fettsüchtigen einen normalen Grundumsatz hat. Wenn gelegentlich Steigerungen berichtet wurden (Grawitz), so müssen wir annehmen, daß diese bedingt sind durch Komplikationen bzw. durch die Untersuchungstechnik. Wir verfügen über einen Fall von Fettsucht mit einem Gewicht von 4 Zentnern, der stark dyspnoisch in die Klinik kam und bei der Untersuchung (Anschluß an den Apparat mit Hilfe des Mundstückes) zunächst erhöhte Grundumsatzwerte zeigte. Die Atemkurven bei derartigen Patienten sind selten ganz einwandfrei. Bei dem enormen Fettansatz und den abnormen anatomischen Bedingungen ist die Atmung erschwert, die Ruhelage des Thorax verändert und auch nicht so präzis sich auf die Höhe der Exspirationen einstellend wie beim Normalen. Bei längeren Untersuchungen (30 minutlichen) und Maskenanschluß sind dagegen Atemkurven zu erzielen, aus denen sehr gute Grundumsatzwerte zu errechnen sind. Unter diesen Kautelen untersucht, fand sich bei dem obigen Patienten ein normaler Grundumsatz.

Auch beim kindlichen Myxödem[1], beim thyreogenen Zwergwuchs und bei Kretinismus finden sich starke Herabsetzungen des Grundumsatzes. Wir verfügen auch über zwei Fälle von Mongolismus mit einer Herabsetzung zwischen 20% und 30%.

Zweifellos werden wir durch systematische Grundumsatzbestimmungen bei den verschiedenen Formen von Myxödem, welche man aufgestellt hat — es kommen in Frage: Thyreoaplasia (Myxoedema congenitum), Myxoedema infantile, endemischer Kretinismus, Myxoedema adultorum, Fälle mit geringeren Graden von Hypothyreoidismus und Fälle mit totaler Thyreoidektomie (bei malignen Tumoren) u. a. — noch wertvolle Gesichtspunkte für die Beurteilung, Klassifizierung, Therapie u. a. gewinnen.

Soweit einstweilen zu übersehen ist, haben Kretins mit Kropf einen wenig herabgesetzten Grundumsatz. Kretins ohne Kropf zeigen stärkere Herabsetzungen.

Außerordentlich dankbar ist die Schilddrüsentherapie unter der Kontrolle der Grundumsatzbestimmung.

4. Die Schilddrüsenmedikation.

a) Anwendungsgebiete.

Wir besprechen hier die Schilddrüsenmedikation so ausführlich, weil sie den Chirurgen, wie schon oben gesagt, aus den verschiedensten Gründen interessiert. Wird bei der operativen Behandlung von Hyperthyreosen zuviel Drüsengewebe entfernt, so resultiert eine Hypothyreose, die mit Hilfe der Grundumsatzbestimmung durch Thyreoidin sorgfältig auf einen Normalwert (s. u.) eingestellt

[1] Kretinismus ist zurückzuführen auf einen mehr oder weniger vollständigen Ausfall der Schilddrüsenfunktion schon im fetalen Leben bzw. in frühester Kindheit. Durch die schweren Bildungsstörungen ist der Vergleich mit den Standardwerten sehr schwierig. Die unter der Kontrolle der Gasstoffwechseluntersuchung durchgeführte Thyreoidintherapie ist nicht in dem gleichen Maße dankbar wie beim Myxödem, weil die schweren Bildungsstörungen bei ausgeprägten Fällen natürlich nicht mehr zu beeinflussen sind. Die Prognose des Kretinismus ist natürlich um so besser, je früher das Leiden erkannt wird. Talbot war in der Lage, die Diagnose Kretinismus durch die Gaswechselbestimmung bei einem Säugling von 3 Monaten zu sichern. Über die spezielle Technik bei Säuglingen s. Knipping und Rona: Stoff- und Energiewechsel. Berlin 1928.

werden muß (cf. Sudeck: l. c.) Unter dem chirurgischen Material finden sich gelegentlich Fälle von Myxödem und Kretinismus. Schließlich kommt die Thyreoidinmedikation in Frage für ein Anwendungsgebiet, auf welches Zimmer zuerst aufmerksam gemacht hat, das ist die Behandlung der Fettsucht bei chirurgischen und anderen Gelenkerkrankungen.

Bei Gelenkerkrankungen und der dadurch erzwungenen Ruhe finden sich häufig beträchtliche Gewichtszunahmen. Bei der Arthritis deformans der Knie z. B. wird der lokale Prozeß durch die stärkere Belastung ungünstig beeinflußt. Durch die Zunahme der lokalen Beschwerden wird wiederum die Bewegung eingeschränkt und das Gewicht nimmt zu. Es kommt auf diese Weise nicht selten zu einem Circulus vitiosus. Ähnliche sehr unerwünschte Gewichtszunahmen sehen wir nicht selten bei Beinamputationen. Zimmer hat daher derartige Kranke teils diätetisch, teils medikamentös entfettet. In einer Beziehung war aber das Ergebnis der Behandlung überraschend. Wohl wurden die arthritischen Beschwerden dieser Kranken auffallend günstig beeinflußt, die Schmerzen verminderten sich, die Bewegungsfähigkeit wurde besser, die Kranken konnten ohne Behinderung wieder große Strecken gehen, lange Zeit stehen und fühlten sich wieder voll leistungsfähig, ganz abgesehen davon, daß im Laufe der Behandlung auch die vielen anderen Beschwerden verschwanden, die die Fettsucht begleiten. Aber das angenommene Kausalitätsverhältnis, das Zimmer zu dieser Therapie veranlaßte, stimmte nicht. Unter der Thyreoidinwirkung besserten sich die Gelenkbeschwerden nämlich viel schneller, als sich das Gewicht der Kranken nennenswert verminderte.

Zimmer vermutet, wie schon erwähnt, Beziehungen zwischen endokrinen Störungen und diesen Gelenkerkrankungen und spricht auch von einer Arthropathia deformans endocrina. Es ist deshalb in Erwägung zu ziehen, die genannte Gruppe von Erkrankungen mit Thyreoidin zu behandeln, evtl. auch zu entfetten.

Die Thyreoidintherapie sollte nach Möglichkeit unter der Kontrolle der Grundumsatzbestimmung durchgeführt werden. Wie wir weiter unten sehen werden, ist die Thyreoidintherapie erst durch diese Möglichkeit, exakte Kriterien für die Wirkung zu bekommen, auf eine sichere Grundlage gestellt worden.

Ehe wir auf die Technik der Thyreoidinmedikation eingehen, seien noch einige Bemerkungen über die Fettsuchtbehandlung vorangeschickt.

Die Fettsucht ist eine durch endogene Ursachen oder durch Mangel an Bewegung oder zu große Nahrungsaufnahme usw. verursachte Bilanzstörung zwischen Aufnahme und Abgabe bzw. Verbrauch an Brennwerteinheiten (Calorien). Beide Faktoren lassen sich genau rechnerisch erfassen. Durch unsere therapeutischen Maßnahmen wirken wir immer auf einen der beiden Bilanzfaktoren ein: durch Schilddrüse und ähnliche Präparate, durch Vermehrung der körperlichen Arbeit, Sport usw. auf den Verbrauch an Brennwerteinheiten, durch die Diätregulierung, Abführmittel auf die bis dahin bei dem betreffenden Patienten übliche Aufnahme von Brennwerteinheiten. Wenn wir absehen von den Formen von Fettsucht, die sicher überwiegend durch unzweckmäßige Diät und Bewegungsarmut bedingt sind, so bleibt eine große Gruppe von Fettsuchtformen, bei denen die Bilanzstörung entweder durch Schilddrüsenunterfunktion oder in anderer Weise endogen verursacht ist. Die Schilddrüse hat einen entscheidenden Anteil an der Regulierung der Gesamtstoffwechselvorgänge. Es liegt auf der Hand, daß Unterfunktion der Schilddrüse und damit abnorm tiefer Gesamtstoffwechsel den Fettansatz begünstigt. Bei der Mehrzahl der Fälle von Fettsucht findet sich jedoch ein normaler Grundumsatz. Nennenswerte Abweichungen

der Schilddrüsenfunktion von der Norm sind also unwahrscheinlich. Außer Schilddrüse haben die verschiedenen hormonalen Präparate bei der konstitutionellen Fettsucht, also der häufigsten Fettsuchtform, unter übersichtlichen Versuchsbedingungen (Kontrolle des Wasserhaushaltes, der Calorienbilanz, der Diät, der Muskelarbeit) angewandt, keine wesentliche Einwirkung auf die Gewichtskurve. Man ist deshalb bei fast allen Fettsuchtformen, soweit es sich um die medikamentöse Therapie handelt, zunächst auf oxydationssteigende Drogen angewiesen, und unter diesen steht aus den verschiedensten Gründen die Schilddrüse ganz im Vordergrund (s. u.). Hier sind noch zu erwähnen die Diuretica und die Abführmittel, weniger wegen der unmittelbar entfettenden Wirkung, vielmehr wegen der Beeinflussung des Wasserhaushaltes und damit der Gewichtskurve. Die Art des zu verwendenden Diureticums richtet sich je nach der Lage des Falles. Die meisten schweren Formen von Fettsucht kommen mit Ödemen in die Klinik. Wir beginnen zunächst mit etwa 5—7 Carelltagen. Vielfach ist auch wegen weiterer kardialer Dekompensationserscheinungen die Anwendung von Strophanthin bzw. Digitalis angezeigt. Man erreicht durch die so bewirkte kräftige Wasserausfuhr zunächst eine erhebliche Senkung der Gewichtskurve, die aber ein Ende findet, wenn die Entwässerung praktisch erreicht ist. Die nun vielfach sehr zähe Gewichtskonstanz läßt sich durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz durchbrechen. Wir beginnen mit relativ großen Dosen (mit 1—1,5 mg organisch gebundenem Jod), um durch die bei kleinen Thyreoidindosen sehr langsame Kumulation nicht zu viel Zeit zu verlieren. In der zweiten Woche gehen wir dann aber zu kleineren Dosen über (mit etwa 0,4 mg Jod) und unterbrechen die mehrmonatliche Schilddrüsenkur mehrmals durch dreiwöchentliche Pausen. Die Diät wird auf eine Calorienzufuhr eingestellt, die einige hundert Calorien unter dem Grundumsatz liegt. Durch Bevorzugung schlackenreicher calorienarmer Nahrungsmittel mit hohem Sättigungswert (s. Kestner-Knipping, Reichsgesundheitsamt, Die Ernährung des Menschen. Berlin 1926) wird trotz der Diätreduktion Hungergefühl vermieden. Zur Unterstützung der oben besprochenen diätetischen und medikamentösen Fettsuchttherapie sind aus den genannten Gründen Abführmittel häufig von praktischem Werte.

b) Der Wirkungsmechanismus.

Die Wirkung der Schilddrüsensubstanz auf die Gewichtskurve ist bekanntlich häufig sehr eklatant. Der reine Schilddrüseneinfluß wird aber in der Gewichtskurve zu sehr verwischt durch einige andere Faktoren. Das gleiche gilt auch für die Pulswirkung und das ganz klinische Bild. Bei der Bestimmung des Schilddrüseneinflusses auf den Grundumsatz lassen sich aber viel leichter alle anderen Faktoren ausschalten, so daß der Schilddrüseneinfluß isoliert untersucht werden kann. Deshalb hat die Grundumsatzbestimmung einen so großen Anteil an der experimentellen Bearbeitung des Schilddrüsenproblems und vor allem der Schilddrüsentherapie.

Die Wirkung der per os zugeführten Schilddrüsensubstanz addiert sich zu der des natürlichen Hormons, welches von der Schilddrüse des betreffenden Individuums gebildet wird. Man kann deshalb die Wirkung von Thyreoidin und ähnlichen Körpern auf die Gesamtoxydation an normalen Personen studieren. Diese Tatsache ist von Kowitz durch eine große Zahl von Untersuchungen sichergestellt worden. Die ersten Beobachtungen über die Wirkung bei Gesunden stammen von Magnus-Levy. Sie fielen sehr wechselnd aus und ließen manchmal jede Einwirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel vermissen.

Andersson und Bergmann kamen zu negativen Resultaten und glaubten, daß die von den Voruntersuchern festgestellten Steigerungen nicht „auf eine Erhöhung des gesamten vitalen Tonus“ (Magnus-Levy), sondern auf „motorische Unruhe“ zurückzuführen seien. Diese an zwei Menschen gewonnenen Untersuchungen ließen sich jedoch nicht verallgemeinern. Andere Autoren

vermißten bei ihren Untersuchungen ein gesetzmäßiges Verhalten. Vielfach wurden die zu prüfenden Präparate nur 1—3 Tage gegeben. Die einzelnen Versuchsperioden reihten sich unmittelbar aneinander. Solche Versuche können kein Bild von der Thyreoidinwirkung geben und sind wertlos.

Am normalen Menschen hat, wie Kowitz festgestellt hat, die tägliche Aufnahme von etwa 0,1 g Trockensubstanz Schilddrüse, 14 Tage fortgesetzt, keine Wirkung. Die doppelte Menge und mehr wirkten prompt und konstant mit Steigerungen bis 30%.

In einer großen Zahl von mehrwöchigen Versuchen an einem großen Patientenmaterial, die der eine von uns unter sorgfältiger Beachtung aller erwähnten Kautelen vornahm, konnte die Feststellung von Kowitz bestätigt werden.

Aus Untersuchungen von Knipping (l. c.) geht hervor, daß bei einer mittleren Schilddrüsendosis (mit 0,0006 g organisch gebundenem Jod) meist erst am 5. Medikationstag die Einwirkung auf den Gasstoffwechsel größer wird als die Streuung der Gasstoffwechselwerte in der Vorperiode. Eine Thyreoidinmenge mit 0,0002 g organisch gebundenem Jod (entspricht ungefähr 0,1 g Trockensubstanz) hatte innerhalb der ersten beiden Wochen keine eindeutige Einwirkung auf den Gasstoffwechsel. Bei sechswöchiger Medikation konnte jedoch bei diesen geringen Schilddrüsendosen Steigerungen bis zu 20% des Ruhegrundumsatzes beobachtet werden. Häufig ist die Beobachtungszeit, welche notwendig ist, um bei längerer Medikation einer Dosis die maximale, durch diese Dosis zu erzielende Grundumsatzsteigerung festzustellen, noch länger. Die Untersuchungen zeigen sehr deutlich den kumulativen Charakter der täglich gereichten geringen Schilddrüsengaben. Die Prüfung der Einwirkung auf den Gasstoffwechsel erwies sich also als sehr empfindliche Wertprüfung am Menschen. Wie Knipping durch mehrere Versuchsreihen zeigen konnte, ist im Tierversuch unter entsprechenden Versuchsbedingungen die Wirkung auf den Puls mit der gleichen, vielleicht auch größeren Empfindlichkeit zu ermitteln. In der Klinik kommt jedoch die Prüfung der Pulswirkung nicht in Betracht, weil die spezifische Wirkung durch zu viele andere Faktoren verwischt wird. Eine große Zahl von hierauf gerichteten Untersuchungen zeigte immer wieder, daß man beim Menschen aus dem Pulsbild nicht die im Gasstoffwechsel sehr exakt und früh abzulesende Thyreoidinwirkung ermitteln kann. Wenn man die Medikation sehr lange ausdehnt, bzw. große Dosen gibt, so wird die Thyreoidinwirkung auf den Puls durch tachykardische Anfälle, Unregelmäßigkeiten usw. natürlich sehr eklatant. Es handelt sich dann aber schon um sehr unangenehme Nebenwirkungen, die wir vermeiden sollen und können. Man kann den Stoffwechsel durch Vermehrung der Thyreoidindosis im allgemeinen bestenfalls bis 50% beim Normalen steigern. Die Dosis, welche diese Maximalstoffwechselwirkung eben noch erreichen läßt, möchten wir als Grenzdosis bezeichnen. Geht man über diese Dosis hinaus, steigert man also kaum noch die erstrebte Stoffwechselerhöhung, vermehrt aber die unangenehmen Nebenwirkungen.

Die Grundumsatzkontrolle zeigt also, daß es unsinnig ist, über gewisse Mengen Schilddrüsensubstanz hinauszugehen. Auf diesen Tatsachen muß zweckmäßig die Thyreoidindosierung aufgebaut werden. Gleichfalls kann man durch

zu lange Ausdehnung der Medikation bei erstaunlich geringen Dosen, wie Knipping auch in Hundeversuchen sehr gut demonstrieren konnte, unangenehme Nebenwirkungen produzieren, ohne den Grundumsatz weiter zu steigern. Die Dauer der Medikation muß daher auch begrenzt sein. Bei einer allen diesen eben genannten Tatsachen entsprechenden Dosierung haben wir kaum unangenehme Nebenwirkungen von Schilddrüsenpräparaten gesehen. Es ist kein Zweifel, daß die Nebenwirkungen von Thyreoidin, von denen so viel gesprochen wird, auf unzweckmäßige Dosierung und zu lange Ausdehnung der Medikation zurückzuführen sind.

Entsprechend diesen Feststellungen geben wir bei der Fettsuchtbehandlung wohl in den ersten Wochen einmal eine größere Thyreoidindosis, um nicht zu viel Zeit mit der bei kleinen Dosen sehr spät einsetzenden Kumulation zu verlieren, gehen dann aber herunter auf selten mehr als 0,0006 mg org. geb. Jods. Neuere Schilddrüsenpräparate sind auf Gehalt an org. geb. Jod (im wesentlichen Jod im Thyroxinmolekül) statt auf Drüsenfrischgewicht oder Trockengewichtseinheiten eingestellt. Mehrere Serien von Kontrolluntersuchungen zeigten ein gutes Parallelgehen zwischen Gehalt an org. geb. Jod und Einwirkung auf den Grundumsatz. Diese Einstellung auf Gehalt an org. geb. Jod erscheint uns deshalb als zweckmäßige pharmakologische Standardisierung. Als wenig wirksam erwiesen sich die Präparate Thyreoglandol und Thyreopton.

Wenn die Gasstoffwechselkontrolle möglich ist, wird die Dosierung nach dem Ausfall derselben reguliert. Entsprechend der Höhe der verwandten Dosis und der Länge der Einwirkung kann man durch die Gasstoffwechseluntersuchung noch eine Nachwirkung auf den Grundumsatz von häufig mehreren Wochen feststellen. Bezüglich der zeitlichen Ausdehnung der Medikation sei auf die obigen Ausführungen verwiesen.

Um die Nebenwirkung der Schilddrüse bei großen Einzelgaben kennen zu lernen, gaben wir bei Hunden mehrere Tage 5 g Trockensubstanz, das entspricht etwa 100 Tabletten der üblichen Schilddrüsenpräparate. Es zeigten sich eine in den ersten Tagen langsam ansteigende und lange (2—3 Wochen) anhaltende Steigerung der Pulsfrequenz und des Gasstoffwechsels, im übrigen aber keine ernsten Erscheinungen. Wurden derartige Dosen aber mehrere Wochen gegeben, so ergaben sich jedoch recht bedrohliche Krankheitsbilder (starke Abmagerung, Durchfälle, Zittern, Extrasystolen). Liegt eine Athyreose oder Hypothyreose vor, so werden große Mengen Schilddrüse natürlich besser vertragen, aber man schießt bei zu großen Dosen über das Ziel hinaus und erzeugt eine artifizielle Hyperthyreose. Sehr instruktiv ist ein Fall von Aub und Stern[1]. Bei einer 24jährigen Patientin mit Myxödem gab der Hausarzt über einen Monat lang täglich 26—28 Tabletten des Schilddrüsenpräparates von Borrough, Wellcome u. Co. Der Puls stieg von 50 auf 62. Der Grundumsatz lag 41 bis 47% über der Norm. Das Elektrokardiogramm zeigte eine vollständige auriculo-ventrikuläre Dissoziation, welche das Ausbleiben der Tachykardie erklärte. Nach Absetzen des Medikamentes war der Grundumsatz am 12. Tage + 11% und am 19. Tag 3% über der Norm.

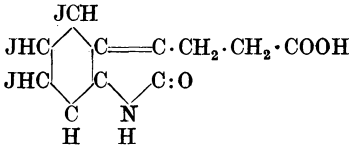
Bei Einhaltung der obengenannten Dosen und unter Ausschluß von Herzkranken von der Thyreoidintherapie haben wir bei unserem großen Material

[1] Aub und Stern: Arch. int. Med. Bd. 21, S. 130. 1913.

nie irgendwelche ernstliche Herznebenwirkungen gesehen. Zu erwähnen sind aber einige allerdings ungefährliche bzw. unbedenkliche Nebenwirkungen, die man jedoch kennen muß, wenn man Schilddrüse geben will. Einige der vielen in unserer Klinik mit Thyreoidin behandelten Patienten klagen über Herzklopfen, andere über Kopfschmerz, und zwar handelt es sich meist um Patienten, die nicht an körperliche Arbeit, nicht an Sport gewöhnt sind. Wir können die Nebenwirkungen bei derartigen Patienten in einfacher Weise erklären. Wenn derartige Patienten plötzlich größere körperliche Arbeit leisten sollen, so finden sich gelegentlich ganz ähnliche Beschwerden. Der stärkeren Belastung durch die körperliche Arbeit entspricht die Oxydationssteigerung durch Thyreoidin. Bei den Patienten, die über die genannten Nebenwirkungen klagen, geht man auf ganz geringe Dosen zurück und steigt nur sehr langsam damit. Ebenso wie man die Kranken auch an körperliche Arbeit nur langsam gewöhnen könnte.

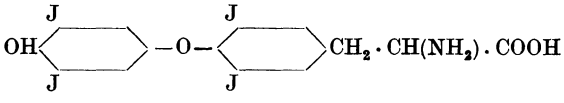
An dieser Stelle sei auch an das Thyroxin, das chemisch reine, isolierte, anscheinend einzige wirksame Prinzip der Schilddrüse, besprochen. Es wird im Ausland schon vielfach statt der Schilddrüsensubstanz herangezogen. Uns kam es nun zunächst darauf an, das Thyroxin bzw. sein Natriumsalz klinisch und experimentell zu prüfen, dann aber vor allem festzustellen, ob und in welcher Weise das sehr teuere Thyroxin bei der klinischen Verwendung der Schilddrüsenrohdroge überlegen ist.

Thyroxin ist eine krystallisierbare jodhaltige Verbindung, für welche Kendall, welchem die Isolierung zuerst gelungen ist, folgende Formel angab:



Kendall bezeichnete sie als 4, 5, 6-Trihydro 4, 5, 6-trijod-β-indolpropionsäure und teilte mit, daß ihm auch zusammen mit Ostertag die Synthese von Thyroxin gelungen sei. Die Angaben von Kendall sind verschiedentlich bezweifelt worden[1]. Das beste und einfachste Verfahren zur Isolierung des Thyroxins erscheint z. Z. das von Harington. Die Ausbeute ist etwa 1 g Thyroxin auf 1 kg Schilddrüsentrockensubstanz. Nach Harington hat Thyroxin nicht die von Kendall angegebene Zusammensetzung, sondern $C_5H_{11}O_4NJ_4$ und muß als Tyrosinabkömmling bezeichnet werden.

Als ausreichend sichergestellt können wir jetzt wohl folgende Formel ansehen:



Es bestehen nunmehr verschiedene Syntheseverfahren (Harington und Barger[2] und Schoeller[3]). Wenn auf der einen Seite das Thyroxin für experimentelle Fragen, wie noch zu erörtern sein wird, äußerst wichtig sein wird und auch wohl schon gewesen ist, so erscheint auf der anderen Seite der

[1] Guggenheim: Die biogenen Amine, Berlin 1924. — Charles Robert Harington: Biochem. Journ. 20. 293—299, s. a. Chem. Zentralbl. Bd. II, 14. Juli, S. 244. 1926.

[2] Harington und Barger: Biochem. journ. Vol. 20, p. 293, 300. 1926; Brit. med. journ. 1926. p. 1234.

[3] Schoeller: Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 41.

praktische Wert des Thyroxins für die Therapie ganz allgemein noch sehr umstritten.

Um die gleiche Grundumsatz- und entsprechend auch die gleiche klinische Wirkung zu erzielen, benötigten wir bei peroraler Applikation eine Thyroxinmenge, deren Gehalt an organisch gebundenem Jod ein Mehrfaches war von dem Jodgehalt einer gleich wirkungsvollen Schilddrüsenmenge. Bei parenteraler Applikation schneidet Thyroxin besser ab; aber die parenterale Applikation sollte gerade vermieden werden, zumal man mit einer äquivalenten Menge Schilddrüse peroral die maximal mögliche Stoffwechselsteigerung erzielen kann. Außerdem ist bei peroraler Applikation die Wirkung von Thyroxin viel ungleichmäßiger als von Schilddrüse. Bei der peroralen Thyroxinanwendung scheint also noch mehr als bei der Schilddrüse selbst die Kontrolle der Wirkung durch die Gasstoffwechseluntersuchung am Platze. Wir möchten annehmen, daß die Wirkung des Thyroxins bei peroraler Verabfolgung vergleichsweise so gering ist, weil die empfindliche Substanz im Magendarmkanal in wechselndem Grade zerstört wird. Bemerkenswert sind die degenerativen Veränderungen der Aorta von myxödematösen Kaninchen nach Thyroxin (Kunde[1]), die bei Schilddrüsenmedikation vermißt werden. Es ist möglich, daß die perorale Schilddrüsenzufuhr und die damit sehr protrahierte Aufnahme des wirksamen Körpers dem physiologischen Einstrom von Thyroxin aus der Schilddrüse in den Organismus am nächsten kommt, im Gegensatz zu der Thyroxinzufuhr von außen, bei der die Aufnahme sicher viel plötzlicher ist. Um so wertvoller erscheint Thyroxin für die weitere experimentelle Bearbeitung des Schilddrüsenproblems. Wir verweisen auf die Mitteilungen von Arnoldi[2], Haffner[3], Kunde[4]. Bei der Bedeutung der Schilddrüse für den konstitutionellen Charakter des Individuums ist durch das Thyroxin geradezu eine chemische Formulierung der Persönlichkeit angebahnt (Haffner). Unbekannt ist noch der Angriffspunkt des Schilddrüsenprinzips. Für die entsprechenden experimentellen Untersuchungen bedeutet Thyroxin eine wesentliche Erleichterung und ermöglicht erst den hier außerordentlich wertvollen akuten Versuch, mit der Einschränkung allerdings, daß nach Thyroxinzufuhr die Stoffwechselsteigerung selbst bei Dosen von 20 mg erst nach einer 7stündigen Latenzzeit deutlich wird. Diese Latenzzeit ist nach Schilddrüsenzufuhr etwas länger, sofern größere Dosen zugeführt werden. Die größten von uns gemessenen Grundumsatzsteigerungen sowohl nach Thyroxin als auch nach Schilddrüsenzufuhr waren 50—60%, sofern es sich um wirkliche Ruheversuche handelte. Geringe emotionelle Störungen bedingen evtl. beträchtliche Steigerungen darüber hinaus. Als optimale klinische Dosis möchten wir eine Schilddrüsenmenge mit etwa $^1/_2$ mg organisch gebundenem Jod bezeichnen. Die volle Stoffwechselwirkung ist in einigen Wochen erreicht (im Durchschnitt 20—30% Steigerung). Geht man darüber hinaus, so muß man schon erheblich höhere Dosen nehmen, um wesentliche weitere Steigerung zu erzielen, und die Nebenwirkungen werden dann sehr deutlich (s. o.).

---

[1] Kunde: Americ. journ. of physiol. Vol. 82, Nr. 1, p. 195. 1927.
[2] Arnoldi: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 52, H. 1/2. 1926.
[3] Haffner: Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 41.
[4] Kunde: Americ. journ. of physiol. Vol. 82, Nr. 1, p. 145. 1927.

Bei ganz enormen Dosen und langer Medikation werden mit Thyroxin wie auch mit Thyreoidin schließlich so große Steigerungen wie die beim Morbus Basedowii gefundenen erreicht. Etwa 70% maximal. Bei sehr langer Zufuhr beobachteten wir Remissionen vom Grundumsatz, die wahrscheinlich bedingt sind durch Änderung der Ansprechbarkeit des Organismus. Diese Beobachtung ist von Bedeutung für die Erklärung der beim Morbus Basedowii beobachteten ähnlichen Remissionen.

Nach Haffner kommt die Stoffwechselwirkung und Diurese bei der Thyroxinzufuhr auch nach Halsmarkdurchschneidung zustande. Haffner nimmt an, daß die Oxydationssteigerung des Thyroxins abhängig ist von einer primären Vermehrung der anaeroben Umsetzungen. Ob neben dem Thyroxin in der Schilddrüse noch andere wichtige wirksame Körper von Inkretcharakter enthalten sind, erscheint uns höchst zweifelhaft, weil Thyroxin nach Schilddrüsenexstirpation alle nur erkennbaren Ausfallserscheinungen beseitigt und der unter Thyroxin stehende schilddrüsenlose Organismus vollkommen normal erscheint; dann auch wegen der relativ guten quantitativen Übereinstimmung der Grundumsatzwirkung von Schilddrüsensubstanz und Thyroxin, letztere allerdings nur bei parenteraler Zufuhr.

Es ist versucht worden, den Nachweis zu führen, daß die Schilddrüse tatsächlich einen jodhaltigen Körper in die Blutbahn sezerniert; und zwar durch Untersuchung des Jodgehaltes im Blut der zuführenden Arterien und der Venen der Schilddrüse. Diese Versuche erscheinen wenig aussichtsreich, wenn man bedenkt, daß bei meßbaren Differenzen doch bald eine bemerkenswerte Verarmung der Schilddrüse an Jod folgen müßte. Neuerdings scheint aber Breitner der Nachweis einer eindeutigen Differenz an Jodgehalt der zu- und abführenden Gefäße gelungen zu sein.

Beim Morbus Basedowii die Bildung abnormer Körper anzunehmen (Dysfunktion), besteht — wie schon Krehl im Gegensatz zu Lampé, Liesegang und Klose[1], Plummer, Mayo und Plummer[2] betont — keine Veranlassung. Wir können beim Tier durch langdauernde Schilddrüsensubstanzzufuhr und auch durch Thyroxin alle Symptome des Morbus Basedowii erzeugen. Bei Hunden ist zwar kein artifizieller Exophthalmus zu erzielen, wohl aber beim Kaninchen, wenn dieselben jung thyreoidektomiert werden, zunächst kleine Dosen und nach der Entwicklung große Dosen Thyreoidin bekommen. Bei Hunden beobachteten wir trophische Veränderungen der Hornhaut (Geschwüre usw.). Es sei auch verwiesen auf Notthaft[3] und Kraus und Friedenthal[4]. Es gibt Krankheitsbilder mit Symptomen der Hyper- und der Hypofunktion der Schilddrüse. Solche Bilder legen den Begriff der Dysfunktion nahe, sprechen aber doch nicht dafür, wenigstens zum größten Teil, wenn man ihre Entwicklung verfolgt, insbesondere den Grundumsatz. Wird z. B. bei einem schweren Morbus Basedowii die Totalexstirpation der Schilddrüse vorgenommen, so entwickelt sich langsam das Bild des Myxödems, vielfach bleiben aber einige durch den Morbus Basedowii gesetzte irreparable Schäden bestehen, z. B. eine Arrhythmia perpetua mit hoher Pulsfrequenz und so haben wir

[1] Klose: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 77.
[2] Mayo und Plummer: The thyreoid gland. London 1926.
[3] Notthaft: Zentralbl. f. inn. Med. 1898. Nr. 15.
[4] Kraus und Friedenthal: Berlin. klin. Wochenschr. 1908.

denn vor uns das eigenartige Bild eines Myxödems mit Symptomen des Hyperthyreoidismus (Tachykardie in diesem Falle). Wir sprechen deshalb nicht von gleichzeitigem Bestehen hyper- und hypothyreotischer Zustände, sondern nur dem gleichzeitigen Vorhandensein von Symptomen des Hyper- und Hypothyreoidismus.

Außer der Schilddrüsenmedikation und neben einer straffen diätetischen Therapie geben wir bei den Fällen, welche nur eine geringe Beeinflussung der Gewichtskurve zeigen, ein kräftiges Diureticum (s. o.). Der adipöse Organismus neigt häufig dazu, den durch Schilddrüsenmedikation und Diät erzielten Fettabbau durch zurückgehaltenes Wasser zu maskieren.

IV. Weitere Anwendungsgebiete der Gasstoffwechseluntersuchung.

Die Zusammenhänge zwischen Gasstoffwechsel und den übrigen innersekretorischen Drüsen, wenn wir hier absehen von der Schilddrüse, sind schon Gegenstand einer großen Anzahl klinischer und experimenteller Untersuchungen gewesen. Indessen haben sich aus diesen Untersuchungen noch keine für die klinische Praxis so wichtigen Folgerungen ergeben, wie eben bei der Schilddrüse. Wir möchten diese Untersuchungen hier, wenn auch in aller Kürze, besprechen, weil die chirurgische Klinik häufig über wertvolles Material von Fällen verfügt, deren sorgfältige Beforschung unsere Kenntnisse sehr wohl wesentlich fördern kann. Wir erinnern nur an die Tumoren der Hypophyse, welche der chirurgischen Klinik zugeführt werden. Es besteht doch häufig die Möglichkeit, den Gasstoffwechsel derartiger Patienten vor und nach der Operation kennen zu lernen. Ähnlich ist es mit der operativen Kastration u. a. m. Sorgfältige Untersuchungen dieser Art, die ohne Belästigung und Schädigung der Patienten und mit relativ sehr geringem Aufwand an Zeit und Mühe durchgeführt werden können, sind u. U. ungleich wertvoller als entsprechende tierexperimentelle Untersuchungen.

Wir besprechen hier nur Hypophyse und Keimdrüsen. Die umfangreiche Literatur über den Gasstoffwechsel bei Affektionen der Bauchspeicheldrüse interessiert hier weniger, weil dort physiologisch-chemische Fragen, insbesondere solche des Intermediärstoffwechsels im Vordergrund stehen. Bezügliche Pankreas und der übrigen innersekretorischen Drüsen sei auf die Spezialliteratur der internen Medizin und Physiologie verwiesen.

Unser Keimdrüsenmaterial ist nur gering. Bei einem Patienten konnten wir Grundumsatz und spezifisch-dynamische Wirkung unmittelbar nach der operativen Kastration und etwa ein halbes Jahr später untersuchen. Der Grundumsatz und auch die spezifisch-dynamische Wirkung wichen nur wenig von der Norm ab (s. auch S. 44).

1. Hypophyse und Grundumsatz.

Rein technisch dürften auch die experimentellen Untersuchungen über die Hypophysenfunktion, speziell die des Hypophysenvorderlappens den Chirurgen interessieren.

Der eine von uns hat nach isolierter Exstirpation des Hypophysenvorderlappens beim Hunde die Änderungen des Gasstoffwechsels studieren können. Das vorliegende

Material ist aber noch zu gering, um daraus schon bindende Schlüsse ziehen zu können und die Nachprüfung scheint dringend erforderlich. Dem Chirurgen werden eher als dem Internisten Fälle zugänglich sein, bei denen wegen Tumor z. B. Teile der Hypophyse zu resezieren sind. Das Ergebnis der Stoffwechseluntersuchungen bei derartigen Fällen wird immer von allgemeinem Interesse sein. Die von uns am Hunde angewandte Technik bei der isolierten Exstirpation des Hypophysenvorderlappens war etwa so: Nach Ablösen des Musc. temporalis wird auf beiden Seiten des Schädels ein Fenster von zweimal 2 cm in der Höhe und medial vom Jochbein angelegt. Das gleiche geschieht beiderseits, um beim Abheben des Gehirns von der einen Seite Spielraum auf der anderen Seite zu haben. Die Dura wird auf der einen Seite geöffnet und das Vorderhirn mit einem weichen flachen, sehr breiten Spatel von der Schädelbasis etwas abgehoben. Bei guter Beleuchtung und unter dauerndem Forttupfen des sich an der Basis ansammelnden Liquors usw. sieht man dann die Hypophyse sich mit der Basis des dritten Ventrikels aus der Sella turcica lösen. Mit grazilen Instrumenten kann man die Vorderlappenexstirpation unter Schonung des Zwischen- und Hinterlappens vornehmen. Die jungen, so operierten Hunde blieben in der Entwicklung zurück und setzten Fett an. Bei allen Tieren fand sich nach der Operation eine Einschränkung der später zu besprechenden, durch den Gasstoffwechsel zu ermittelnden spezifisch-dynamischen Wirkung.

Die bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen machen wahrscheinlich, daß der Gesamtumsatz sehr erheblich durch die operative Entfernung der Hypophyse beeinflußt wird. Ausschließen läßt sich jedoch nicht, ob ein Teil der ganzen Wirkung durch Schädigung der benachbarten Teile der Stoffwechselzentren im Zwischenhirn bei dem operativen Eingriff bedingt ist. Die experimentellen Untersuchungen, speziell die isolierte Exstirpation des Hypophysenvorderlappens, ist technisch sehr schwierig. Beim Hunde gelingt es, wie schon erwähnt, nach zweckmäßiger Vorbereitung, die Hypophyse aus dem Türkensattel zu lösen und den Vorderlappen isoliert zu exstirpieren, ohne mikroskopisch nachweisbare Schäden im Zwischenhirn anzurichten (s. o.). Ein Teil der Versuche ist unbrauchbar, weil noch postoperative Hämatome entstehen und auf das Zwischenhirn einwirken.

Bei den meisten der bisher ausgeführten Hypophysenexstirpationen hat man die ganze Hypophyse herausgenommen. Die Rolle der beiden anatomisch, entwicklungsgeschichtlich und auch in ihrer Wirkung sicher grundverschiedenen Lappen muß aber getrennt betrachtet werden. Die Klinik verfügt, wenn auch sehr selten, über Fälle, bei denen ein Ausfall z. B. des Vorderlappens wahrscheinlich ist und bei denen der Grad der Zerstörung des Vorderlappens (z. B. durch einen Tumor oder Tuberkulose) später durch die pathologisch-anatomische Untersuchung sichergestellt werden kann. Es ist zu erwarten, daß systematische Untersuchungen derartiger Fälle wertvolle Beiträge liefern werden. Das bisher vorliegende Material ist sehr gering. Vor allem sind die Fälle spärlich, bei denen auf der einen Seite eine Gasstoffwechseluntersuchung vorliegt und auf der anderen Seite ein genaues anatomisches und histologisches Protokoll später aufgenommen werden konnte.

Isolierte Erkrankungen eines der Lappen kommen in Frage als Ursache wohl definierter Krankheitsbilder. So wird die Akromegalie mit einer Funktionssteigerung des Hypophysenvorderlappens in Verbindung gebracht und die Dystrophia adiposogenitalis mit einer Unterfunktion des Vorderlappens.

Boothby und Sandiford[1] verfügen über ein Material von 30 Akromegalien. Bei der Mehrzahl war die Abweichung des Grundumsatzes vom Sollumsatz unter 15%, bei einem Fall lag der Grundumsatz unter und bei

[1] Boothby und Sandiford: Journ. of biol. chem. Vol. 54, p. 783. 1922.

8 Fällen weit über dem Sollumsatz (über 20%). Die Autoren erwähnen, daß bei einigen der letzteren Fälle ein gleichzeitiger Hyperthyreoidismus bestanden haben mag. Bei 58 Fällen von Hypopituitarismus lag nur $^1/_3$ der Werte außerhalb der physiologischen Variationsbreite, und zwar deutlich unter dem Sollumsatz.

Mehrere Fälle von Cachexia hypophysiopriva wurden in unserem Krankenhaus genau untersucht. Der Grundumsatz war stark herabgesetzt, Wie auch Löwy angibt, werden hierbei die tiefsten Grundumsatzwerte gefunden. Gleichfalls wurde auch von Zadek (s. Löwy) eine Herabsetzung festgestellt. Bei unseren Fällen wurde die klinische Diagnose später pathologisch-anatomisch bestätigt. Fälle von Fröhlichscher Krankheit, bei denen eine Funktionseinschränkung des Vorderlappens angenommen wird, sind häufiger von uns untersucht worden (s. u.). Derartige Fälle kann man jedoch nicht lange im Krankenhaus halten, und die Fälle von Fröhlichscher Krankheit, welche mit interkurrenten Krankheiten ins Krankenhaus und dort zum Exitus kommen, hat man meist nicht fieberfrei voruntersuchen können. In dem Maße, wie mehr auf diese Dinge geachtet wird, wird sich aber einwandfreies und gleichzeitig im Gasstoffwechsel und nach dem Exitus auch pathologisch-anatomisch untersuchtes Material häufen. Man hat nun weiter versucht, durch Verabreichung von Hypophysenextrakten bzw. Präparaten an Tieren und Menschen die Funktion der Hypophyse zu studieren. Die bisher vorliegenden Versuche sind noch sehr widerspruchsvoll. Wir sind hinsichtlich des Gesamtumsatzes bei der Hypophyse noch weit entfernt von so prägnanten Vorstellungen, wie sie oben für die Schilddrüse dargestellt werden konnten. Auch hier müssen wir trennen die Wirkung von Präparaten des Vorderlappens und des Hinterlappens. Bei Verabreichung von Hinterlappenextrakten steigt der Grundumsatz. Diese Wirkung war zu erwarten bei den übrigen pharmakologischen Eigenschaften dieser Substanz. Bei Vorderlappenpräparaten scheint die Einwirkung auf den Grundumsatz an Bedeutung gegenüber der Beeinflussung der spezifisch-dynamischen Wirkung ganz zurückzutreten (s. u.).

2. Einfluß der Keimdrüsen auf den Grundumsatz[1].

Die so häufig zu beobachtenden zeitlichen Zusammenhänge zwischen Nachlassen der Keimdrüsenfunktion (Klimakterium) und erheblichen Gewichtszunahmen (klimakterische Fettsucht) machen enge Beziehungen der Keimdrüsen zum Gesamtstoffwechsel sehr wahrscheinlich. Die Einwirkung der Keimdrüsenexstirpationen auf den Gesamtumsatz ist häufig untersucht worden. Die Resultate sind sehr widersprechend. Löwy und Richter und viele Nachuntersucher fanden eine Herabsetzung des Gesamtumsatzes nach der Kastration, die zum Teil durch Oophorinzufuhr kompensiert werden konnte. In den Versuchen von Lüthje und Bertsche u. a. fehlte jedoch die Senkung des Grundumsatzes. Wenn alle die genannten Versuche wirkliche Ruheversuche und technisch einwandfrei gewesen sind, müßten wir annehmen, daß die Herabsetzung des Gesamtumsatzes nach der Kastration keine ständige

[1] Siehe auch S. 42.

Erscheinung ist. Wenn sie gefunden wurde, war sie nicht groß und trat erst eine Reihe von Wochen nach der Kastration in die Erscheinung.

Gasstoffwechseluntersuchungen von Zuntz bei Frauen vor und nach der Kastration ließen einen deutlichen konstanten Einfluß vermissen. Kraul und Halter[1] fanden eine Herabsetzung von etwa 20% bei Frauen nach der Kastration durch Röntgenstrahlen. Plaut und Timm[2] erhoben einen ähnlichen Befund. An einem sehr großen vergleichenden klinischen Material konnte jedoch King[3] zeigen, daß die Gasstoffwechselwerte nach der Ovarienentfernung der Norm entsprechen.

Auf keinen Fall können wir jetzt schon als feststehend annehmen, daß die Keimdrüsen einen entscheidenden Anteil an der Regulierung des Gesamtumsatzes haben. Die Beziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion untereinander sind so intim, daß wir die Möglichkeit einer Grundumsatzeinwirkung (durch Kastration) auf dem Umwege durch andere Drüsen, die sicher einen unmittelbaren Einfluß auf die Gesamtverbrennung haben und durch andere Momente (Änderung der Beweglichkeit der Muskelmasse usw). immer erwägen müssen. Nur ein Teil der Frauen wird nach der Kastration fett; bei denen, welche wir in den Sammelbegriff klimakterische Fettsucht eingeschlossen haben, findet sich der Beginn der Fettsucht meist vor dem Klimakterium, etwa im Anschluß an ein oder zwei Geburten. Daß zu dieser Zeit noch kein Keimdrüsenausfall vorliegt, ist wahrscheinlich (normale Konzeptionen, nachdem die Adipositas schon stark in Erscheinung getreten ist). Die Einwirkung von Keimdrüsenpräparaten ist häufig untersucht worden. Einige Untersucher berichten über Steigerung. Viele der Untersuchungen sind aber wenig überzeugend. Es handelt sich meist um Tierversuche, also selten um Ruheversuche. Wenn man die bisher vorliegenden Resultate gegeneinander abwägt, müßte man die Einwirkung auf den Gesamtumsatz ablehnen, wenigstens für die meisten der bisher üblichen Präparate. Es ist aber durchaus möglich, daß viele bisher angewandten Präparate nicht alle wirksamen Bestandteile der Drüse enthalten, bzw. daß die letzteren bei der Aufnahme per os ähnlich wie Insulin und Adrenalin zerstört werden. (Bei den für die parenterale Anwendung hergestellten Präparaten werden wirksame Bestandteile evtl. durch Sterilisieren zerstört oder beim Enteiweißen ausgefällt usw). In einer neueren Arbeit berichtet Brugsch, einen starken Einfluß von Keimdrüsenpräparaten auf den Grundumsatz gefunden zu haben, und zwar bei Personen mit klinisch nachweisbarer Keimdrüseninsuffizienz. Bei diesen fand er vor der Verabreichung der Präparate häufig ein starkes Defizit des Grundumsatzes.

Die spezifisch-dynamische Wirkung beim Hypogenitalismus ist verschiedentlich untersucht worden (Scherk[4] und Liebesny[5]). Der Grundumsatz war normal bzw. etwas herabgesetzt, die spezifisch-dynamische Wirkung immer erhöht (s. S. 42).

Neuerdings sind sehr gute Erfolge erzielt worden mit einem nach Zondek

[1] Kraul und Halter: Klin. Wochenschr. 1923. H. 36, S. 538.
[2] Plaut und Timm: Klin. Wochenschr. 1924. H. 3, S. 1664.
[3] King: Bull. of Hopkins hosp. Vol. 39, p. 303. 1926.
[4] Scherk: Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 32, S. 1522.
[5] Liebesny: Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 2, S. 2.

aus Follikelsaft hergestellten Ovarialhormon. Neben der Grundumsatzbeeinflussung zeigt dieser Extrakt noch eine Einwirkung auf das Uteruswachstum.

Wir möchten an dieser Stelle erwähnen, daß es uns gelang, Pubertätsamenorrhöen und Infantilismus deutlich auch durch Thyreoidin zu beeinflussen. Die Menses sind im allgemeinen ohne Einfluß auf den Grundumsatz. Beim Morbus Basedowii sind jedoch während der Menses Steigerungen über den Wert der vorangehenden Zeit nachweisbar.

3. Beziehung zu einigen Krankheitsbildern.

Bei fast allen wichtigen Krankheitsbildern sind schon Grundumsatzbestimmungen vorgenommen worden. Es seien nur einige wenige in diesem Zusammenhang interessierende Befunde hier besprochen.

Maligne Tumoren: Bei etwa 10% der Fälle ohne Fieber und stärkere sekundäre Anämie findet man Erhöhungen des Grundumsatzes. Besonders tritt diese Erhöhung in die Erscheinung, wenn der Tumor ulzeriert. Doch ist das nicht Vorbedingung. Beim Lymphosarkom findet sich auch eine kräftige Steigerung. Der Eigenstoffwechsel des Tumorgewebes kann zur Erklärung der Grundumsatzsteigerung nicht herangezogen werden. Selbst wenn wir annehmen, daß der Stoffwechsel von Tumorgewebe, auf die Einheit der Masse bezogen, um ein Vielfaches größer ist als der vom normalen Gewebe, müßte das Tumorgewebe doch schon recht große Ausdehnung haben, wenn der Tumorgasstoffwechsel im Umsatz des Organismus zum Ausdruck kommen soll. Es liegt nahe, anzunehmen, daß der Tumor, besonders im Zerfallsstadium, chemische Körper ins Blut gibt, die den Stoffwechselanstieg bedingen. So interessant diese Befunde auch sind, müssen wir ihnen doch praktisch-klinische Bedeutung absprechen wegen der Unregelmäßigkeit der Steigerung und vor allem, weil die Steigerung sich meist erst in den sehr späten Tumorstadien findet (Cohnheim und v. Dungern: Festschrift des Eppendorfer Krankenhauses Hamburg, Voß 1914). Indessen ist es durchaus möglich, daß wir in der Carcinomfrage zu praktisch verwertbaren Resultaten kommen. Einige orientierende Untersuchungen zeigten uns, daß man bei Patienten mit Carcinomen, bei welchen der Grundumsatz normale Werte aufwies, deutliche Grundumsatzsteigerungen nachweisen konnte, wenn man den Tumor bestrahlte. Handelte es sich um einen Ovarialtumor, der nach dem klinischen Bild ebensogut ein cystischer Tumor wie Carcinom sein konnte, und bestrahlte man den Tumor, so war bei einem carcinomatösen Ovarialtumor eine wesentliche Steigerung des Grundumsatze und beim Cystentumor z. B. keine nennenswerte Steigerung zu verzeichnen. Diese Dinge sind jedoch bei weitem nicht in dem Maße und an einem ausreichend großen Material sichergestellt, daß man praktische Folgerungen ziehen könnte. Wir werden diese Untersuchungen fortsetzen, möchten aber jetzt schon zur Mitarbeit anregen.

Es ist übereinstimmend von mehreren Untersuchern über beträchtliche Umsatzsteigerungen berichtet worden bei Leukämien (Steigerungen bis 100%, die entsprechend der therapeutischen Beeinflussung auch erhebliche Senkungen erfuhren), ferner bei hepatolienalen Erkrankungen mit starker Splenomegalie und vor allem schließlich bei den fieberhaften Erkrankungen. Bezüglich der wichtigen Beziehungen zwischen Fieber und Grundumsatz sei verwiesen auf die nachfolgenden Ausführungen und

Knipping: „Ergebnisse der inneren Medizin" l. c. In der chirurgischen Klinik dürften noch besonders interessieren die Gasstoffwechselbefunde bei ausgedehnten Erkrankungen bzw. Schwund des Muskelsystems.

Man müßte annehmen, daß man durch die Untersuchung von Patienten mit generalisiertem Muskelschwund, z. B. bei Patienten mit ausgedehnten Gipsverbänden, genau Daten über den Anteil der ruhenden Muskelmasse am Gesamtstoffwechsel würde finden können. Man wird aber nie die gleichzeitige Atrophie bzw. Beeinträchtigung anderer Organe bei derartigen Prozessen ganz ausschließen können. So ist denn die Beurteilung sehr erschwert. Die bisher vorliegenden klinischen Beobachtungen reichen nicht aus, um nur annähernd eine sichere Vorstellung von diesen Beziehungen zu gewinnen. Nach den Untersuchungen von Verzar am freigelegten Muskel kann man schätzen, daß die ruhende Muskelmasse etwa ein Viertel des Gesamtumsatzes bestreitet. Tätige Muskulatur läßt, wie erwähnt, die Verbrennungen stark ansteigen. Auf das verwickelte Tonusproblem und seine energetischen Beziehungen können wir bei dem geringen zur Verfügung stehenden Raum nicht eingehen. Hier nur so viel, daß nach den Untersuchungen von Bethe und v. Uexküll es sehr wahrscheinlich ist, daß es bei Wirbellosen eine tonische Kontraktion gibt, die nicht von Stoffwechselsteigerungen begleitet ist.

4. Grundumsatz und Fieber.

Auf die komplizierten Zusammenhänge zwischen Fieber und Grundumsatz kann hier nicht eingegangen werden (s. die obengenannten Monographien und an neueren Arbeiten le Blanc und Gmelin[1] u. a.). Hier nur so viel, daß die Kurve des Grundumsatzes neben Temperatur- und Pulskurven besondere Eigenarten im Verlauf der verschiedenen Infektionskrankheiten aufdeckt. Es sei das Beispiel der Tuberkulose herangezogen. Die bei der Lungentuberkulose gefundene Grundumsatzsteigerung ist unabhängig vom Fieberverlauf (Grafe). Es gibt Fälle, die trotz schwersten Krankheitsverlaufes und hoher Temperaturen einen auffallend tiefen Grundumsatz haben (Lanz, Brieger[2]), auf der anderen Seite schon entfieberte Patienten mit Steigerungen. Bei diesen sinkt im Verlaufe der Rekonvaleszenz der Grundumsatz meist schließlich ganz zur Norm. Lanz nimmt an, daß ein normaler Gasstoffwechsel einen aktiven Prozeß ausschließt. Die Gasstoffwechseluntersuchung könnte unter dieser Voraussetzung die so wichtige Aktivitätsdiagnose fördern. Ob der Grundumsatz dabei unter Umständen als klinische Meßgröße wertvoller ist als Puls und Temperatur, können erst Untersuchungen an einem sehr großen Material entscheiden. Der Gesamtumsatz des Tuberkulösen beträgt das Vielfache von dem des Gesunden für die gleiche Arbeit. Brieger erörtert deshalb die Möglichkeit, durch die Beobachtung des Gasstoffwechsels bei dosierter körperlicher Arbeit einen objektiven und dadurch für die Heilstätten sehr wertvollen Anhaltspunkt für die Arbeitsfähigkeit des Phthisikers und des Rekonvaleszenten zu gewinnen.

Die pharmakologischen Gasstoffwechselfragen sind sehr interessant. Hier stehen im Vordergrund die Schilddrüse, das Thyroxin und die Amine (Knipping und Wheeler-

[1] le Blanc und Gmelin: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 52, H. 1/2. 1926.
[2] Lanz und Brieger: Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 63, H. 4/5. 1926.

Hill[1] und Friedrich Hoffmann[2]). Praktische Bedeutung als grundumsatzsteigernde Pharmaca haben nur die beiden ersten erlangt (s. o.).

V. Spezifisch-dynamische Wirkung und chirurgische Erkrankungen.

Besonders zu erörtern ist in diesem Rahmen die Frage der spezifisch-dynamischen Wirkung. Wir verstehen darunter die Steigerung, die der Grundumsatz durch Nahrungsaufnahme (speziell Fleischzufuhr) erfährt. Die Steigerung nach Eiweißzufuhr ist wesentlich stärker als nach Fett bzw. Kohlenhydrateinnahme. In der Grundumsatzsteigerung nach Nahrungsaufnahme stecken zwei Anteile: die vermehrte Tätigkeit der Verdauungsorgane und die Anregung der Verbrennungen in den Zellen durch die resorbierten Nahrungsstoffe bzw. deren Spaltungsprodukte, die im Blute kreisen. Wenn der Körper besonders starken Nahrungsbedarf hat, bei Genesenden, bei Unterernährten, in der Schwangerschaft, bei Säuglingen und kleinen Kindern, ist die Steigerung geringer. Sonst kann man rechnen, daß in den ersten zwei Stunden nach der Aufnahme größerer Mengen Milch oder Fleisch der Stoffwechsel im Körper um 20—40% gesteigert ist, nach Aufnahme von anderer Nahrung um etwa 10%. Will man den Nahrungsbedarf eines normal ernährten, aber ruhenden Menschen erfahren, so erhöht man den Grundumsatz um 10—12%, also um 100 bis 240 Cal. in 24 Stunden (s. Kestner-Knipping[3]).

Über die Untersuchung der spezifisch-dynamischen Wirkung s. S. 50.

Wenn man absieht von dem Anteil der Steigerung, welcher auf Kosten der vermehrten Tätigkeit der Verdauungsorgane zu setzen ist, bleibt noch ein erheblicher Betrag für die Steigerung, der durch das Eiweiß im Organismus selbst bedingt ist. Es besteht eine Reihe von Möglichkeiten für die Erklärung dieser Steigerung: 1. das eingeführte Eiweiß wird, sofern es nicht zum Aufbau benötigt wird, sofort verbrannt. 2. Das Eiweiß wird umgelagert zu Kohlenhydraten, wobei Wärme frei wird; besonders französische Forscher haben sich für diesen Erklärungsmodus eingesetzt und versucht, zahlenmäßige Unterlagen beizubringen. 3. Es handelt sich um eine reine Reizwirkung etwa der Aminosäuren selbst oder deren stickstoffhaltiger bzw. stickstofffreier Abbauprodukte.

Eine außerordentlich bedeutungsvolle Untersuchung von Lusk[4] scheint aber für den dritten Erklärungsmodus zu sprechen. Beim diabetischen Tiere haben Glykokoll und Alanin, obwohl fast quantitativ in Form von Harnstoff und Dextrose im Harn ausgeschieden, eine starke spezifisch-dynamische Wirkung. Immerhin schließt dieser Befund noch nicht aus, daß ein kleiner Teil der Steigerung auf das Konto von direkter Verbrennung bzw. Umlagerung zu setzen ist.

---

[1] Knipping und Wheeler-Hill: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 153, H. 3/4. 1926.

[2] Friedrich Hoffmann: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 57, H. 1/2 u. a.

[3] Kestner-Knipping, Reichsgesundheitsamt: l. c.

[4] Lusk, Grah.: The elements of the science of nutrition. 3. Aufl. Philadelphia 1919.

Diese Dinge hätten nun kein Interesse für die chirurgische Klinik, wenn nicht, wie weiter unten gezeigt wird, die spezifisch-dynamische Wirkung wertvolle Aufschlüsse über die Funktion des Magendarmkanals nach größeren Eingriffen gäbe. Vor allem ist aber auch möglich, daß von chirurgischer Seite beigetragen werden kann zu der so wichtigen Frage der Beziehung zwischen spezifisch-dynamischer Wirkung und Hypophysenvorderlappenfunktion, speziell zu der experimentellen Bearbeitung des Problems.

Plaut[1] nimmt an, daß bei der Dystrophia adiposo-genitalis die Hypophysenvorderlappenstörung im Vordergrund steht und daß die bei dieser Erkrankung gefundene Einschränkung der spezifisch-dynamischen Wirkung durch eine Abweichung der Hypophysenvorderlappenfunktion von der Norm bedingt ist. Nach der Plautschen Hypothese steht die spezifisch-dynamische Wirkung unter dem regulierenden Einfluß der Hypophyse, und man müßte dann auch die bei der konstitutionellen Fettsucht gefundene Einschränkung der spezifisch-dynamischen Wirkung auf eine Hypophysenvorderlappenstörung zurückführen. Die Plautsche Hypothese setzt also voraus, daß mit der Dystrophia adiposogenitalis immer Hypophysenvorderlappenstörungen einhergehen und daß Einschränkungen der spezifisch-dynamischen Wirkung sich nur bei Störungen des Hypophysenvorderlappens finden. Die Plautsche Hypothese hat Zustimmung, jedoch auch Widerspruch gefunden. Die bisher vorliegenden pathologisch-anatomischen Untersuchungen der Hypophyse bei der Dystrophia adiposogenitalis sind noch sehr gering. Nach Durchsicht der Literatur scheinen uns entsprechende Untersuchungen bei der konstitutionellen Fettsucht ganz zu fehlen.

Die spezifisch-dynamische Wirkung und Hypophyse.

Der eine von uns hatte versucht, über die Beziehungen zwischen der Funktion des Hypophysenvorderlappens und der spezifisch-dynamischen Wirkung im Tierexperiment sichere Anhaltspunkte zu gewinnen, und hatte im Kestnerschen Institut den Hypophysenvorderlappen bei jungen Hunden isoliert exstirpiert. Aus einem großen operierten Material von Hunden gelang es jedoch, nur zwei Hunde durchzubringen. Bei dem einen von diesen konnte später autoptisch sichergestellt werden, daß ohne Schädigung benachbarter Organe, speziell des Bodens vom 3. Ventrikel, der Hypophysenvorderlappen isoliert exstirpiert war. Die Operation ist also technisch durchführbar. Die Gasstoffwechseluntersuchungen wurden ausgeführt durch Anschluß der Hunde an den Gasstoffwechselapparat mittels einer Trachealkanüle. Aus dem geringen Material kann man jedoch noch keine bindenden Schlüsse ziehen, wenn auch beide Tiere Herabsetzung der spezifisch-dynamischen Wirkung zeigten und unförmig und fett wurden. Die Versuche haben zunächst nur methodisches Interesse und müssen auf ein großes Material ausgedehnt werden.

Gasstoffwechseluntersuchungen dürfen erst nach vollständiger Erholung und bei einem guten Ernährungszustand der Tiere vorgenommen werden, entsprechend den obigen Ausführungen. Das gleiche gilt natürlich sinngemäß auch für klinische Beiträge zu dieser Frage. Es gibt Fettsüchtige, die trotz Übergewichtes eiweißunterernährt sind und mithin eine lediglich durch letzten Umstand bedingte Erniedrigung der spezifisch-dynamischen Wirkung haben.

[1] Plaut: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 139. 1922.

Indessen sei hier betont, daß bei vielen Fällen mit schwerer Fettsucht auch nach sorgfältiger Beobachtung des Eiweißminimums (Kestner-Knipping[1]) und entsprechender diätetischer Maßnahmen die Herabsetzung der spezifisch-dynamischen Wirkung bestehen blieb.

Ganz allgemein fehlen vorläufig noch genügend systematische Untersuchungen über die spezifisch-dynamische Wirkung in den verschiedenen Lebensaltern unter den verschiedensten Ernährungsbedingungen. Wir haben noch keinerlei Übersicht, wie weit die spezifisch-dynamische Wirkung, zu verschiedenen Zeiten, aber unter gleichen Bedingungen untersucht, ausreichende Konstanz der Werte gibt. Die unten wiedergegebenen Untersuchungen wurden in Angriff genommen, um den Verlauf der spezifisch-dynamischen Wirkung und die bei chirurgischen Erkrankungen des Magendarmkanals natürlich extremsten Schwankungen der Werte kennen zu lernen; sie entsprechen deshalb gleichzeitig neben der chirurgischen auch allgemein-medizinischen Fragestellungen, wodurch wir die langwierigen und mühevollen Untersuchungen lohnender zu gestalten hofften.

Die spezifisch-dynamische Wirkung wird in den meisten Kliniken etwa folgendermaßen bestimmt: Nach Feststellung des Ruhegrundumsatzes am nüchternen Patienten wird eine Standardmahlzeit von 200 g Fleisch, 200 g Brot, 70 g Fett und $^1/_2$ Liter Kaffee gegeben und 1 Stunde nach der Nahrungsaufnahme eine zweite Ruhegrundumsatzbestimmung gemacht. Die Steigerung wird in Prozenten des Nüchternwertes angegeben. Dürr geht davon aus, daß der Anstieg des Grundumsatzes nach der Standardmahlzeit verzögert sein kann, ohne in seinem Maximalwert herabgesetzt zu sein. Wenn man nur eine Stunde nach der Mahlzeit einmal untersucht, wird dann eine geringe spezifisch-dynamische Wirkung vorgetäuscht, während nach einigen Stunden doch noch eine normale, wenn auch verzögerte Steigerung durch häufige Untersuchungen festzustellen ist.

Wir teilen die Bedenken Dürrs[2] gegen die bisher übliche Methodik und haben schon seit Jahren vorgezogen, den ganzen Ablauf der spezifisch-dynamischen Wirkung durch eine Serie von Untersuchungen bis zum Abfall der spezifisch-dynamischen Wirkung zum Nüchternwert zu bestimmen und als Maß für die Grundumsatzsteigerung nach der Standardmahlzeit nicht einen Kurvenwert nach einer Stunde, sondern die ganze Fläche anzugeben, welche diese durch mehrere Untersuchungen gewonnene Kurve einschließt. Sie entspricht den mit den großen Kastenapparaten gewonnenen Werten, bei welchen die Untersuchung so lange ausgedehnt wird, wie die spezifisch-dynamische Wirkung maximal andauern kann, also maximal etwa 8 Stunden. Natürlich ist auch die Form der Kurve von Wichtigkeit, weil sie uns die Dauer und den maximalen Wert der spezifisch-dynamischen Wirkung in jedem Falle anzeigt. Derartige Bestimmungen des ganzen Verlaufes der spezifisch-dynamischen Wirkung sind viel mühevoller als die bisher übliche Methode, aber erwünscht für die Klärung der obengenannten Beziehungen.

Außer den von Dürr mitgeteilten können noch weitere Faktoren den Anstieg des Grundumsatzes nach der Standardmahlzeit hinausschieben und bei der

[1] Siehe Kestner-Knipping: l. c.
[2] Dürr: Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 31.

bisher üblichen Methode eine niedrige spezifisch-dynamische Wirkung vortäuschen. Bei Störungen der Magenfunktion, insbesondere bei verzögerter Entleerung des Magens, findet man Kurven, die ihren höchsten Wert erst nach mehreren Stunden erreichen. Die spezifisch-dynamische Wirkung ist in ihrer Größe variabel durch die Menge der zugeführten Nahrung. Um die ganze Steigerung auszulösen, genügt nicht der Teil der Nahrungsabbauprodukte, der etwa schon im Magen resorbiert wird. Maßgebend für die Gestaltung der spezifisch-dynamischen Wirkung ist die Summe der im ganzen Magendarmkanal zur Resorption kommenden Abbauprodukte der Nahrungszufuhr. Die Gesamtsteigerung weicht bei den genannten Verzögerungen des Kurvenanstiegs nur unwesentlich von normalen Werten ab (sofern es sich um einen im übrigen normalen Organismus handelt). Weiterhin ist wichtig, daß die Verweildauer der Nahrung im Magen durch die Konsistenz der Nahrung beeinflußt wird. Aus den Versuchen von Kestner geht hervor, daß bei der gleichen Nahrung die Verweildauer im Magen sehr verschieden lang sein kann, wenn die Nahrung in groben Brocken oder fein zerkleinert bzw. in flüssiger Form in den Magen gelangt. Der größere Teil der Eiweißabbauprodukte gelangt erst vom Darm aus in den Kreislauf. Die Versuchsbedingungen für die Prüfung der spezifisch-dynamischen Wirkung können einheitlicher gestaltet werden, wenn man statt einer Standardmahlzeit reine Aminosäure zuführen würde nach dem Vorgang von Lusk. Über die spezifisch-dynamische Wirkung von Kohlenhydraten und Fetten siehe Kestner-Knipping. Wenn sie isoliert in der Klinik untersucht werden soll, wird es wegen der kleinen in Frage kommenden Werte zuvor notwendig sein, die Fehlerbreite der Gasstoffwechseluntersuchungen einzuengen. Der Ausschlag bei solchen Untersuchungen kommt der Fehlerbreite der meisten Gasstoffwechseluntersuchungsmethoden bedenklich nahe.

Starke Einschränkungen des gesamten Calorienwertes der spezifisch-dynamischen Wirkung nach einer Standardmahlzeit von der Norm haben wir fast nur bei Fettsucht (einschließlich Dystrophia adiposogenitalis) und bei Eiweißhunger gefunden bzw. bei krankhaften Zuständen, welche Unterernährung und Eiweißhunger bedingen; vor allem ist die Einschränkung der spezifisch-dynamischen Wirkung in der Rekonvaleszenz nach schweren Infekten sehr deutlich. Sie schwindet in dem Maße, wie der Organismus bei guter Ernährung seine Depots füllen kann. Durch die Untersuchungen von Kestner und Rabe wissen wir, daß langdauernde Unterernährung die spezifisch-dynamische Wirkung herabsetzt. In ähnlicher Weise wird auch bei anderen Erkrankungen (Magenulcus usw.) durch erhebliche Einschränkungen der Nahrungszufuhr das Eiweißminimum unterschritten und die spezifisch-dynamische Wirkung vorübergehend verändert. Wir lassen deshalb bei Untersuchungen der Beziehungen der innersekretorischen Systeme zur spezifisch-dynamischen Wirkung die gewonnenen Werte nur gelten, wenn eine ausreichende Eiweißzufuhr anamnestisch oder durch entsprechende Diät im Krankenhaus sichergestellt wird.

Erwähnt sei noch die in diesem Zusammenhang weniger bedeutsame Herabsetzung der spezifisch-dynamischen Wirkung bei endokrinem Haarausfall, dysmenorrhoischen Beschwerden, Dermatitis herpetiformis und Quinckeschem Ödem (Lublin[1]).

[1] Lublin: Klin. Wochenschr. Jg. 5, Nr. 28, S. 26.

Bei parenteraler Eiweißzufuhr erfolgt zunächst eine Senkung des Grundumsatzes für wenige Stunden, dann eine kräftige Steigerung etwa bis zur 10. Stunde. Die Intensität der Reaktion hängt nach Königer[1] ab von der Ansprechbarkeit des vegetativen Nervensystems.

Bei schilddrüsenlosen Tieren soll nach Sänger[2] der Stoffwechselanstieg anschließend an die parenterale Eiweißzufuhr (Milchinjektion) ausbleiben. Nach den Angaben von Pribram, O. Porges, Rolly, Weiß und Adler ist die spezifisch-dynamische Wirkung beim Morbus Basedowii hingegen gesteigert.

Bezüglich der Versuchsbedingungen möchten wir noch hinzufügen, daß es sehr zweckmäßig ist, die Patienten etwa eine Stunde vor der Untersuchung und zwischen den einzelnen Untersuchungen liegen zu lassen. Der Untersuchung vorangehende körperliche Anstrengungen, wie Treppensteigen usw., klingen gelegentlich im Grundumsatz erst sehr spät aus, vor allem in der Rekonvaleszenz nach langen fieberhaften Krankheiten. Unmittelbar nach der Aufnahme der Standardmahlzeit findet man eine Grundumsatzsteigerung durch die Kauarbeit und andere Faktoren, welche fast ausgeklungen ist, wenn der durch die Resorption der Nahrungsabbauprodukte bedingte Anstieg einsetzt, und welche bei den Untersuchungen, die auf die Kenntnis der Beziehungen zwischen Fettsucht und spezifisch-dynamischen Wirkung gerichtet sind, vernachlässigt werden kann. Wir machen die erste Untersuchung zur Bestimmung der spezifisch-dynamischen Wirkung eine Stunde nach der Standardmahlzeit. Dann wird stündlich bestimmt, bis wieder der Nüchternausgangswert erreicht wird. Die Werte werden in Kurvenform eingetragen. Sehr wichtig ist, von einem sehr exakt ermittelten Ruhewert des nüchternen Patienten auszugehen. Ist der Patient nicht vollständig ausgeruht und entspannt er nicht gut, weil er an die Mundatmung nicht gewöhnt ist, so bekommt man einen zu hohen, falschen Nüchternwert. Bei den weiteren Untersuchungen zur Feststellung der spezifisch-dynamischen Wirkung ist der Patient dagegen besser ausgeruht und entspannt besser, weil er an die Apparatatmung mehr gewöhnt ist. Man bekommt dann, obwohl die einzelnen Untersuchungen nach der Standardmahlzeit an sich gut sind, einen zu kleinen und falschen Wert für die spezifisch-dynamische Wirkung. Wir pflegen deshalb jeden Patienten am Tage vor der Untersuchung am Apparat zur Gewöhnung eine Zeitlang atmen zu lassen. Auch lassen wir vor dem eigentlichen Versuch den Patienten erst durch den Dreiwegehahn einige Minuten Außenluft atmen, ehe wir auf den Apparat umschalten.

Wie weiter unten gezeigt wird, können chirurgische Erkrankungen des Magen- und Darmtractus und chirurgische Eingriffe an denselben erhebliche Einwirkungen auf die spezifisch-dynamische Wirkung aufweisen. Es kann ferner gezeigt werden, daß die Stickstoffaufnahme nach ausgedehnten Magen- und Darmresektionen noch eine sehr gute ist und eine relativ sehr schnelle Auffüllung der Eiweißdepots statthat (Anstieg des Gesamtflächenwertes in den Kurven 17 u. a.). Gerade letztere Tatsache interessierte besonders. Die fermentative Aufspaltung von Kohlenhydraten als wichtigen Calorienträgern und deren Resorption ist wohl nur in extremen Fällen ernst

[1] Königer: Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1927. S. 234 und Erich Meyer: Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 55, H. 5/6. 1927.

[2] Sänger: Zeitschr. f. Biol. Bd. 76, H. 4/6. 1922.

gefährdet. Aufnahme größerer Fettmengen ist entbehrlich. Gefährdet erscheint wegen der komplizierten Aufspaltung die Aufnahme von Eiweiß, das ja ernährungsphysiologisch als weitaus wichtigster Ernährungsfaktor erscheint. Untersuchungen darüber an größerem chirurgischen Material fehlen bisher. An Fällen mit hochgradiger Pylorusstenose konnte gezeigt werden, daß die Eiweißresorption aus dem Magen praktisch gleich Null ist (Abb. 14).

Wie weit die spezifisch-dynamische Wirkung als diagnostisches Hilfsmittel in der Chirurgie schon herangezogen werden kann, können wir an unserem Material noch nicht entscheiden. Während die Röntgenuntersuchung wesentlich unterrichtet über die mechanische Leistung des Magen- und Darmkanals, zeigt die spezifisch-dynamische Wirkung gewissermaßen die Gesamtfunktion, ja sie ist die Resultante derselben unter der Voraussetzung, daß nicht eine langdauernde Unterernährung bestanden hat. Wir haben bisher in der chirurgischen Literatur nur eine Angabe über Untersuchungen der spezifisch-dynamischen Wirkung bei chirurgischen Krankheiten gefunden. Schwarz[1] untersuchte die spezifisch-dynamische Wirkung nach totaler Magenresektion. Es zeigt sich eine spezifisch-dynamische Wirkung von 40%. Ausnutzungsversuche finden sich häufiger in der Literatur. Wir erwähnen die Untersuchung Schumms[2] nach ausgedehnter Dünndarmresektion bei einem Fall, den der eine von uns operiert hatte. Der Kot enthielt rund zwei Drittel der mit der Nahrung aufgenommenen Stickstoffmenge und $^4/_5$ vom Nahrungsfett (s. dortselbst die neuere Literatur).

Die spezifisch-dynamische Wirkung bei Magenerkrankungen.

Die spezifisch-dynamische Kurve des Magenkranken unterscheidet sich von der des Gesunden in erster Linie bei stenosierenden Prozessen am Pylorus; sie verläuft dann flacher, der Kurvengipfel findet sich nicht, wie normal, nach zwei, sondern nach drei Stunden und später; die Kurve zeigt einen verzettelten Verlauf. Wie erklärt sich diese Verzögerung? Wir wissen ja, daß im Magen sowohl normalerweise als auch bei längerer Verweildauer der Speisen nur eine ganz beschränkte Resorption der Eiweißspaltungsprodukte stattfindet. Je später der Speisebrei in den Dünndarm gelangt, um so später wird sich auch die spezifisch-dynamische Wirkung geltend machen. Der Gesamtflächenwert der spezifisch-dynamischen Wirkung braucht dann allerdings nicht von dem Wert des Gesunden abzuweichen. Eine derartige Stenosenkurve zeigt z. B. der Fall Sch. (Abb. 14). Die sehr flach verlaufende Kurve erreicht erst in der 5. Stunde ihren Gipfel. Es handelte sich bei der ziemlich elenden Patientin um eine hochgradige Pylorusstenose durch ein kleines, gut resezierbares Ca.

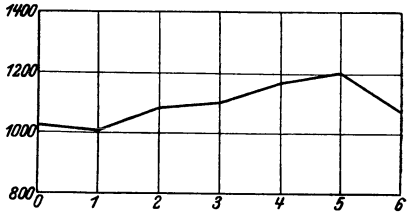


Abb. 14. Spezifisch-dynamische Kurve bei Pylorusstenose (Fall Sch.)[3].

[1] Schwarz: Zentralbl. f. Chirurg. Jahrg. 53, Nr. 10, S. 578. 1926.
[2] Schumm: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 131.
[3] In dieser und in den folgenden Kurven sind in die Abszisse die Stunden, in die Ordinate die Calorien eingetragen.

Im übrigen gleichen unsere zahlreichen Kurven von operativ sichergestellten Magenduodenalgeschwüren in der Regel den Kurven Magengesunder. Zuweilen sahen wir allerdings schon in der ersten Stunde einen raschen Anstieg, ohne daß eine besonders schnelle Entleerung des Magens dabei stattgefunden hatte. Eine derartige Kurve bot der Fall Popp., ein Duodenalulcus mit starker Hyperacidität bei einem recht mageren Neurastheniker, 53 kg bei 1,70 m Körpergröße (Abb. 15). Eine sichere Deutung solcher Befunde ist uns zur Zeit nicht möglich. Die Tatsache, daß die ersten Bissen beim nicht stenosierenden Ulcus zuweilen ziemlich schnell in den Zwölffingerdarm entleert werden, dürfen wir wohl kaum dafür verantwortlich machen. Vielleicht spielt der veränderte Tonus im vegetativen System des Ulcusträgers dabei eine Rolle. Es wäre ja denkbar, daß diese nervösen Einflüsse eine gewisse Bedeutung für den Ablauf des Verbrennungsprozesses haben. Wir bewegen uns hier aber auf hypothetischem Gebiet, Sicheres wissen wir in dieser Hinsicht noch nicht.

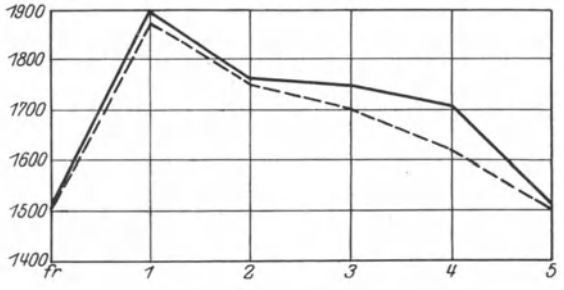


Abb. 15. Kurven Popp.

Bei insuffizientem Pylorus tritt naturgemäß infolge der raschen Entleerung des Magens ein schnellerer Anstieg der Kurve ein. Einige in dieser Hinsicht lehrreichen Fälle sind weiter unten auf S. 60 erwähnt.

Die spezifisch-dynamische Wirkung nach Magenoperationen.

Gasstoffwechselbestimmungen nach operativen Eingriffen am Magen sind bisher noch nicht in größerem Umfange ausgeführt. Sie schienen uns aus verschiedenen Gründen von erheblichem Interesse. Zunächst glauben wir dadurch einen Einblick in den Ablauf des Verdauungsprozesses zu bekommen, und, wie schon erwähnt, Aufschlüsse über die Ausnützung der Nahrung zu erhalten, und schließlich schien es von Wichtigkeit, die Stoffwechselbefunde vor und nach der Magenoperation zu vergleichen und daraus gewisse Erklärungen für die klinischen Befunde bei Magenoperierten zu bekommen.

Die jetzt allgemein übliche Methode der operativen Geschwürsbehandlung, die Resektion nach Billroth I oder II resp. einer Modifikation dieser Methoden sind ja ganz zweifellos ein außerordentlich grober Eingriff in den gesetzmäßigen Ablauf des Verdauungsvorganges. Nicht nur die Sekretionsverhältnisse sind grundlegend geändert, sondern infolge der mehr oder weniger stark beschleunigten Magenentleerung fällt auch die Magenverdauung

bis zu einem gewissen Grade fort. Weiter wird der Dünndarm mit einem Speisebrei belastet, der nach Menge, Konsistenz und chemischer Reaktion ihm ungewohnt ist.

Wir haben nun allerdings eine Reihe Methoden, um diese veränderten Verhältnisse zu studieren.

Den Chemismus verfolgen wir durch die fraktionierte Ausheberung nach Darreichung eines Probeingestums mit den bewährten alten Methoden oder durch Bestimmung der Wasserstoffzahl. Es sei hier gleich betont, daß die Frage, ob der Resektionsmagen keine oder nur mäßige Mengen HCl absondert und ob der in größerer Menge sezernierte Saft sofort gepuffert wird, unseres Erachtens noch genauerer Nachprüfung bedarf. Jedenfalls weist der p_H-Wert im anaciden Resektionsmagensaft durchschnittlich Werte um 6—7 auf; wir wissen aber, daß das Optimum der Pepsinwirkung bei einem p_H von 1,7—2,0 liegt. Schon aus diesem Grunde ist die Pepsinwirkung im anaciden Resektionsmagen praktisch nahezu aufgehoben. Daß man durch Histamininjektionen auch im Resektionsmagen zuweilen eine geringe HCl-Sekretion erzielen kann (Katsch), ist zwar wissenschaftlich interessant, praktisch aber doch wohl ohne Bedeutung. Uns selbst gelang es übrigens bei einer größeren Zahl von anaciden Billroth-II-Fällen nur selten, trotzdem wir die gleiche Technik wie Katsch befolgten.

Die veränderte Motilität nach der Magenresektion zeigt uns das Röntgenbild. Bei allen Methoden, besonders aber beim terminolateralen Billroth II (Reichel-Polya) ist die Entleerung gegenüber der Norm meist erheblich beschleunigt. In der ersten Zeit nach der Resektion finden wir eine kontinuierliche Entleerung. Jeder Chirurg kennt die Sturzentleerung, die übrigens, abgesehen vom rasch wiederkehrenden Hungergefühl, dem Patienten keine nennenswerten Beschwerden zu machen scheint. Ob sich nach Wochen und Monaten ein pylorusartiger Verschluß nach dem Billroth I oder II ausbildet, ist unseres Erachtens noch keineswegs entschieden. Wir haben gleich anderen Autoren stets unser Augenmerk darauf gerichtet und keineswegs einen derartigen Verschlußmechanismus auch nur einigermaßen häufig feststellen können. Allerdings sahen wir längere Zeit nach der Resektion oft die Magenentleerung in einzelnen Schüben erfolgen, entsprechend den Kontraktionen des Magenstumpfes. Ein richtiger pylorusartiger Abschluß trat dabei jedoch nicht ein.

Wir haben nun weiterhin untersucht, ob es durch Veränderung des Magenchemismus gelingt, einen sphincterartigen Abschluß des Jejunums am Abgang resp. unterhalb der Anastomose zu erzielen. Bekanntlich wird ja das Pylorusspiel durch die Reaktion im Duodenum gesteuert. Kestner und Best konnten nachweisen, daß beim Hund nach Entfernung des Pylorus durch Einbringen von Säuren ins Duodenum (HCl, organische Säuren) die sonst kontinuierliche Entleerung des Magens stockt und ein richtiger sphincterartiger Abschluß im Duodenum zustande kommt.

Wir haben sowohl im Tierexperiment als auch beim Menschen die Einwirkung von Säuren auf die Entleerung des Resektionsmagens geprüft. Beim Menschen verfuhren wir zunächst in der Weise, daß wir per os eine gewisse Menge HCl vor oder zugleich mit der Kontrastmahlzeit verabfolgten und die Entleerung vor dem Röntgenschirm betrachteten. Wir konnten in den meisten Fällen keinen nennenswerten Unterschied in dem Entleerungsmechanismus mit und ohne HCl feststellen. Unter rund 50 untersuchten Fällen hatten wir nur einige Male den Eindruck, daß der Tonus des Magenstumpfes sich verstärkte und daß die Entleerung in den Dünndarm etwas verzögert war. Von einem gesetzmäßigen Vorgang konnte dabei nicht die Rede sein. Im Gegensatz zu

diesen negativen Resultaten beim Menschen scheinen nun die Versuche am Hunderesektionsmagen eine ähnliche sphincterartige Wirkung, wie sie Kestner und Best früher am „Pylorushund" festgestellt hatten, zu ergeben. Ein endgültiges Urteil ist aber noch nicht möglich, da die Zahl der einwandfreien Experimente viel zu gering ist. Die divergierenden Befunde mußten verwundern, da ja doch sonst eine weitgehende Übereinstimmung in der Physiologie des Menschen- und Hundemagens besteht. Wir erklärten uns den Unterschied damit, daß die HCl, die beim Resektionsmagen per os gegeben wird, sehr rasch im Magen neutralisiert wird, daß — wenn überhaupt — so nur ein ganz geringer Teil ins Jejunum gelangt und daß aus diesem Grunde die sphinctererregende Wirkung nicht zustande kommen kann. Man kann sich hiervon leicht überzeugen, wenn man nach einer Magenresektion bei im Magenstumpf liegender Duodenalsonde 0,3% HCl (50—100 ccm) in die Sonde einspritzt. War vorher keine freie Salzsäure im Magen, kann man einige Minuten später nach Injektion der HCl geringe Mengen im aspirierten Magensaft nachweisen, wenige Minuten später ist die HCl jedoch schon wieder verschwunden. Wenn man also feststellen wollte, ob beim Menschen nach der Resektion ein pylorusartiger Verschluß möglich ist, mußte man die HCl möglichst ins Jejunum bringen. Aus diesen Überlegungen heraus modifizierten wir unsere Versuchsanordnung.

Wir ließen die Operierten eine Duodenalsonde schlucken und kontrollierten vor dem Röntgenschirm die Lage der Sonde im Jejunum. Dann mußte der Patient einige Bissen Kontrastbrei schlucken, damit der Entleerungsmechanismus festgestellt wurde. In den

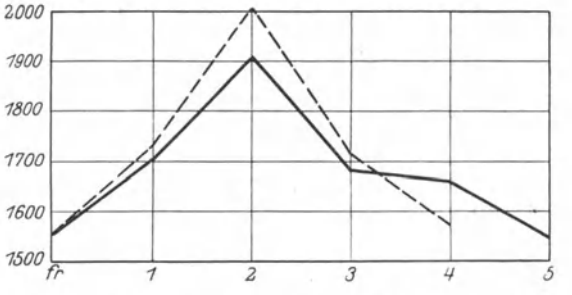


Abb. 16. Kurve Buck. Spezifisch-dynamische Kurven 8 Monate p. op.
——— ohne HCl. — — — mit HCl.

meisten Fällen erfolgte rasch kontinuierliche Entleerung. Jetzt gaben wir langsam durch die Sonde 40—60 ccm 0,2—0,3% Salzsäure (Ausgangspunkt die normale HCl und nicht die 25%ige offizinelle) und ließen dann neben dem Schlauch den Kontrastbrei weiterschlucken. In fast allen Fällen stellte sich nun eine kräftige Kontraktion am Abgang des Dünndarms ein, für $^1/_2$—1 Minute erfolgte kein Übertritt von Kontrastbrei ins Jejunum. Dann sah man in langsamer Folge zunächst in einzelnen kleineren Portionen den Magen sich entleeren. Manchmal erfolgte die Entleerung auch kontinuierlich und langsam. Die Gesamtaustreibungszeit war jedoch nur wenig länger als ohne Säuredarreichung.

Wir versuchten nun auch festzustellen, ob im Gasstoffwechselversuch bei Darreichung von Salzsäure in den Resektionsmagen sich die spezifisch-dynamische Kurve änderte (Abb. 16).

Bei einem Manne mit einem Billroth-II-Magen (Reichel-Polya) nach Ulcus duodeni fanden wir zunächst eine nicht sehr hohe spezifisch-dynamische Kurve. Am nächsten Tage bekam der Mann zuerst die Duodenalsonde zu schlucken, dann die Fleischmahlzeit und $^1/_4$ Stunde später wurden durch den Schlauch langsam 50 ccm 0,2%ige HCl gegeben. Danach wurde die Sonde wieder herausgezogen. Es stellte sich nun überraschenderweise eine etwas höhere Kurve als vorher heraus. Jedenfalls ist eine verzögerte Magenentleerung danach wohl nicht eingetreten und die etwas höhere Kurve wird sich wohl so erklären, daß der psychisch etwas erregbare Mann infolge der Applikation der Sonde an und für sich schon einen etwas regeren Gasstoffwechsel aufwies.

Wenn somit der HCl-Darreichung zur Bekämpfung der allzu raschen Entleerung des Resektionsmagens keine besondere Bedeutung zukommt, so ist doch einwandfrei erwiesen, daß die Säurebenetzung des Dünndarms die Magenentleerung verzögert. Die Tierversuche Kestners sind dadurch für den Resektionsmagen des Menschen bestätigt.

Nun geben alle diese Feststellungen ja eigentlich gar keinen Einblick in den durch die Resektion veränderten Ablauf des Verdauungsvorganges. Wie findet sich der Organismus mit dem teilweisen Fortfall der Magenverdauung ab? Wie stellt sich der Dünndarm auf die neue ungewohnte Beanspruchung ein?

Die Gasstoffwechseluntersuchung bringt uns der Beantwortung dieser Frage näher. Die spezifisch-dynamische Wirkung gibt uns ein Bild davon, in welchem Umfange und in welcher Zeit der Darm die Spaltungsprodukte der Nahrung aufsaugt und in welchem Maße der Organismus dieselben zum Aufbau benutzt oder verbrennt. Es ergaben sich da nun bei stets genau gleichen Versuchsbedingungen und auch annähernd gleichem Ernährungszustand (Füllung der Eiweißdepots) überraschend übereinstimmende Resultate. Des weiteren zeigten die in kurzer Zeit nacheinander ausgeführten Bestimmungen nahezu denselben Kurvenverlauf und den gleichen Flächeninhalt der Kurven. Ein Beweis für die Zuverlässigkeit der Technik und für die Konstanz der Werte bei genau gleichbleibenden Versuchsbedingungen.

Von der Technik der Bestimmung der spezifisch-dynamischen Wirkung ist in früheren Abschnitten die Rede gewesen. Ferner war dort die Notwendigkeit betont, die Bestimmungen über Stunden auszudehnen und die Flächenwerte als Ausdruck der spezifisch-dynamischen Leistung zu betrachten. Hier sollten jetzt nur die Resultate gebracht und ausgewertet werden. Insgesamt wurde bei 25 Ulcus- und 5 Ca-Fällen der Stoffwechsel vor und nach der Operation (meist Billroth II, seltener Billroth I) mehrfach untersucht, außerdem bei einer größeren Anzahl von Magenkranken lediglich vor dem Eingriff (s. o.). Daß in vielen Fällen außerdem genaue Magensekretionskurven angelegt und Röntgenuntersuchungen angestellt wurden, sei nur der Vollständigkeit halber erwähnt. Auf einen Punkt möchten wir jedoch jetzt schon hinweisen. Die Kontrastfüllung des Magens gibt zwar ausgezeichnete Aufschlüsse über Formveränderungen, über die Entleerungszeit gibt sie jedoch nur einseitigen Aufschluß, denn es ist klar, daß ein Magen mit Bariumsulfatfüllung sich in einer anderen Frist entleert als bei Verabreichung einer wohlverdaulichen Mahlzeit; so dürfen wir denn auch nicht erwarten, daß ein genauer Parallelismus zwischen der Entleerung vor dem Röntgenschirm und der Entleerung der Probemahlzeit, die sich in der spezifisch-dynamischen Wirkung ausgeprägt, besteht.

Nun zeigen weitaus die meisten Resektionsfälle gewisse Eigentümlichkeiten im Ablauf der spezifisch-dynamischen Kurve. Diese besteht zunächst in einem raschen Anstieg der Kurve um 20—40% des Ruhegrundumsatzes. Der steile Kurvengipfel findet sich eine Stunde nach Einnahme der Probemahlzeit. Es erfolgt sodann ein langsamerer Abfall der Kurve. Der Ausgangswert ist oft nach 4 Stunden erreicht. In anderen Fällen verläuft der absteigende Teil der Kurve flacher, so daß der Grundumsatzwert erst nach 5, selten nach 6 Stunden erreicht ist. Der Kurvenabfall ist weniger charakteristisch als der rasche Anstieg.

Dieser schnelle Anstieg ist ganz zweifellos auf den raschen Übertritt des Speisebreies in den Dünndarm und die trotz des

teilweisen Ausfalles der Magenverdauung rasch einsetzende Eiweißresorption zurückzuführen. Nun könnte man ja auf den ersten Blick meinen, daß bei einer so stark ausgeprägten spezifisch-dynamischen Wirkung es nur in geringem Maße zum Anbau von Körpersubstanz kommt. Es zeigt sich jedoch, daß diese Flächenwerte keineswegs immer erheblich von der Norm abweichen. In solchen Fällen scheint die Anlagerung des eingeführten Eiweißes trotzdem eine genügende zu sein. Ist der Flächenwert der spezifisch-dynamischen Kurve jedoch erheblich höher als in der Norm, so wird man einen stärkeren Eiweißansatz nicht erwarten dürfen.

Vielleicht erklärt dieser raschere Ablauf des Verbrennungsprozesses neben der raschen Entleerung des verkleinerten Magens das oft gesteigerte und nach Nahrungsaufnahme rasch wiederkehrende Hungergefühl unserer Magenresezierten. Wodurch das Hungergefühl hervorgerufen wird, entzieht sich ja allerdings letzten Endes noch unserer Kenntnis.

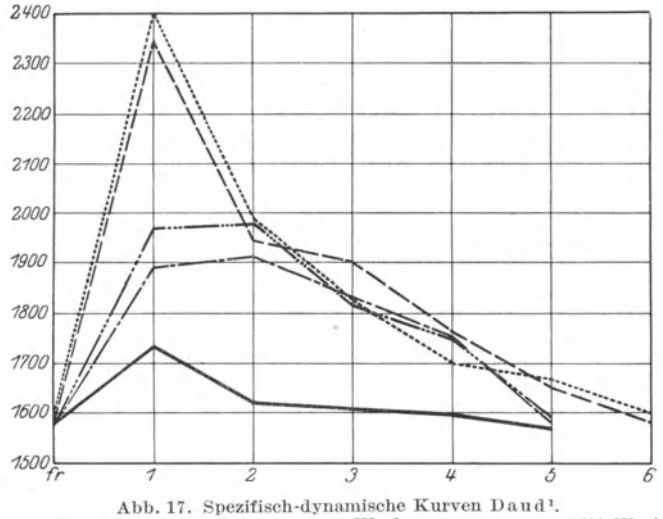


Abb. 17. Spezifisch-dynamische Kurven Daud[1].
——— Kurve vor der Operation. — — — 5 Wochen p. op. ····· $5^1/_2$ Wochen p. op. —·—·— $4^1/_2$ Monate p. op. —···— 1 Jahr p. op.

Diesen eben geschilderten mehr oder weniger raschen Anstieg der Kurve finden wir nun bei fast allen Operierten in den ersten Wochen nach dem Eingriff, und zwar sowohl, wenn nach der Methode Billroth I als nach der Methode Billroth II operiert wurde.

In der überwiegenden Mehrzahl unserer untersuchten Fälle wurde der Billroth II ausgeführt, und zwar nach der Reichel-Polyaschen Methode. Bei sehr großem Magenquerschnitt wurde der obere Teil des Magenstumpfes für sich vernäht. Von den sonstigen Modifikationen (Götzesche Sinusbildung am unteren Magenpol usw.) haben wir keinen Gebrauch gemacht.

Die ersten zwei Stoffwechseluntersuchungen wurden 4—6 Wochen nach der Operation gemacht. Weitere Bestimmungen folgten mehrere Monate bis zu $1^1/_2$ Jahren nach dem Eingriff. Es zeigte sich nun die bemerkenswerte

[1] Diese wie die folgenden spez.-dyn. Kurven sind auf einem mittleren Ausgangswert reduziert, um den Vergleich der durch die Kurven beschriebenen Flächen zu erleichtern.

Tatsache, daß in vielen Fällen der abnorm rasche Anstieg der Kurve mit der, wenn man so sagen darf, überstürzten Aufnahme später einer weniger steilen Kurve Platz gemacht hatte. Allerdings war der Kurvengipfel zumeist noch wesentlich höher als vor der Operation; desgleichen der Flächenwert. Wir können diese letztere Änderung wohl darauf zurückführen, daß in der Rekonvaleszenz die Eiweißdepots langsam gefüllt wurden. Der weitere Verlauf der Kurve zeigte auch einen langsameren Abfall zur Norm als unmittelbar nach dem Eingriff.

In ausgezeichneter Weise läßt der Fall Daud. diesen Typ erkennen.

Es handelte sich um einen 42jährigen Mann mit 16 Jahre langer Ulcusanamnese und 44 kg Körpergewicht. Hyperacidität.

Röntgen: Ein präpylorisches Ulcus mit Einrollung der kleinen Kurvatur; mäßige Pylorusstenose. Operation: Callöses Ulcus Magenmitte, Resektion $^1/_2$ Magen. Terminolateraler Billroth II. Glatte Heilung. 4 Wochen p. op. keine freie HCl beim Alkoholprobetrunk.

Die Stoffwechselkurve Abb. 17 vor der Operation zeigt einen ganz flachen Verlauf, den Kurvengipfel schon nach 1 Stunde; die von der Kurve beschriebene Fläche ist klein, allerdings lag ein relativ hoher Nüchternwert vor.

5 Wochen p. op.: Steiler Anstieg der Kurve innerhalb der ersten Stunde (über 50% des Nüchternumsatzes), rascher Abfall im Laufe der 2. Stunde. Erreichen des Nüchternwertes aber erst nach 6 Stunden. Die von der Kurve beschriebene Fläche ist außerordentlich groß, ein Vielfaches des Wertes vor der Operation. Diese steile initiale Zacke zeigt die schnelle sturzartige Entleerung des Magens in den Darm an, die auch vor dem Röntgenschirm beobachtet werden konnte. Der Gesamtflächenwert für die spezifisch-dynamische Wirkung ist im Gegensatz zur ersten Untersuchung nahezu normal. Wir können daraus entnehmen, daß das Eiweiß in der Nahrung trotz der schnellen Sturzentleerung und der ausgiebigen Resektion von funktionierendem Magengewebe schnell und vollständig abgebaut wird, daß also die ausgiebige Magenresektion die wichtigste und komplizierteste Funktion des Magen-Darmkanals, die Eiweißverdauung nur unwesentlich beeinflußt. Es zeigt sich also, daß der Patient mit seinem operativ veränderten Magendarmkanal nicht allein sein Gewicht steigern konnte, sondern auch die vor der Operation leeren Eiweißdepots in relativ kurzer Zeit auffüllen konnte. Nach einem weiteren Vierteljahr zeigt die Kurve einen wesentlich flacheren Verlauf, zwar noch erheblich höher als vor der Operation. Man sieht einen breiten Kurvengipfel zwischen der 2. und 3. Stunde. Entsprechend der Gewichtszunahme liegt auch der Nüchternwertumsatz höher als bei der ersten Untersuchung nach der Operation. Ein Jahr p. op. sehen wir eine nahezu gleichverlaufende Kurve. Es scheinen sich, wenn man so sagen darf, stabile Verhältnisse eingestellt zu haben. Das Gewicht ist weiter gestiegen. 7 kg Gewichtszunahme gegenüber dem Befund vor der Operation. Klinisch völlig beschwerdefrei. Voll arbeitsfähig als Schwerarbeiter. Im Röntgenbild sieht man noch eine sehr rasche Entleerung des ziemlich kleinen Magenstumpfes.

Ein ähnliches Bild mit nicht ganz so hohem Kurvengipfel bietet der Fall Hein.

36jähriger Mann mit kleinem Carcinom der Pas pylorica. Röntgenologisch mäßig verzögerte Entleerung des Magens. Terminolaterale Resektion von $^1/_3$ Magen. 4 Wochen p. op. steiler Anstieg der Kurve in der ersten Stunde, langsamerer Abfall, Erreichen des Nüchternwertes nach 5 Stunden. Die von der Kurve beschriebene Fläche ist auch in diesem Falle wesentlich größer als der Flächenwert vor der Operation. 2 kg Gewichtszunahme seit der Stoffwechseluntersuchung vor dem Eingriff. Im Röntgenbild kleiner, sich rasch entleerender Magenstumpf.

Eine charakteristische Kurve bietet auch der Fall Ni. (Abb. 19).

Es handelt sich hier um einen 29 Jahre alten, sehr mageren Mann (52 kg bei 1,68 m Größe) mit einem callösen Ulcus der kleinen Kurvatur; im Röntgenbild keine verzögerte Magenentleerung. Die Stoffwechselkurve vor der Operation flach verlaufend mit Gipfel zwischen 1. und 2. Stunde. Resektion von $^1/_3$ Magen nach Billroth I. 6 Wochen

p. op. typische, mäßig steil ansteigende Kurve. Erreichen des Grundwertes nach 4 Stunden. Körpergewicht 49,5 kg. Die fraktionierte Ausheberung nach Alkoholprobetrunk ergab keine freie HCl, bis zu 20 G. A. 1 Jahr p. op. völlig gesund und leistungsfähig, doch keine Gewichtszunahme, nur 51 kg. Guter Appetit, kein Heißhunger.

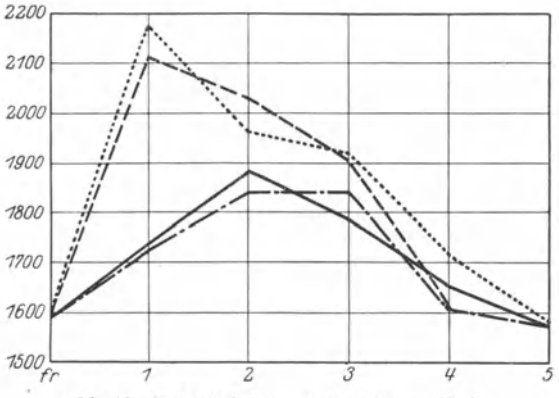


Abb. 18. Spezifisch-dynamische Kurven Hein.
—.— ante op. ····· 4 Wochen p. op.

Röntgen: Langsame kontinuierliche Entleerung des ziemlich kleinen Billroth-I-Magens. Die Stoffwechselkurve zeigt einen überraschend ähnlichen Verlauf wie 6 Wochen nach der Operation. Bemerkenswert ist aber die Konstanz des Kurvencharakters in dem relativ großen Zeitraum vom 12. 8. 1926 bis 1. 6. 1927.

Eine ganze Reihe weiterer Stoffwechselkurven zeigen ein ähnliches Verhalten. Zuweilen scheint im Laufe der Zeit sich trotz beschleunigter Entleerung des Magens und trotz des veränderten Chemismus

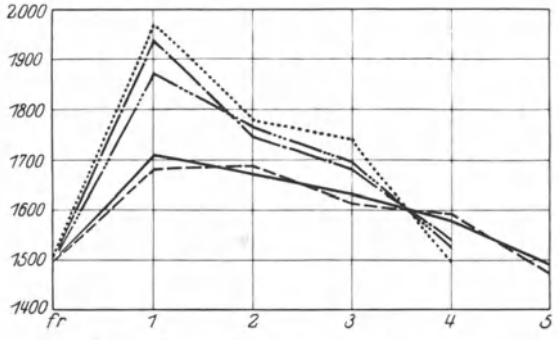


Abb. 19. Spezifisch-dynamische Kurven Nis.
— — — ante op. — — — 6 Wochen p. op. —···— 11 Monate p. op.

die spezifisch-dynamische Kurve wieder weitgehend der Norm zu nähern. Der Organismus paßt sich anscheinend in solchen Fällen wieder den früheren Verhältnissen an, trotz der veränderten Motilität und der veränderten chemischen Verhältnisse.

Beispiele hierfür sind die Kurven von Zühlke und Krefft.

Der Fall Zühl. wird weiter unten auf S. 64 in anderem Zusammenhang besprochen. Im Falle Kr. (Abb. 20) lag ein Ulcus duoden. vor, das klinisch Hyperacidität, doch keine sicheren Röntgensymptome aufwies. Resektion Billroth II (Reichel). Sehr schön erkennt man,

daß die p. op. Stoffwechselkurve sich um so mehr abflacht, je länger die Operation zurückliegt. Es ist dies um so bemerkenswerter, als die sehr rasche Entleerung des Magens nach wie vor röntgenologisch festzustellen war. Das Körpergewicht hielt sich ziemlich gleichmäßig um 63 kg bei 1,71 m Körpergröße (Abb. 20).

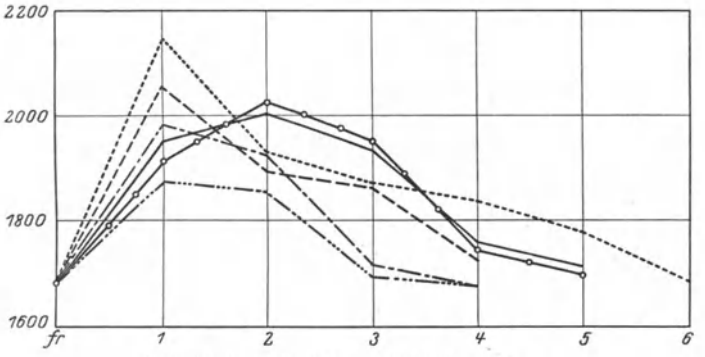


Abb. 20. Spezifisch-dynamische Kurve Kre.
———— vor der Operation. — — — 6 und 6½ Wochen p. op. —·—·— 9 Monate p. op. —···— 1½ Jahr p. op.

Sehr viel seltener sind die Fälle, in denen die postoperative spezifisch-dynamische Kurve sich noch nach Monaten auf großer Höhe verhält. So sahen wir bei einem 47jährigen Mann Gnau mit Ulcus duod. noch 10 Monate p. op. eine Kurve mit breitem sich über 2 Stunden erstreckendem Gipfel. Diese Kurve beschreibt eine wesentlich größere Fläche als die geschilderte charakteristische Kurve 5—6 Wochen p. op. Klinisch besteht

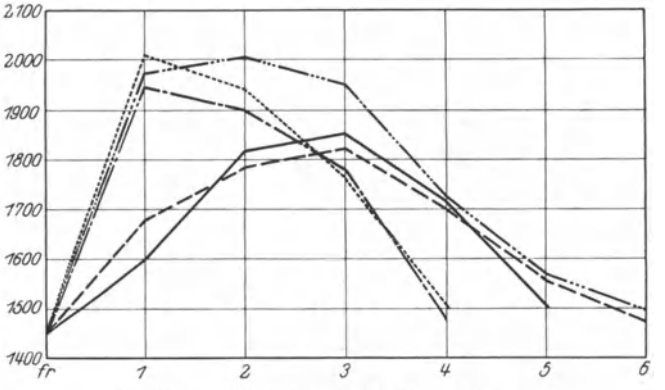


Abb. 21. Spezifisch-dynamische Kurven Gnau.
———— ante op. — — — 7 Wochen p. op. —···— 10½ Monate p. op.

bei Wohlbefinden volle Arbeitsfähigkeit, doch ein erhebliches Untergewicht (9 Monate p. op. 62 kg bei 1,80 m Körperlänge). (Abb. 21.)

In anderen ebenfalls seltenen Fällen finden wir zwar das Maximum der p. op. Grundumsatzsteigerung nach 1 Stunde; die Kurve erhebt sich jedoch keineswegs zu ähnlicher Höhe wie in den vorher beschriebenen Fällen. Sie fällt ziemlich schnell wieder zur Norm ab, so daß die Kurvenfläche kleiner ist als vor der Operation. Die Erklärung ist wohl darin zu

suchen, daß infolge der Unterernährung p. op. ein lebhafter Ansatz von Eiweißsubstanz erfolgt, infolgedessen die spezifisch-dynamische Wirkung herabgesetzt ist. In diesen Fällen lag keine Stenose der Magendarmanastomose vor, die ja unter Umständen ebenfalls eine Abflachung der Kurve zur Folge haben könnte.

Beispiele hierfür seien die Fälle Bött. und Sch.

Im Falle Bött. lag ein Ulcus duod. vor. Klinisch: Hyperacidität (Kletterkurve), Röntgen vor der Operation: Verdacht auf altes Ulcus duod. resp. pylori ohne Stenose-

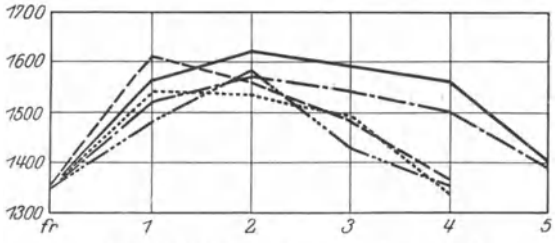


Abb. 22. Spezifisch-dynamische Kurve Böt.
Kurven ante op. $5^1/_2$ Wochen p. op.

erscheinungen. Die drei Stoffwechselkurven vor der Operation zeigen einen ziemlich übereinstimmenden Verlauf, mit flachem, weit hingezogenem Gipfel. Resektion von $^1/_3$ Magen. Röntgenkontrolle 6 Wochen p. op.: mäßig rasche, kontinuierliche Entleerung. Die beiden Stoffwechselkurven 5 Wochen p. op. zeigen bei niedrigem Kurvengipfel nach 1 resp. 2 Stunden eine wesentlich kleinere Fläche als vor der Operation. Dabei sehr gutes Allgemeinbefinden, jedoch noch Untergewicht (Abb. 22).

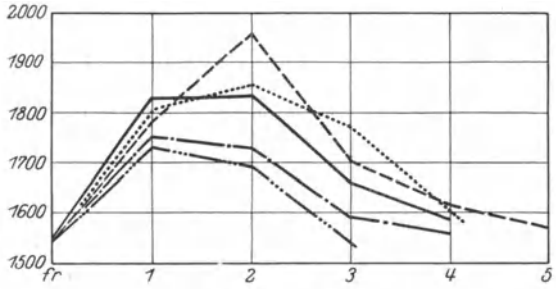


Abb. 23. Kurven Schröd.
ante op. 6 Wochen p. op.

Ähnlich lagen die Verhältnisse im Falle Sch. (Ulcus duod. mit sehr hohen Säurewerten bei fraktionierter Ausheberung). Die Kurve vor der Operation lag relativ hoch, trotzdem die Entleerung des Magens keineswegs beschleunigt war. Sehr viel niedriger die postoperative Kurve, trotz sehr rascher Entleerung aus dem kleinen Billroth-II-Stumpf (Abb. 23).

In erster Linie aber sehen wir solch niedrige Kurven bei kachektischen Leuten, die sich nach der Operation nicht recht erholen. Speziell bei Carcinomen sowie bei Geschwürspatienten, die infolge der Pylorusstenose hochgradig abgemagert sind. In solchen Fällen bleibt die Kurve trotz des röntgenologisch nachweisbaren raschen Übertritts der Ingesta in den Dünndarm

niedrig und unter Umständen tiefer als vor der Operation. Es kommt nicht zu der sonst beobachteten gesteigerten Verbrennung, anscheinend weil alle körperlichen Funktionen darniederliegen und vor allem weil die Depots leer sind. Als charakteristisches Beispiel hierfür sei der Fall Lind. genannt (Abb. 24).

27jährige Frau (43,6 kg, 164 cm Körperlänge) mit großem, stenosierenden Ca. pylori. Resektion des Tumors (Reichel-Polya); eine bei der Operation festgestellte Tumorinfiltration des Querkolons läßt sich wegen des elenden Zustandes nicht mehr radikal operieren. Die Stoffwechselkurve vor der Operation zeigt einen typisch flachen

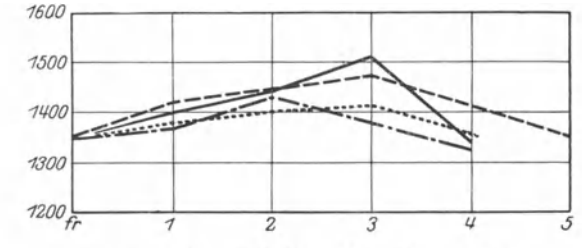


Abb. 24. Spezifisch-dynamische Kurven Lind.
——— ante op. ····· 5 Wochen p. op. —·—·— 6 Wochen p. op.

Verlauf. Maximum nach 3 Stunden (Stenose des Pylorus!). 5 resp. 6. Wochen p. op. wieder eine ganz flache Kurve, niedriger als vorher. Körpergewicht nur 39,4 kg. Trotz glatten Wundverlaufs weiterer Verfall. Exitus einige Monate später.

Sehr instruktiv ist auch der Fall Brand. Auch hier eine sehr stark abgemagerte Frau (43 kg, 1,55 m Körperlänge) mit einem Ulcus in der Magenmitte und einem zweiten stenosierenden am Pylorus. Resektion $^1/_2$ Magen Billroth I. 5 Wochen p. op. bei leidlichem Allgemeinzustand niedrige, sehr flach verlaufende Kurve, allerdings höher als vor der

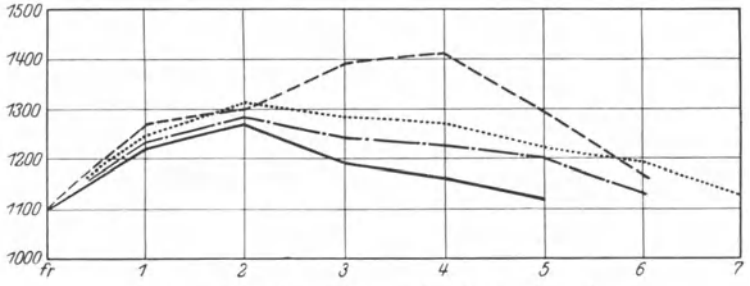


Abb. 25. Spezifisch-dynamische Kurven Brand.
——— ante op. ····· $4^1/_2$ Wochen p. op. — — — 5 Wochen p. op.

Operation, aber völlig verschieden von der charakteristischen früher beschriebenen. Die dritte postoperative Kurve zeigt den Kurvengipfel erst nach 4 Stunden. Das Röntgenbild zeigt eine ziemlich langsame Entleerung des kleinen Billroth-I-Stumpfes, jedoch keine höhergradige Stenose.

Ähnlich wie wir nach der Magenresektion infolge des raschen Übertritts der Ingesta die Stoffwechselkurven in die Höhe schnellen sehen, kann man bei insuffizientem Pylorus eine abnorm hohe Kurve mit Maximum nach der 1 Stunde beobachten. Naturgemäß erreicht die Kurve nicht die gleiche Höhe wie bei der Sturzentleerung nach Billroth II. Ein gutes Beispiel hierfür ist der Fall Sug.

Es handelt sich hier um einen jungen Mann mit anacidem syphilitischen Schrumpfmagen, bei dem nur eine Probeexcision aus der Magenwand zur Sicherung der Diagnose gemacht wurde. Im März 1926 fand sich röntgenologisch ein kleiner Schrumpfmagen mit ziemlich langsamer, zeitweise kontinuierlicher Entleerung ins Duodenum. Die Stoffwechselkurve vor der Operation weicht nur wenig von der normalen ab. Zwei Monate

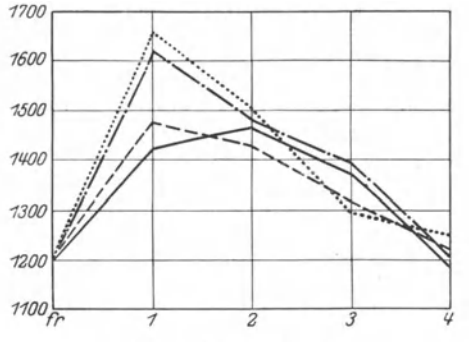


Abb. 26. Kurven Sug.
———— ante op. ·····7 Wochen p. op. —·—·— $7^1/_2$ Wochen p. op.

später sehen wir eine rasch ansteigende Kurve ähnlich wie bei der Resektion. Die Durchleuchtung zeigte uns eine wesentlich schnellere Entleerung durch den jetzt völlig insuffizienten Pylorus. Das Körpergewicht war unter antiluetischer Behandlung um 6 kg gestiegen.

Ähnlich lagen die Verhältnisse bei einem Manne (Zühlke), bei dem früher wegen Geschwürs der Magenmitte eine Querresektion gemacht war. Im Röntgenbild sah man einen kleinen, etwas eingerollten, sackartigen Magenstumpf, der sich durch einen

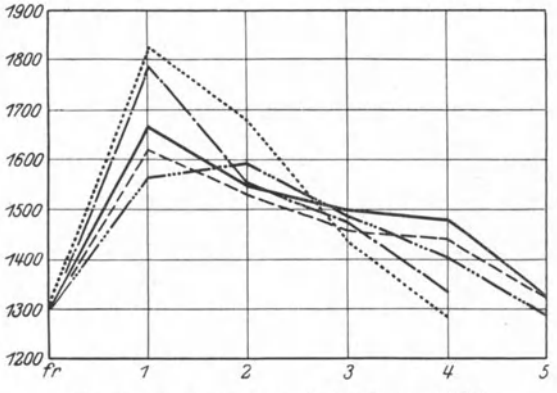


Abb. 27. Spezifisch-dynamische Kurven Zühl.
———— ante op. ····· 5 Wochen p. op. —·—·— 4 Monate p. op. —···— 1 Jahr p. op.

schmalen Tunnel langsam und kontinuierlich entleerte. Wahrscheinlich eine gewisse Insuffizienz infolge der früheren Querresektion. Nach der Operation (Resektion eines Geschwürrezidivs nach Querresektion) (Reichel-Polya) sieht man im Röntgenbild $^3/_4$ Entleerung des Magens innerhalb 5 Minuten; nach $^1/_2$ Stunde nur noch winziger Rest. 9 kg Gewichtszunahme. Die Stoffwechselkurven zeigen vor der Operation den für die Pylorusinsuffizienz charakteristischen, aber nicht sehr raschen Anstieg innerhalb der ersten Stunde. 1 und 4 Monate nach der Operation ziemlich steiler Anstieg mit Flächenwerten, die sich von dem Wert vor der Operation nicht erheblich unterscheiden. 1 Jahr

nach der Operation eine wesentlich flachere Kurve, die weitergehend einer normalen spezifisch-dynamischen Kurve ähnelt. Klinisch: 1 Jahr nach der Operation völliges Wohlbefinden. Röntgenologisch der gleiche Befund wie vorher. Diese Gruppe zeigt auch neben anderen, daß die Form der Kurve nicht vom Flächenwert abhängig ist. Es wäre ja denkbar, daß im ganzen höhere Kurven ein früher steiles Maximum haben.

Zusammenfassung der Gasstoffwechselbefunde bei chirurgischen Magenerkrankungen.

1. Für das Studium der Physiologie des kranken Magens, speziell des Resektionsmagens, liefert die Untersuchung der spezifisch-dynamischen Wirkung wertvolle Beiträge.

2. Beim nicht stenosierenden Ulcus ventriculi und duodeni finden wir eine spezifisch-dynamische Kurve, die mehr oder weniger der des Gesunden gleicht. Beim Ulcus duodeni sieht man zuweilen eine im Beginn etwas höhere Kurve als in der Norm.

3. Bei der Pylorusstenose ist die Kurve in die Länge gezogen. Den Kurvengipfel finden wir statt nach zwei erst nach 3—5 Stunden infolge des verzögerten Übertrittes des Speisebreis in den Dünndarm und der dadurch verlängerten Verbrennungsdauer.

4. Einige Wochen **nach** der Magenresektion (Billroth I oder II) sehen wir in der Regel **typische Veränderungen:** Die Kurve steigt innerhalb der 1. Stunde steil in die Höhe zu einem wesentlich höheren Gipfel als vor der Operation. Der Abfall erfolgt etwas flacher als der Anstieg, der Ausgangspunkt ist meist nach 4 Stunden erreicht. Sicher ist die Resorption sehr schnell. Der teilweise Fortfall der Pepsinverdauung scheint dabei den Abbau der Eiweißkörper nicht nachweisbar zu beeinträchtigen. Nach weiteren Monaten stellt sich eine Abflachung der Kurve ein, auch in den Fällen, in denen wir bei den Röntgenkontrollen nach wie vor eine rasche Entleerung des Magens sehen. Vielleicht dürfen wir hierin gewissermaßen eine Selbstregulierung des Organismus erblicken.

5. Findet infolge der durch die Operation verursachten Unterernährung in den ersten Wochen nach dem Eingriff ein starker Eiweißanbau statt, so kann die postoperative Stoffwechselkurve infolge der geringeren Luxusverbrennung einen flacheren Verlauf nehmen. Unter Umständen erhebt sie sich dann kaum über die Kurve vor der Operation, zuweilen liegt sie sogar tiefer als diese.

6. Bei Ca-Fällen und stark abgemagerten Pylorusstenosen sahen wir ganz flache postoperative Kurven. Meist erholten sich diese Kranken nach dem Eingriff nur sehr langsam oder gar nicht.

7. Allgemein klinisch und physiologisch wichtig ist die Feststellung der außerordentlich großen Konstanz des Flächenwertes der spezifisch-dynamischen Wirkung bei vielen zu verschiedenen Zeiten aber unter gleichen Bedingungen ausgeführten Untersuchungen beim gleichen Patienten. Der Flächenwert zeigt sehr empfindliche Änderungen des Ernährungszustandes im Sinne einer Leerung des sog. Eiweißdepots an.

8. Es ergeben sich methodische Grundlagen für das Studium der Beziehung zwischen spezifisch-dynamischer Wirkung und innersekretorischem System (Hypophyse), speziell für die experimentelle Bearbeitung dieser und ähnlicher Fragen (Abb. 25).

Es sei schließlich im Zusammenhang mit diesen Fragen erwähnt, daß, um unabhängig von der Röntgenuntersuchung ein Bild von der Magenentleerung

und eine Ergänzung der spezifisch-dynamischen Wirkung zu gewinnen, wir bei einzelnen Fällen die Ausscheidung von organischem Jod nach Jodipingaben per os untersucht haben. Man kann dadurch die Fälle mit tiefer spezifisch-dynamischer Wirkung trennen in solche Formen, bei welchen die Passage bzw. Resorption im ganzen gestört ist, von solchen, bei welchen die spezifisch-dynamische Wirkung durch Störung des Eiweißhaushalts tiefliegt. Die Methode der Jodbestimmung siehe bei Knipping und Ponndorf[1]. Die Jodbestimmung im Harn zeigt sehr scharf den Beginn der Magenentleerung. So konnten wir durch diese Probe feststellen, daß, wenn z. B. sehr grobes Hack gegeben und schlecht gekaut wurde, der verzögerte Anstieg der spezifisch-dynamischen Wirkung auf verzögerte Magenentleerung zurückzuführen war. (Diese Tatsache ist für die Technik der Untersuchung der spezifisch-dynamischen Wirkung von Bedeutung.) Der zeitliche Ablauf der Jodausscheidung beim Normalen ist folgender:

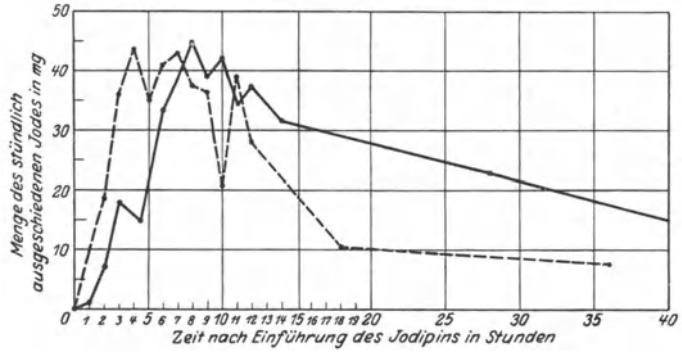


Abb. 28. Kurven der Jodausscheidung durch den Harn pro Stunde nach Gaben von je 10 ccm 10prozentigen und 40prozentigen Jodipins per os (10,34 g und 12,75 g).
(Aus Knipping und Ponndorf, Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 63, H. 3. 1926.)
——— 40% Jodipin. — — — 10% Jodipin.

Nach 52 Stunden an ausgeschiedenem Jod gefunden: 1128,5 mg; angewandt 5100 mg Jod; gefunden 22,1% der Theorie.

Bei einem Fall mit stark verzögertem Einsetzen der spezifisch-dynamischen Wirkung war die Kurve der Jodausscheidung nach Zufuhr von 40% Jodipin wesentlich verschieden von der Kurve Abb. 28. Der Anstieg war um etwa 2 Stunden hinausgeschoben. Entsprechende Zeit später wurde auch der Gipfel erreicht.

Die Jodausscheidung nach Aufnahme von Jodöl per os, der Verlauf der spezifisch-dynamischen Wirkung zeigen also ebenso wie die Röntgenuntersuchung Veränderungen im Ablauf der Magenentleerung an. Bei der Prüfung der Magendarmfunktion kann man sich gelegentlich diese Dinge nutzbar machen. Für die klinische Praxis sind die beiden ersten Methoden im allgemeinen zu sehr zeitraubend.

Wir haben im vorstehenden ausführlich unsere Resultate betr. die spezifisch-dynamische Wirkung bei Magenkranken und Magenoperierten gebracht, trotzdem wir uns sehr wohl bewußt sind, daß es sich dabei noch nicht um

[1] Ponndorf: Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose, Bd. 63, H. 3. 1926.

„Ergebnisse" im landläufigen Sinne handelt. Da wir aber der Überzeugung sind, daß diesen physiologisch interessanten Feststellungen doch früher oder später eine praktische Bedeutung zukommen kann, hielten wir es für angebracht, sie im Rahmen einer ausführlichen Darstellung der bisherigen Ergebnisse und Aussichten der klinischen Gasstoffwechseluntersuchung zu besprechen.

Muster eines Versuchsprotokolls (s. S. 8).

319	Therese B. (16./5. 1927)	
	Bar. 757. Temp. 16°. Koeff. 0,924	Bar. 757. Temp. 15°. Koeff. 0,928
Pav. 11b 22 Jahre 158 cm 61 kg	O_2[1] 6180 3840 2340 . 924 = 2162,16 — 43,24 für H_2O 2118,92 O_2 = 2,12 l	O_2 6320 4000 2320 · 928 = 2152,96 — 43,05 2109,91 für H_2O O_2 = 2,11 l
Benedikt 189 + 1238: 1427	CO_2[2] 6040 3840 2200 . 924 = 2032,8 — 350,0 = 1682,8 CO_2 = 1,68 l	CO_2 6180 4000 2180 . 928 = 2023,04 — 350,00 = 1673,04 CO_2 = 1,67 l
	$RQ = \frac{168}{212} = 0{,}79$ GU = 2,12. Calorienfaktor = 2,12.702 = 1488.	$RQ = \frac{167}{211} = 0{,}79$ GU = 2,11.702 = 1481.
Atmung, Puls	4/500 — 14 — 64	400 — 16 — 72
O_2	2,12 l	2,11 l
CO_2	1,68 l	1,67 l
R. Q.	0,79	0,79
Cal.	1488	1481

[1] Der Sauerstoff wird errechnet als Differenz des Spirometerstandes vor und nach dem Versuch (in Kubikzentimeter), dann wird reduziert auf 0° und 760 mm Hg durch Multiplikation mit dem Reduktionsfaktor 0,924.

[2] Der Kohlensäurewert wird errechnet als Differenz des Spirometerstandes in Kubikzentimeter vor und nach der Kohlensäureaustreibung; dann wird reduziert wie beim Sauerstoff und schließlich noch eine Korrektur für CO_2 in der Lauge abgezogen. Näheres siehe Knipping-Rona: Praktikum der physiologischen Chemie. Bd. 3. Berlin: Jul. Springer 1928.

II. Kropf und Jod[1].

Von

B. Breitner-Wien.

Inhalt.

Seite

Literatur 68
Einleitung 72
I. Von der heuristischen Jodtherapie bis zum Beginn wissenschaftlicher Schilddrüsenphysiologie 73
II. Klinische und physikalisch-chemische Untersuchungen als Bausteine 76
III. Das Tierexperiment. Versuch einer funktionellen Wertung der morphologischen Ergebnisse 79
IV. Die neue Form der praktischen Lösung der Jodfrage 84
V. Versuch der theoretischen Lösung 88
VI. Die heutigen Probleme der Jodphysiologie der Schilddrüse in Klinik und Experiment 97
VII. Zusammenfassung 102

Literatur.

Abelin: Über die Beziehung des Jodes zur Schilddrüsenwirkung. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 14.

Adlersberg, D. und O. Porges: Über die Behandlung des Morbus Basedowi mit Ergotamin (Gynergen). Klin. Wochenschr. Jg. 4, Nr. 31.

Bauer, J. und J. Hinteregger: Über das Blutbild bei endemischem Kropf und seine Beeinflussung durch Schilddrüsen- und Joddarreichung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 76, H. 2. 1912.

Bircher, E.: Zur Jodbehandlung des Kropfes. Klin. Wochenschr. Jg. 4, Nr. 16.

— Die Kropffrage. Schweiz. med. Wochenschr. 1927. Nr. 34.

— Mein Standpunkt in der Kropffrage. Würzburger Abhandl. a. d. Gesamtgeb. d. prakt. Med. Bd. 2, H. 4. 1925.

Blum, F.: Gibt es einen von der Schilddrüse abhängigen Jodspiegel des Blutes? Schweiz. med. Wochenschr. 1927. S. 34.

Branovacky, M.: Der physiologische Wert der verschiedenen Kropfarten unter gleichzeitiger Berücksichtigung des biologischen Experimentes und des Jodgehaltes. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 37. 1924.

Breitner, B.: Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Schilddrüsenerkrankungen. Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturf. u. Ärzte. Bd. 2, S. 12. 1912.

— Kritische und experimentelle Untersuchungen über die kropfigen Erkrankungen der Schilddrüse. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 25, H. 5. 1913.

---

[1] Aus der I. Chirurg. Universitätsklinik in Wien (Vorstand: Prof. A. Eiselsberg).

Breitner, B.: Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 50.
— Heteroplastische Epithelkörperverpflanzung bei Morbus Parkinsonii. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 182, H. 5/6.
— Bemerkungen zur Jodwirkung auf die Schilddrüse. Wien. klin. Wochenschr. 1923. Nr. 34.
— Studien zur Schilddrüsenfrage (mit Gold und Orator, Homma, Starlinger, Demel, Jatrou, Wallner, Just). Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 36. 1923.
— Die Lehre von den Erkrankungen der Schilddrüse im Lichte ihrer Widersprüche. Acta chirurg. scandinav. Bd. 57, H. 3/4. 1924.
— Die Strumenfrage im Tierexperiment. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 134, H. 3.
— Die Jodbehandlung des Kropfes (mit Orator). Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 135, H. 1/2. 1925.
— Kropfprophylaxe durch Vollsalz. Wien. klin. Wochenschr. 1926. Nr. 2.
— Die Erfolge der operativen Behandlung der Jugendstruma. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 140. 1926.
— Toxic adenoma? Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 201, H. 1/2. 1927.
— Rück- und Ausblicke in der Schilddrüsenpathologie. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 40. 1927.
— Pathologische Physiologie der Struma. Referat auf der internationalen Kropfkonferenz in Bern, August 1927.
— Schilddrüsenfunktion und Jodwert. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 41. 1927.
Bürkle-de la Camp, H.: Einteilung der strumösen Erkrankungen der Schilddrüse von pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten aus unter Berücksichtigung ihrer klinischen Erscheinungen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 130, H. 1/2. 1924.
Chaitan, S.: Über die Beeinflussung des Kretinismus durch die Entfernung von Kropfgewebe. Schweiz. med. Wochenschr. 1924. Nr. 39.
Clairmont, P.: Die Ligatur der Arteria thyreoidea inferior bei Morbus Basedowii. Schweiz. med. Wochenschr. 1927. Nr. 34.
— Verletzungen und chirurgische Krankheiten der Mund- und Rachenhöhle, des Halses usw. G. Thieme 1926.
— und E. Suchanek: Progrediente Tuberkulose der Lungen nach Kropfoperationen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 115, H. 4.
Cole, L. B.: Lugolsche Lösung beim Basedow. Lancet. Vol. 212, Nr. 16 und Dtsch. med. Wochenschr. 1927. Nr. 42, S. 1795.
Crippa, J. F.: Über Jodresorption. Wien. klin. Wochenschr. 1927. Nr. 27.
Dattner, B.: Neue Wege der Neurosentherapie mit Ausblicken auf den zyklischen Formenkreis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 104, H. 1/2. 1926.
Demel, R., St. Jatrou und A. Wallner: Beziehungen der Ovarien, Nebennieren und der Thymus zur Thyreoidea bei Ratten. Experimentelle Studie. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 36.
Deucker, W.: Sauerstoffmangel in seiner Wirkung auf die Histologie der Schilddrüse. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 38.
Eggenberger, H.: Die Verhütung des Kropfes und des Kropfrezidivs. Schweiz. med. Wochenschr. 1922. Nr. 9.
— Zur Kropffrage. Zentralbl. f. Chirurg. 1925. Nr. 30.
Engländer, M.: Zur biologischen Bedeutung des Jodes im Schilddrüsenhormon. Wien. klin. Wochenschr. 1925. Nr. 7 u. 12.
Fellenberg, Th.: Über den Kreislauf des Jodes. Schweiz. med. Wochenschr. 1925. Nr. 3.
— Untersuchungen über den Jodstoffwechsel. Biochem. Zeitschr. Bd. 174, H. 4/6. 1926.
Frank, M.: Über das Kolloid der Schilddrüse im Kindesalter. Med. Klinik. 1925. S. 36.
Garré, C.: 50 Jahre Kropfchirurgie. Erinnerungen und Erfahrungen. Med. Klinik. 1926. S. 14.
Gmelin, E. und H. L. Kowitz: Die Funktionsänderungen der erkrankten Schilddrüse unter dem Einfluß chirurgischer Therapie, gemessen durch respiratorische Stoffwechseluntersuchungen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 137, H. 2. 1925.
Gold, E. und V. Orator: Über Kropfform und -funktion. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 36.

Gold, E. und V. Orator: Über die Jugendstruma (Struma diffusa parenchymatosa, Adoleszentenstruma). Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 252, H. 2/3. 1924.
Greil, A.: Das Kropfproblem. Schweiz. med. Wochenschr. 1927.
Haffner: Pharmakologische Untersuchungen mit Thyroxin. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 41.
Hara, Y.: Die Wirkung des Jods auf den respiratorischen Gaswechsel. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 36, H. 4. 1923.
Harington, Ch. R.: Zur Konstitution und Synthese des Thyroxins. Biochem. Journ. Vol. 20. 1926.
Harrower, H.: A simple therapeutic test of thyroid function. Medical record. 1918.
Herzfeld, E.: Beiträge zur Wirkung des Schilddrüseninkretes. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 53, H. 34.
Hoff, H.: Jod und Zentralnervensystem. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. Bd. 27. Heft 1.
Homma, H.: Kropfform und Jodwert. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 36.
Hüssy, P.: Jodvergiftung und weibliches Genitalsystem. Schweiz. med. Wochenschr. 1927. Nr. 34.
Hunziker, H.: Der Kropf, eine Anpassung an jodarme Nahrung. Bern: A. Francke 1915.
— Vom Kropf in der Schweiz. Korresp.-Blatt d. Schweizer Ärzte. 1918. Nr. 7.
Hutton, J.: Dangers of iodine in treatment of goiter. Ilinois med. journ. Vol. 50, p. 5.
Jagic, N.: Zur Therapie der Strumen, Hyperthyreosen und des Morbus Basedowi. Wien. klin. Wochenschr. 1925. H. 44.
Jansen, W. H. und F. Robert: Jodfrage beim Kropfproblem. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 157, H. 3/4.
Januschke, H.: Jod, ein Sedativmittel und Reizkörper zugleich. Wien. med. Wochenschr. 1926. Nr. 50.
Jülich, W.: Morbus Basedowi und Schwangerschaft. Med. Klinik. 1925. Nr. 25.
Klinger, R.: Die Prophylaxe des endemischen Kropfes. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 2.
Knaus, H.: Zur Schilddrüsenfunktion in der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäkol. Bd. 123, H. 1. Berlin 1924.
Kocher, A.: Über die Wirkung von Schilddrüsenpräparaten auf Schilddrüsenkranke. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 29, H. 2. 1916.
— Kropf. Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten.
— Morbus Basedowi. Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten.
— Über Basedowsche Krankheit und Thymus. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 105, H. 4.
Kugler: Jodtherapie und Jodbasedow. Etschländer Ärztebl. 1925. Nr. 23.
Kutschera-Aichbergen, A.: Kropf und Kretinismus, endemische Dystrophie. Wien. klin. Wochenschr. 1926. Nr. 26.
Lereboullet, Harvier, Carrion, Guillaume: Sympathique et glandes endocrines. Maloine (Paris). 1921. p. 349.
Levy, M.: Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 33. S. 269.
— Über den respiratorischen Gaswechsel unter dem Einfluß der Thyreoidea. Berlin. klin. Wochenschr. 1895. S. 650.
Liebesny, P.: Über den Einfluß des Jodes sowie kombinierter Jod-Thymus-Medikation auf den Stoffwechsel bei Hyperthyreosen. Wien. klin. Wochenschr. 1923. Nr. 27.
Lobmayer, G.: Von der Prophylaxe der Schilddrüsenvergrößerung. 11. Ungar. Chirurgentagung, Budapest, Sitzung vom 11.—13. September 1924.
Merke, F.: Die Jodbehandlung der Hyperthyreosen. Schweiz. med. Wochenschr. 1926. Nr. 4.
— Über die histologischen Veränderungen und die Jodspeicherung in Basedowschilddrüsen nach großen Jodgaben. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 140, H. 3.
— und Th. Huber: Über kombinierte Jod- und Schilddrüsenwirkung im Kaulquappenversuch. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 140, H. 3.
Orator und E. Walchshofer: Über Jugendschilddrüse und Kropf in Steiermark. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 201, H. 5/6. 1927.
Pal, J.: Über die Wirkung des Hypophysenextrakts bei Thyreosen (Morbus Basedowi und Hyperthyreoidismus). Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 52.

Pedotti, F. und M. Branovacky: Über vergleichende Untersuchungen der Schilddrüsenfunktion mittels der direkten Bestimmung des Gaswechsels und der Untersuchung des Blutes im Asherschen Rattenexperiment. Schweiz. med. Wochenschr. 1923. Nr. 21.
Pfister, C. R.: Über den Jodgehalt einiger indischer Nahrungsmittel im Verband mit der Kropffrage. Geneesk. tijdschr. v. Nederlandsch Ind. Afl. 4, Deel 67. 1927.
Prins, A. L.: Über den Einfluß des Jodes auf die Schilddrüse. Inaug.-Diss. Utrecht: P. H. Reyers 1895.
Quervain, F. de: Rück- und Ausblicke in der Schilddrüsenpathologie. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 39.
— Zur pathologischen Physiologie der verschiedenen Kropfarten und ihrer Einwirkung auf das biologische Verhalten des Blutes. Schweiz. med. Wochenschr. 1923. Nr. 1.
— Über den respiratorischen Gaswechsel bei der Struma vasculosa im Kindesalter und nach Implantation von Kropfgewebe bei Kretinen. Schweiz. med. Wochenschr. 1922. Nr. 38.
— Ist der Kretinismus ein anthropologisches Rückschlagsphänomen? Naturwissenschaften 1925. H. 14.
— Beiträge zur Pathologie der Schilddrüse. Jena: G. Fischer 1926.
— Crétinisme, états hypothyroidiens et systéme nerveux. Arch. suisses de neurol. et de psych. Tome 14, p. 1. 1924.
— La prophylaxie du goitre. Tirage spécial de la revue suisse d'hygiéne. 1922.
— Schilddrüse und Jod mit Rücksicht auf die Kropfprophylaxe. Schweiz. med. Wochenschrift. 1922. Nr. 35.
Reyher, W. v.: Kropf und endemische Dystrophie. Berlin. Klinik. 1927. H. 375.
Rosenow: Innere Sekretion und ihre Störungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 22 und 23.
Schmidt, G.: Ausgewählte chirurgisch-klinische Krankheitsbilder nach Sauerbruchs klinischen Vorlesungen. Berlin: Julius Springer 1926.
Scott, A. C.: Lugol's solution in exophthalmic goiter. Southwestern med. Vol. 1, p. 471. Dec. 1925.
Schittenhelm und Eisler: Wirksamkeit des Thyroxins. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 41.
Schürer-Waldheim: Untersuchungen über ante- und postoperative Jodbehandlung beim Morbus Basedowi. Wien. klin. Wochenschr. 1927. Nr. 23 u. 24.
Sloan, E. P.: Prevention of goiter. Illinois med. journ. 1925.
— The exophthalmic goiter. Illinois med. journ. 1925.
Starlinger, F.: Zu Funktionsnachweis und Funktionsprüfung der Schilddrüse. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 21.
Susani, O.: Über den endemischen Kropf und seine Beziehungen zur Tuberkulose. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 40. 1926/27.
— Über die Sekretionssteuerung der Schilddrüse, ihre Beziehung zur Strumenbildung und die Wirkung des Jodes. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 40, H. 1. 1926/27.
Tobler, Th.: Chemische und histologische Untersuchungen an Strumen, mit besonderer Berücksichtigung von Jodbasedowfällen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 37.
Veil, W. H. und A. Sturm: Beiträge zur Kenntnis des oJdstoffwechsels. Chem. Zentralbl. Bd. 2, H. 1, S. 1187. 1925 und Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 147, S. 166—223.
Volkmann: Vorbereitung der Basedowstrumen mit Lugolscher Lösung. Klin. Wochenschrift. 1927. Nr. 38.
Wegelin, C.: Die experimentelle Kropfforschung. Mitt. d. naturforsch. Ges. in Bern. 1917.
— Zur Histogenese des endemischen Kropfes. Korresp.-Blatt f. Schweizer Ärzte. 1912. Nr. 9.
Wiesel, J.: Über Zunahme des Morbus Basedowi und von Thyreosen in Wien nebst Bemerkungen über die Jodtherapie obiger Syndrome. Med. Klinik. 1925. Festschrift Ortner.
Williamson, Scott G. and I. H. Pearse: The structure of the thyroid organ in man. Journ. of pathol. a. bacteriol. 1923. p. 26.
— The pathology of endemie goiter and the iodine guestion. Journ. of state med. Vol. 34, p. 11.

Williamson: The pathological classification of goitre. Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 26. 1925.
Zondek, H. und T. Reiter: Über das Wesen der Hormonwirkung (Exp. u. klin. Betr.). Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 99, H. 1/3. 1927.

Einleitung.

Es ist eine Eigenart biologischer Probleme, daß das nahe Ziel zu weiten Wegen zwingt. Das Halt! vor dem Mysterium der Zelle selbst führt uns zum Wandern durch alle Erscheinungen, die ihre kleine Welt bedingt. Aus den schmalen Pfaden, die wir hier gewinnen, formt sich das Netzwerk einer Erkenntnis, die über dem ungelösten Letzten die Fäden einer geordneten Vorstellung zusammenhält.

Die einzelnen Forschungsgebiete nehmen heute denselben Weg. Nach einer Periode großer Linienführung, die das Bild innersekretorischer Vorgänge gestalten half, verfolgt das Studium der endokrinen Drüsen nunmehr eine spezifische Eigenheit, die vielleicht zum Schlüssel der vielen Fragen werden könnte.

Im Schilddrüsenproblem gebührte der Jodfrage von jeher ein wichtiger Platz. Sie trat zurück, als die allgemeinen biologischen Gesetze des Organs klarzulegen versucht wurden. Heute steht sie wieder im Vordergrund. Aber nicht mehr als bemerkenswerte Einzelheit. Vielmehr sind die theoretischen und praktischen Fragen des gesamten Schilddrüsenproblems unlösbar damit verknüpft. Es kann nicht bezweifelt werden, daß wir darin einen nennenswerten Schritt vorwärts gekommen sind.

Die Erkenntnis von der Bedeutung des Jodes hat von mancher Seite zur Behauptung von dessen ausschließlicher Wichtigkeit geführt. Dies hatte wieder seine Entthronung von anderer Seite zur Folge. de Quervain hat in diesem Streit ein klärendes Wort gesprochen: „Die Jahrhunderte alte Erfahrung mit der Schwammasche hat dem Jod einen solchen Vorsprung gegeben, daß es aus rein empirischen Gründen in erster Linie in Betracht kommen muß, selbst abgesehen von der Tatsache seiner biologischen Rolle im Schilddrüsenhaushalt."

Die Bedeutung des ganzen Gebietes wird offenkundig, wenn wir zunächst die wichtigsten Beobachtungen buchen, die seit seiner wissenschaftlichen Bearbeitung niedergelegt wurden. Die Studien von Bircher, Kocher, de Quervain, Prins, Oswald u. a. geben darüber Aufschluß. Die Empirie hatte gewisse Mittel als wirksam gegen Kropf gefunden. Die Chemie erkannte in diesen das Jod als das wirksame Prinzip, das später in der Schilddrüse selbst nachgewiesen wurde. Die bald günstige, bald ungünstige Wirkung des Jodes bei Kropfkranken führte zur Unterscheidung der Strumenformen. Das Tierexperiment unterstützte die klinische Erfahrung. Eine Deutung der widersprechenden Befunde wurde aber erst durch die Feststellung der funktionellen Bedeutung der morphologischen Elemente möglich. Nun konnte die Jodwirkung an diesen geprüft und damit auf die Physiologie der Drüse rückgeschlossen werden. Die Darstellung dieses Entwicklungsganges soll im folgenden versucht werden in der Überzeugung, daß damit dem Verständnis des Themas am besten gedient wird.

I. Von der heuristischen Jodtherapie bis zum Beginn wissenschaftlicher Schilddrüsenphysiologie.

Seit uralten Zeiten steht die Spongia usta als Mittel gegen den Kropf in Verwendung. Fünfzehn Jahrhunderte vor Christus reichten sie die chinesischen Ärzte intern oder als Einreibung. Hippokrates, Galen, Plinius führten sie in ihrem Arzneischatz. Im 12. Jahrhundert wird ihr Wert durch die Schule von Salerno verkündet. Im 13. Jahrhundert ist die Schwamm- und Algenasche eine verbreitete Kropfmedizin; im 18. Jahrhundert wurde sie von Laennec, Russel u. a. empfohlen. Die Erfahrung war Führerin.

Straub spürte nach dem wirksamen Prinzip des Medikamentes. 1811 entdeckte Courtois das Jod, Fyfe und Dumas wiesen die Jodine im Meerschwamm nach, de Claubry (1815) in der Asche von Seepflanzen. 1820 erklärte Coindet in Genf auf Grund dieser Untersuchungen, daß die Wirksamkeit der seit Jahrhunderten empirisch angewendeten Kropfmittel auf ihrem Jodgehalt beruhe, womit das Jod als das spezifische Heilmittel der Struma anerkannt wurde. Hiermit begann die bewußte Jodtherapie des Kropfes.

Coindet, der intern und extern kleine Dosen verordnete, betonte an der Hand vieler Erfahrungen, daß eine verläßliche und unschädliche Wirkung nur bei diffuser Gewebsvermehrung der Schilddrüse zu erwarten sei. Auch die Medizinschule in Salerno hatte namentlich die gefäßreichen Strumen als ungeeignet zur Jodbehandlung bezeichnet, was später wieder Graefe hervorhob. Dies war der erste ordnende Gedanke, der — genauer Beobachtung entsprungen — die Verwertbarkeit des Medikamentes unterstrich und gleichzeitig seine wahllose Anwendung ablehnte.

Die Mitteilung von Formey (1820) ist vielleicht die erste, die eine Beschleunigung des Pulses mit Jodmedikation „bei einigen sehr reizbaren Kranken" in Zusammenhang brachte. Graefe beschrieb bei einem Falle von Kropf als Ausdruck der Jodwirkung „Unruhe, Angst, Beklommenheit". Coindet selbst konnte bei längerem Gebrauch des Mittels unter rascher Verkleinerung des Kropfes bei mehreren Patienten Pulsbeschleunigung, Herzklopfen, Schlaflosigkeit, Abmagerung, Zittern, Abnahme der Brüste beobachten.

Es war naheliegend, die schädliche Wirkung im Einzelfall in der Dosierung zu suchen, wenngleich auch schon damals die Verschiedenheit der Kröpfe zur Erklärung herangezogen wurde.

Auf Grund einer unglücklichen Erfahrung (1836) mit der Jodbehandlung des Kropfes an dem berühmten Genfer Botaniker A. Pyramus de Candolle durch Lebert faßte Prévost die mehrfach beschriebenen Erscheinungen als Jodkachexie auf (1841). Auch Rampold sah in ihnen direkte Jodwirkungen, die bei Kropfkranken nur deshalb in Erscheinung träten, weil hier viel größere Joddosen verabreicht würden.

Den ersten Schritt zu näherem kausalen Verstehen tat der württembergische Arzt Röser (1844). Übereinstimmend mit den Tierversuchen von Orfila konnte er die klinischen Zeichen des sog. Jodismus nur dann am Menschen wahrnehmen, wenn der Kropf eine deutliche Größenabnahme erkennen ließ. In der Abschwemmung der in der Struma befindlichen „klebrigen Masse" in die Blutbahn mußte also der eigentliche Grund der schädlichen Auswirkung der Jodzufuhr angenommen werden. Lebert nannte daher das Krankheitsbild

eine Intoxikation des Blutes durch resorbierte Schilddrüsensubstanz. Die wissenschaftliche Darstellung dieser grundlegend wichtigen Auffassung erfolgte erst 30 Jahre später durch Theodor Billroth, der 1876 die Meinung vertrat, daß das Kolloid der Schilddrüse durch den Einfluß des Jodes resorbierbar wird. Die Tierversuche seines Schülers Wölfler (1877) gaben Gewähr für die Richtigkeit dieser Auffassung.

Inzwischen hatten die oft üblen Erfahrungen mit der internen Jodbehandlung deren äußerlicher (Einreibung) oder doch lokaler Anwendung (Injektion in das Kropfgewebe) zur Vorherrschaft verholfen. Die Beobachtung, daß die Einspritzung in die Substanz der Struma über den Weg einer Entzündung zur Wucherung des Bindegewebes führt, wodurch das parenchymatöse Drüsengewebe zum Schwinden gebracht wird, gab die Hoffnung, den Kropf ohne Allgemeinstörungen beseitigen zu können.

Damit war der fruchtbringende Gedanke, die spezifische biologische Bedeutung des Jodes für die Schilddrüse zu erforschen und zu nützen, wieder aufgegeben und eine mechanische Strumenbehandlung angestrebt. In der Injektionsära, die nun folgte (1855 Sköldberg, 1867 Luton, 1868 Luecke, Heller, Chaboureau u. v. a.) wurde Schwalbe zum Wortführer derer, die eine spezifische Jodwirkung leugneten und beim Injektionsverfahren dem Alkohol in der Jodtinktur den gewebsverändernden Effekt zuschrieben.

Die Schule Billroths und die Schule Kochers haben die Injektionstherapie vielfach angewendet. Es ist bemerkenswert, wie hierin die Anschauungen auseinandergingen. Kocher teilte die Auffassung Schwalbes, womit er die Jodwirkung mechanisch darstellte und hieraus die Verschiedenheit des Effektes bei den einzelnen Kropfformen erklärte. Wölfler hingegen verfocht die Meinung Billroths von der spezifischen Wirksamkeit, die auch Eiselsberg den Befunden im Strumenparenchym in der Form der Fernwirkung entnehmen zu können glaubte.

Das große Beobachtungsmaterial, das in diesen Jahren gesammelt wurde, fand seine Verarbeitung in der Richtung, daß zunächst das Jod doch als der entscheidende Faktor der Injektionsflüssigkeit angesprochen wurde. Damit kamen auch die Einreibungen und Umschläge mit jodhaltigen Mitteln wieder zu Ehren (Gore, Monat, Mill - Frodsham, Rossander, Naumann u. a.). Gussenbauer bevorzugte die Jodoformsalbe. Aus allen Arbeiten dieser Zeit geht hervor, daß man die Mißerfolge durch eine Änderung der Jodeinverleibung auszuschalten trachtete. Der Vorschlag von Mosetig - Moorhof (1880), anstatt der Lueckeschen Jodtinktur zur Injektion Jodoform zu verwenden, fand allgemeine Annahme. Er deckte sich mit den Überlegungen Wölflers hinsichtlich der geringeren Löslichkeit im Gewebe und fand seine Bestätigung in den Beobachtungen von Thiroux (1884), Frey und Garré.

Damit war dem Jod seine Spezifität zur Schilddrüse wieder zuerkannt. Aber der Gedanke Billroths wurde nur spärlich ausgebaut. Deininger erfaßte den Unterschied von reinem Jodismus (= direkter Jodwirkung) und der sog. „Kropfresorptionskrankheit". In seinen Überlegungen findet sich zum ersten Male der Hinweis, daß bei jugendlichen Individuen meistens Strumen von bedeutender Größe durch Jodmedikation ganz zum Schwinden gebracht werden können, ohne daß sich Zeichen der Resorptionskrankheit einstellen. Die Erklärung wurde darin gesucht, daß Jugendliche die Jodvergiftung besser vertragen

— eine erste, in etwas verschrobene Form gekleidete Ahnung der späteren Versuchsergebnisse von Hofmeister und Eiselsberg! — oder daß die „Kropfsubstanz in verschiedenen Fällen eine verschiedene chemische Beschaffenheit hat" (A. L. Prins). Auch diese Deutung nimmt jüngste Erkenntnisse vorweg. Es ist um so unverständlicher, daß diese physiologisch-funktionelle Vorstellung nicht weiter verfolgt wurde, als seit Prevost, Röser und Lebert die Allgemeinerscheinungen nach Jodtherapie besonders beachtet und in der académie de Medicin in Paris 1861 von Rilliet und Trousseau eingehend zur Sprache gebracht worden waren. Ja Rilliet und Clarus hatten berichtet, daß „nach Rückkehr der Gesundheit vom Jodismus der Kropf wieder erschien, selbst in sehr schweren Intoxikationsfällen, in denen eine starke Abnahme der Thyreoidea zu bemerken war" (E. Bircher). Hier war einer funktionellen Erklärung der Weg gewiesen. Aber die rein morphologische Einstellung jener Zeit sah nur die Verkleinerung des Kropfes, „die Verringerung der Lappen, die sich auf die Läppchen, Bläschen und das Zellgewebe fortsetzt" (Lebert). Die übereinstimmende Auffassung der Allgemeinstörungen wurde durch die Vermengung mit dem Morbus Basedowi erschwert (Trousseau), der als Krankheitsbild bekannt (1840), während die Bedeutung der Schilddrüse dabei noch nicht festgestellt war. Der Streit endete mit der Abgrenzung des Morbus Basedowi vom thyreopathischen Jodismus, womit neuerdings das Tor zu einer funktionellen Deutung offenstand, ohne daß es durchschritten wurde. Aber der „konstitutionelle Jodismus" Rillets blieb ein Gewinn (1860).

Das Jahr 1883 brachte Licht in die physiologische Bedeutung der Schilddrüse durch die Beurteilung der Kachexia strumipriva durch Reverdin und Kocher. 1886 wies Möbius die ätiologische Rolle der Struma beim Morbus Basedowi nach. Seltsamerweise erlebte nach diesen bedeutungsvollen Erkenntnissen, die die ganze Strumenfrage in vollkommen neuer und zum ersten Male zugänglicher Form zeigten, die einst so brennende Jodfrage keine andere Auferstehung, als daß die Verwendung jodhaltiger Mittel beim Basedow grundsätzlich abgelehnt wurde.

Mit diesem Verdikt wurden wertvolle Erfahrungen der Vergangenheit übersehen und der Weg zu einer Klärung der physiologischen Probleme der Schilddrüse für viele Jahre verschüttet. Denn in der Zeit der allgemeinen Jodtherapie waren auch manche Basedowfälle wegen der bestehenden Struma mit Jod behandelt und oft auf das günstigste beeinflußt worden. Basedow selbst berichtete darüber. Cheadle führt eine ganze Serie von Erfolgen an. Am bezeichnendsten ist wohl die Erfahrung von Trousseau: Eine seiner Basedowpatientinnen erhielt durch 14 Tage versehentlich täglich 15—20 Tropfen Tinct. jodi anstatt Tinct. Digitalis. Die auffallend günstige Beeinflussung des Befindens der Kranken verschwand sofort, als man die Verwechslung entdeckt und wieder Digitalis verordnet hatte. Alle diese Erfahrungen blieben unberücksichtigt.

Der nächste große Schritt, die Entdeckung des Jodothyrins als des wirksamen Prinzipes der Schilddrüse durch Baumann 1895 änderte nur in anderer Form die Jodzufuhr. Angerer, v. Bergmann, Bruns, Ewald verwendeten das Jodothyrin als neue Jodtherapie. Die Erfahrungen waren die gleichen wie einst. Auch die üblichen Allgemeinerscheinungen wurden beobachtet, womit die Ablehnung auch dieser Behandlung des Morbus Basedowi im selben Sinne begründet wurde.

Durch Baumanns Entdeckung schien das Seil geworfen zu den Untersuchungsergebnissen von Chatin (1852), der Luft, Wasser und Nahrungsmittel in kropffreien Gegenden jodreich, in Kropfgegenden jodarm gefunden hatte. Von Foureault und Marchand, von Bainet 1858 bestätigt, von Ankum für das jodfreie Holland erwiesen, wurde die Theorie Chatins vom Zusammenhang zwischen Jodmangel und endemischer Verkropfung durch gegenteilige Befunde zu widerlegen versucht (Filtral 1855, Trousseau, Baillarger, Cantù, Lombroso, St. Lager). Diese Kritik scheint genügt zu haben, um auch diese Idee einer funktionellen Erklärung der Kropfkrankheit wieder fallen zu lassen. Das Ende des 19. Jahrhunderts sah das Schilddrüsenproblem als morphologisches Problem. Die histologische Struktur wurde mit der Funktion nicht in Einklang zu bringen versucht. Die verwirrende Fülle der Bilder, deren gleichzeitiges Vorkommen in derselben Drüse besonders Virchow hervorgehoben hatte, schien hier eine befriedigende Deutung auszuschließen. Die spezifische Leistung der Drüse im Sinne einer Inkretlieferung der Epithelzellen wurde angenommen. Das Kolloid galt fast allen Forschern als Degenerationsprodukt. Die Chirurgie hatte sich der Struma vollkommen bemächtigt. Die Jodfrage ruhte.

II. Klinische und physikalisch-chemische Untersuchungen als Bausteine.

Die Grundlagen aller späteren Arbeit war in zwei Feststellungen gegeben. In der Bestätigung der somatischen Wirkungen des Organausfalles durch das Tierexperiment und seiner Kompensierung durch den Organersatz und in der Aufhebung der schädlichen Schilddrüsenwirkung durch deren Reduktion.

1892 fand Hofmeister, daß bei erhaltener Nebenschilddrüse die Entfernung[1] der Schilddrüse nur für das erwachsene Kaninchen unschädlich zu sein scheint, während sich bei jugendlichen Tieren ein eigentümlicher dem Myxödem des Menschen ähnlicher Zustand einstellt: chronische Kachexie, Zurückbleiben des Wachstums, Verzögerung der Ossifikation. Gleichzeitig konnten histologische Veränderungen an der Hypophyse und an den Ovarien nachgewiesen werden. Moussu erhob ähnliche Befunde bei einem jungen Schwein.

Auf der Grundlage der Überzeugung (Horsley), daß die Schilddrüse ihre Haupttätigkeit in der fetalen und jugendlichen Periode entfaltet („ohne jedoch beim erwachsenen Individuum überflüssig oder unwichtig zu werden"), begann Eiselsberg seine ausgedehnten Experimente zum Studium der Wachstumsstörungen nach Schilddrüsenexstirpation.

Die Versuche wurden an Schafen, Ziegen, Schweinen und Affen vorgenommen. Das Ergebnis war gleichsinnig und eindeutig; am Affen identisch mit den von Horsley beschriebenen.

Der Zusammenhang zwischen dem Ausfall der Drüsenfunktion und den somatischen Störungen war eindeutig. Er erfuhr seine besondere Betonung durch den Befund bei einem Versuchstier, bei welchem die Exstirpation der Schilddrüse keinerlei Beeinflussung des Wachstums bedingt hatte. Die Obduktion deckte eine Nebenschilddrüse auf, die an Größe fast der Hälfte einer Drüse eines erwachsenen Tieres entsprach.

Damit war die Analogie mit den Erfahrungen am Menschen erwiesen.

[1] Die ersten Versuche wurden von M. Schiff 1854 vorgenommen.

Die Kenntnis der Physiologie der Schilddrüse hatte durch diese Versuche von Hofmeister, Horsley, Eiselsberg eine wesentliche Bereicherung erfahren. Die Möglichkeit, auf Deiningers Gedankengänge zurückzugreifen, war gegeben. Sie wurde nicht genützt. Aber es erfolgte eine Feststellung in zunächst viel mehr verwendbarer Form: die Unentbehrlichkeit normaler Schilddrüsenfunktion für den heranwachsenden Organismus. War damit auch unmittelbar nichts für die Jodfrage gewonnen, so liegt neben der biologischen Wichtigkeit der große Wert dieser Untersuchungen darin, daß die Schilddrüse als Gegenstand experimenteller Studien in den Vordergrund gerückt wurde. Damit war endlich die Methode der funktionellen Prüfung gewählt, die gerade bei der Schilddrüse am meisten Erfolg versprechen mußte. Daß dabei das Jod bald in besonderer Weise Berücksichtigung fand, entsprach allem, was bisher über dessen Beziehungen zum Kropf ermittelt worden war.

Schon 1884 fand Wagner-Jauregg nach operativer Verkleinerung der Schilddrüse eine deutliche Größenzunahme des restlichen Anteiles. Halsted erweiterte diesen Befund durch die histologische Feststellung, daß es sich um eine echte Gewebshyperplasie der Schilddrüse handelt. Zu gleichen Ergebnissen kamen Crowford und Hartley. Die alten Erfahrungen am Menschen nach partieller Strumektomie und die weiteren Tierversuche von Bersowsky, Eiselsberg, Hofmeister führten zum Begriff der kompensatorischen Hypertrophie, womit die physiologische Beurteilung aller weiteren Versuchsergebnisse und Beobachtungen am Patienten endgültig gegeben war. Nun konnten Halsted, Marine und Lenhart nachweisen, daß diese Hyperplasie des restlichen Lappens durch Verabreichung kleiner Jodmengen aufgehalten oder wenigstens merklich beschränkt werden kann; ja, daß eine auf diese Weise zustande gekommene Hyperplasie der belassenen Seite in eine Kolloidstruma übergeführt werden kann. Es war mithin der Beweis erbracht, daß die von außen erfolgende Zufuhr der hauptsächlich wirksamen Substanz des Schilddrüsensekretes Änderungen hervorrufen kann, die einen der wesentlichen Faktoren des histologischen Bildes, das Kolloid, stets im gleichen Sinne beeinflußt zeigen. Des Ligneris und Wiener bestätigen diese Mitteilung. Bruns hat außerordentlich exakte Versuche in dieser Richtung angestellt. Er legte bei jungen Hunden ausgesprochene Kröpfe operativ frei, formte sie in Plastidinmasse ab und excidierte kleine Stückchen zu histologischen Untersuchungen. Nach einer Schilddrüsentablettenfütterung von vier Tagen bis zu sechs Wochen wurden die Strumen excidiert. Sämtliche wurden viel kleiner, leichter und blutleerer befunden. Das Kolloid hatte in allen eine mächtige Zunahme erfahren. Die Umfangsreduktion ist durch das Zugrundegehen der anfänglich bestehenden kompensatorischen Hypertrophie leicht zu erklären. Über identische Befunde berichtet Luzzato.

Die Experimente, die des Ligneris 1907 auf Veranlassung von Th. Kocher anstellte, zeigten, daß Jod bei der wachsenden und bei der parenchymatöshypertrophen Schilddrüse eine starke Vermehrung des Kolloids bewirkte. Bei der ausgewachsenen Hundeschilddrüse war die Kolloidzunahme durch Jodzufuhr nur unbedeutend oder unterblieb ganz; Kolloidverminderung trat nie ein.

Die außerordentlich wichtigen Feststellungen von des Ligneris wurden nicht weiter verfolgt; sie blieben vielmehr ebenso wie die Arbeit von Prins als Dissertationsdruck den meisten Forschern unbekannt. Nur so ist es verständlich, daß auch die nächste bedeutungsvolle Untersuchungsreihe über den Jodgehalt

des Strumenparenchyms (Baumann, Kocher) nicht daran anknüpfte und die Debatte über die Jodmedikation die altgewohnten Bahnen nicht verließ (Minnich, Bérard). Wohl war unterdessen durch die erfolgreiche Strumektomie bei Basedowikern (Tillaux 1880, Rehn 1883) die Theorie der überwertigen Drüse erhärtet und damit der Ring funktioneller Vorstellungen — Organausfall und Organüberwertigkeit — geschlossen worden. Trotzdem wurde die Rolle des Jodes in der Physiologie experimentell nicht mehr verfolgt. Aber die Prägung des Begriffes der Struma Basedowificata zeigte Kocher entgegen seiner früheren Darstellung auf dem Wege einer spezifisch-kausalen Einschätzung der Jodwirkung. Damals fand er das Wort von der „Schilddrüsendiarrhöe", womit gemeint war, daß Jodzufuhr Hypersekretion der Drüse hervorrufe. Die immer erneute Beobachtung von Fällen von „Jodismus" (Pineles, Krehl usw.) ließ auch Kocher zu größter Vorsicht mit dem Jod überhaupt mahnen. Und trotz der 1902 von A. Kocher mitgeteilten sehr günstigen Beeinflussung mehrerer Fälle von Morbus Basedowi durch Jod lehnt Th. Kocher die Jodbehandlung des Morbus Basedowi als „zweischneidiges Schwert" ab. Merke hebt mit Recht hervor, daß diese autoritative Erklärung Kochers zur Folge hatte, daß für lange Zeit die Jodbehandlung des Morbus Basedowi allgemein aufgegeben wurde.

Um so mehr Studium wurde der pathologischen Anatomie und dem Chemismus der Struma aber auch der normalen Schilddrüse gewidmet.

Die großen Schwierigkeiten, die sich durch widersprechende Befunde der Deutung der Jodwirkung im klinischen Bild entgegengestellt hatten, fanden in den morphologischen Arbeiten ihr Widerspiel.

1847 hatte Panagiotades zum ersten Male das Aussehen der Follikel und ihres Inhaltes in einer Weise beschrieben, die den heutigen Anschauungen nahekommt. Die Annahme der Follikelepithelzellen als der Bildungsstätte des spezifischen Sekretes war bald eine allgemeine. Das Kolloid hingegen fand die allerverschiedensten Deutungen. Das optische und das chemische Verhalten war maßgebend. Langendorff, Ernst, Kühne, Schmid klärten das letztere. Das optische Verhalten diente zur Deutung des Alters des Kolloids, womit die Frage nach seiner Herkunft verknüpft wurde (Langendorff, v. Wyß, Anderson, Hürthle u. a.). Für die Jodfrage war die Baumannsche Entdeckung des Jodothyrins ausschlaggebend geworden. Oswald ordnete das Jodothyrin dem Thyreoglobulin unter, einem Gemenge zweier Eiweißkörper, aus denen sich das Schilddrüsenkolloid zusammensetzt. Den zweiten Eiweißkörper bezeichnete er als Nucleoproteid, das er jodfrei, dafür aber phosphorhältig fand. Jolin hob die Ungleichheit des Jodgehaltes der Schilddrüse hervor, die als Zentraldepot des Jodes im Organismus angesprochen wurde. Oswald führte weiters den Nachweis, daß in Basedowstrumen das jodhaltige Thyreoalbumin vermindert, das jodfreie Nucleoproteid hingegen vermehrt ist. Aeschenbacher fand stets in den Follikelzellen von Kolloid befreiter Drüsen jodhaltiges Thyreoalbumin.

Rogers glückte der Nachweis der Beziehungen zwischen dem Globulin und dem jodarmen Kolloid, zwischen dem jodreichen Thyreoalbumin und der übrigen Schilddrüsensubstanz. Er fand in dem Aufguß der Drüse mit Kochsalzlösung zwei aktive Substanzen: ein Nucleoproteid und ein Globulin. Letzteres scheint aus dem Kolloid zu stammen. Es wird bei Basedowikern, bei denen

das Proteid sehr reichlich ist, nur in geringer Menge gefunden. Fehlt das Kolloid, so findet sich nur wenig Globulin. Schließlich konnten Aeschenbacher und A. Kocher zeigen, daß das dünnflüssige Kolloid stets jodreicher ist als das dicke, intensiv blau gefärbte.

Aus all diesen Befunden ist ersichtlich, daß eine Klärung der vielen Bilder nur durch den Versuch der Ermittlung ihres Zusammenhanges mit dem funktionellen Zustand der Drüse erhofft werden konnte. Diesen Weg hatten die Experimente von des Ligneris gewiesen, ihn hatte Hotz u. a. klinisch angestrebt. Es war naheliegend, das Tierexperiment zur Entscheidung anzurufen.

III. Das Tierexperiment. Versuch einer funktionellen Wertung der morphologischen Ergebnisse.

Die Vorbedingung seiner Verwertung war die grundsätzliche Festlegung der funktionellen Bedeutung der morphologischen Elemente. Im Hinblick auf die Epithelzellen herrschte darin Übereinstimmung. Bezüglich des Kolloids standen sich zwei Meinungen gegenüber: jene, die es als Degenerationsprodukt auffaßten, und jene, die ihm den Wert eines physiologischen Sekretes zusprachen. Dieser Streit barg viele wertvolle Einzelheiten. Das Endstadium kommt in den Erklärungen Schmidts gegenüber Lübcke zum Ausdruck: „Man muß scharf unterscheiden, ob es sich um die Nachahmung einer wahren physiologischen Sekretion von seiten des Epithels, einer Verarbeitung und Ausstoßung von Material unter Erhaltung der Zelle, also einen hochstehenden Lebensakt handelt, oder um Vorgänge, bei welchen die gebildeten Stoffe durch Abstoßung und Auflösung, also eine finale Metamorphose der Epithelien, frei werden, um schließlich als Absonderungsprodukt der ganzen Drüse, nicht der Zelle, nach außen zu treten". Nach eingehender Erwägung scheint es ihm nachweisbar, daß die Kolloidbildung als „echter Sekretionsakt der Epithelien, der an die volle Vitalität der Zelle gebunden ist", aufzufassen sei. Dabei bleibt es für Schmid fraglich, ob das Kolloid das eigentliche „die Funktion der Drüse bedingende Produkt darstellt und die chemischen Substanzen untrennbar an ihm haften", da ja das wirksame Prinzip auch eine optisch nicht wahrnehmbare und unabhängig von dem Kolloid entstehende Substanz sein könne. Heute sind fast alle Autoren darin einig, daß das Kolloid das spezifische Sekret der Schilddrüse vorstelle, dessen Entstehungsphase Schmid damit kennzeichnet: „Das Sekret der Schilddrüse wird in den Epithelzellen gebildet. Durch die Bildung des Sekretes in der Zelle wird die Zelle stärker tingierbar, ihr Inhalt homogener, es entsteht aus ihr eine Kolloidzelle, und zwar beginnt der Prozeß in dem dem Lumen zugekehrten Teile der Zelle. Kolloidzellen sind sezernierende Hauptzellen. Der Inhalt der Kolloidzellen geht, wie wir annehmen müssen, in das Follikellumen über."

Alle diese Untersuchungen hatten unverkennbare Beziehungen des Kolloids zur Funktion der Schilddrüse erwiesen. Es lag nahe, in erster Linie die Schwankungen seiner Menge bei experimenteller Umstellung der Funktion zur Klärung des Sekretionsvorganges heranzuziehen.

Die Versuche, die Hürthle in diesem Sinne unternahm, brachten keine eindeutigen Ergebnisse. 1911 habe ich ähnliche Versuche ausgeführt, die mir zur Grundlage aller weiteren Schilddrüsenstudien wurden. Die Kenntnis

der erhobenen Befunde erscheint mir zum Verständnis der Jodfrage grundsätzlich notwendig.

Der einfache Gedankengang der Untersuchungen war der folgende:

In der Schilddrüse des normalen Versuchstieres besteht eine bestimmte Korrelation zwischen Drüsentätigkeit und Kolloidmenge. Die Verkleinerung der sezernierenden Substanz, z. B. durch die Entfernung eines Drüsenlappens, bedeutet eine gewaltige Störung der Funktion. Im Vergleichsbild zwischen dem zuerst und dem einige Zeit später entfernten Schilddrüsenlappen muß diese Funktionsstörung im Kolloid zum Ausdruck kommen.

Die Anordnung der Experimente bestand in einem Vorversuch zur Gewinnung normaler Übersichtsbilder der Schilddrüse von Hunden. Als Hauptversuch wurde einem normalen Hund der größte Teil eines Lappens reseziert und daraus mikroskopische Präparate hergestellt. Nach einer Reihe von Tagen wurde demselben Tier ein entsprechendes Stück des anderen Schilddrüsenlappens reseziert und die so gewonnenen Präparate mit den ersten verglichen. In derselben Weise wurden aus den Drüsen von sechs anderen normalen Hunden Präparate hergestellt.

Die histologischen Bilder zeigten nun in allen Fällen ein gleichsinniges Verhalten des Kolloids: im später resezierten Lappen war eine deutliche Abnahme der Kolloidmenge und Abblassung seiner Farbentönung zu sehen.

Die Verminderung der Sekretionsfläche der normalen Schilddrüse hatte mithin eine Abnahme des Kolloidgehaltes zur Folge. Lokale Bedingungen konnten nicht maßgebend sein. Die Abnahme der Menge konnte nur durch ein Absinken der Sekretion oder durch eine Ausschwemmung aus der Drüse erklärt werden. Der ersten Annahme widersprachen die Übersichtsbilder mit ihrem Kolloidreichtum, der die Norm darzustellen schien. Das Schwinden des Kolloids war nur durch Resorption verständlich. Damit war der Gedanke gegeben, daß der Sekretausfall infolge der Parenchymresektion durch die Ausschwemmung des Kolloids aus dem erhaltenen Drüsengewebe wettgemacht wurde. In dieser Auffassung mußte das Kolloid als Vorratsprodukt angesprochen werden.

Ich hatte in der Zeit dieser Versuche Gelegenheit, einen Hund mit einer beträchtlichen diffusen weichen Schilddrüsen-Schwellung derselben Untersuchung zu unterziehen.

Die Wirkung der Resektion zeigt sich bei der pathologisch vergrößerten und übermäßig kolloidreichen Drüse identisch mit jener bei der normalen. Es ist also derselbe biologische Vorgang anzunehmen und dem Kolloid in beiden Fällen dasselbe Verhältnis zur Drüsenfunktion zuzusprechen. Die Kolloidüberfüllung erscheint als pathologisch gesteigerte Sekretspeicherung, Kolloidmangel als gesteigerte Sekretausschwemmung. Damit war die einfachste Beziehung zwischen morphologischen Elementen und Funktion der Drüse erwiesen.

Wenn man diese Befunde mit den früher angeführten chemischen Erhebungen über den Jodgehalt der Drüsensubstanz und des Kolloids bei den verschiedenen Kropfformen in Zusammenhang bringt, ergibt sich die folgende klare Auffassung: Oswald hatte das jodhaltige Thyreoalbumin in hyperfunktionellen Strumen vermindert, das jodfreie Nucleoproteid vermehrt angetroffen. In Kolloidkröpfen beträgt das Jodthyreoglobulin drei Viertel und mehr des Trockengewichtes, ist jedoch als prozentualisch minderwertiges jodhaltiges Thyreoglobulin anzusprechen. Je höher also die momentan im ganzen Organismus wahrzunehmende

funktionelle Leistung der Drüse ist, um so geringer ist ihr Gehalt an Jodthyreoglobulin und umgekehrt. Da die ausgelöste Wirksamkeit des Schilddrüsensekretes notwendig an die tatsächliche Abfuhr aus der Drüse in den Organismus geknüpft ist, lautet der Satz in anderer Formulierung: Bei gesteigerter Abfuhr schwindet der Jodthyreoglobulingehalt in der Drüse selbst. In den Kolloidkröpfen hingegen findet sich der dem physiologischen Sekret chemisch am nächsten stehende Körper in einer Weise vermehrt, die nur durch den prozentualen Jodgehalt von dem vollwertigen Sekret abweicht. Diese Befunde lassen nur die eine Deutung zu, daß Kolloidanschoppung der Ausdruck verminderter Abfuhr sei, und daß das Kolloid in erster Linie der Jodierung bedarf, um zum physiologischen Schilddrüsensekret zu werden. Die Beobachtungen von Rogers bringen eine wertvolle Ergänzung. Das Globulin scheint neben anders gearteten Wirkungen durchwegs eine geringere Wirkung auszuüben als das Proteid. Dies ist der Ausdruck für eine energetische Minderwertigkeit des Kolloids gegenüber dem vollwertigen Sekret bei gleichartiger substantieller Anlage. Das aus der Drüse durch Fällung gewonnene Proteid entspricht der im gegebenen Augenblick für den Organismus verfügbar gewesenen Menge wirksamen Sekretes, das Globulin entspricht den in diesem Augenblick vorhandenen Zwischenstufen. Da diese Zwischenstufen nicht nur als unfertiges Reservematerial angesehen werden müssen, womit ihr geringerer Gehalt an dem hervorstechendsten physiologisch wirksamen Sekret erklärt ist, sondern da das Fehlen dieses Prinzips zugleich ein Vorherrschen der übrigen vorhandenen Substanzen bedingt, muß der Unterschied in der physiologisch-chemischen Wirkung nicht nur ein gradueller, sondern ein essentieller sein.

Diese Befunde und Überlegungen lösten folgende Vorstellung aus: In der normalen Schilddrüse befindet sich im Augenblick der Untersuchung ein bestimmtes Quantum fertigen Sekretes, das sich chemisch durch das jodreiche Thyreoalbumin der Follikelzellen darstellt. Außerdem findet sich unfertiges Schilddrüsensekret (Reservematerial) in der Form des jodarmen, mehr oder minder eingedickten Kolloids. Bei Mehrbedarf von Sekret wird dieses Kolloid zum Zwecke der Verwertbarkeit für den Organismus in dünnflüssigen Zustand übergeführt und in diesem Augenblicke jodiert. Bei Verringerung des Bedarfes kommt es wieder zur Eindickung des fortlaufend gebildeten Sekretes in der Form des dickflüssigen Kolloids. Je nach der Sekretionsphase, in welcher die Thyreoidea dem Organismus entnommen wird, ist daher sowohl die Menge des dünnflüssigen Kolloids als der Jodgehalt der gesamten Kolloidmenge im Vergleich zum Jodgehalt der übrigen Drüse verschieden. Rogers Nachweis von jodreichem Thyreoalbumin neben jodarmem Kolloid bekräftigt die Annahme, daß neben dem Kolloid immer vollwertiges Sekret in der Schilddrüse vorhanden sein müsse. Die Extreme der Sekretlieferung der Thyreoidea sind in dieser Darstellung chemisch vollkommen präzisiert.

Eine Zusammenfassung dieser Überlegungen gestattete folgende Aufstellung: Zwei verschieden färbbare, verschieden glänzende, verschieden alte Stufen eines Sekretes, das sich sowohl intracellulär als intrafollikulär findet; deren histologische Verschiedenheiten sich mit einer gestuften Verschiedenheit ihrer physiologischen Wirkungen decken; deren Mengenverhältnisse die Schwankungen der Sekretabfuhr in dem Sinne begleiten, daß die Anhäufung des dunkel-färbbaren, kompakten, intrafollikulären, zeitlich älteren, jodarmen Körpers nicht

selten von den Erscheinungen nachweisbarer Hypothyreose begleitet ist, während hyperthyreotische Zustände diese Stufe fast ganz missen lassen, rechtfertigen die Annahme des Kolloids als unfertiges Schilddrüsensekret.

Daraus ergab sich die Feststellung:

Die Kolloidmenge in der Schilddrüse ist direkt proportional der stattgehabten Abfuhr wirksamen Sekretes.

Das Kolloid selbst ist eine Vorstufe dieses wirksamen Sekretes, die zu ihrer Vollwertigkeit der Jodierung bedarf. Damit war ein erster faßbarer und meßbarer Zusammenhang von Jod- und Schilddrüsenfunktion gegeben. Es lag nahe, seine Gültigkeit für pathologische Verhältnisse zu prüfen.

Zunächst bedurfte die Auffassung als Speichersekret einer Bestätigung im „positiven Sinne". Wenn durch die Resektion sekretionsfähiger Substanz das Reservematerial der Drüse ausgeschwemmt wird, dann muß es möglich sein, diese Ausschwemmung durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz im Anschluß an die Resektion zu paralysieren.

Die Versuchsanordnung war folgende:

Es wird einem Hunde ein Schilddrüsenlappen reseziert und dessen histologisches Bild festgehalten. Gleichzeitig wird einem zweiten Hund ein Lappen entfernt, sein histologisches Bild fixiert und demselben Hund der vom ersten Versuchstier gewonnene Lappen präperitonal implantiert. An Stelle der Implantation versuchte ich auch Fütterung mit roher Schilddrüse oder mit Thyreoidintabletten. Nach 8—10 Tagen wird dem zweiten Hund der andere Schilddrüsenlappen entfernt und dessen histologisches Bild mit dem erstresezierten verglichen. Das Ergebnis war in allen Versuchen ein ungefähr gleiches. Die Kolloidmenge war in beiden Bildern ungefähr dieselbe. Damit war ein Beweis für die Richtigkeit der Auffassung auch von dieser Seite her erbracht.

Die Versuche von des Ligneris hatten in sehr wertvoller Weise gezeigt, daß „normale" Schilddrüsen einer Beeinflussung durch Jod nicht zugänglich sind. Die Norm wird wohl durch die Ausgeglichenheit der nervösen Regulatoren verbürgt. Daher prägte Oswald das Dogma, daß ein Mensch mit normal funktionierendem Nervensystem niemals Hyperthyreotiker wird.

Die Beweisführung für den angenommenen Zusammenhang von Jod und Kolloid konnte daher nur an der pathologischen Schilddrüse vorgenommen werden. Dieser „pathologische" Zustand war im Tierexperiment nur durch gewaltsame Störung des Gleichgewichtes von Produktion und Abfuhr des Sekretes zu erreichen. Die Drüse mußte in eine „funktionelle Richtung" gedrängt werden, die einmal Sekretausschwemmung, das andere Mal Sekretretention zur Folge hatte. Dann erst konnte ein feststellbarer Einfluß der Jodzufuhr erwartet werden.

Die Ausschwemmung wurde durch die vorher genannte Versuchsanordnung erzielt. Die Möglichkeit experimenteller Sekretstauung hatten Blauel und Reich 1913 durch bedeutsame Versuche erwiesen. Im Sinne der Mansfeld-Müllerschen Theorie mußte eine Herabsetzung des Stoffwechsels eine Funktionsbeschränkung der Schilddrüse zur Folge haben. Diese Stoffwechselherabsetzung erzielten Blauel und Reich im Experiment durch eine vorsichtige

Umschnürung der Trachea von Ratten, wodurch die Sauerstoffzufuhr eingeschränkt wurde. Als morphologischer Ausdruck dessen fand sich Kolloidanschoppung in den Follikeln. Im Verein mit Orator konnte ich die Ergebnisse von Blauel und Reich vollauf bestätigen. Dencker an der Klinik Clairmont, der die Experimente ebenfalls nachprüfte, ergänzte sie durch zwei wichtige Feststellungen: Bei künstlicher Trachealstenose von mittlerer Dauer fand er vorwiegend den ruhenden Typus der Drüse; bei langer Dauer ergab sich wieder eine Anpassung zu vermehrter Tätigkeit. Dies zeigt, daß der Organismus die gewaltsam erzwungene Funktionsumstellung zu korrigieren trachtet. Beim Erstickungsversuch konnte er schon nach 4—19 Stunden starke Kolloidspeicherung mit Abplattung der Zellen beobachten. Dies spricht für die außerordentliche Labilität von Produktion und Abfuhr.

Die Bedingungen zur Prüfung der Jodwirkung waren mithin gegeben. Es gelang im Tierexperiment einwandfrei, die Drüse in den Zustand der Abfuhrsteigerung oder der Ausfuhrhemmung zu versetzen. Damit war die innere Regulierung gestört, der Sekretbedarf gesteigert oder herabgesetzt. Wurde jetzt Jod zugeführt, dann mußte abermals eine Funktionsumstellung eintreten, wenn anders das Jod einen wesentlichen Sekretfaktor bedeuten und damit in engster Beziehung zum Kolloid stehen soll.

Als Versuchstiere wurden Ratten gewählt, womöglich aus demselben Wurf, von ungefähr gleichem Gewicht und beiderlei Geschlechts. $^1/_2$-Seitenreduktion der Thyreoidea führt zu Kolloidausschwemmung aus dem belassenen Lappen. Jodzufuhr muß diesen Zustand durch die erwartete Höherwertung des Sekretes hemmen oder aufheben.

Es wurden gemeinsam mit Orator zwei Versuchsreihen mit $^1/_2$-Seitenreduktion durchgeführt. In einer Reihe wurde sofort nach der $^1/_2$-Seitenreduktion dem Versuchstier in hohen Dosen per os Jod zugeführt. In einer zweiten Reihe wurde erst 10 Tage nach der $^1/_2$-Seitenreduktion Jod gegeben.

Durch reichliche Jodgabe bei gleichzeitiger $^1/_2$-Seitenreduktion wurde nun nicht nur die Kolloidausschwemmung verhindert, sondern es kam zu einer Anschoppung des Kolloids, wobei gleichzeitig das Epithel im Zustand der Eutrophie verharrte.

Wird die Jodzufuhr erst eine Woche nach der $^1/_2$-Seitenreduktion eingeleitet, so findet sich nach einigen Tagen im restlichen Lappen das Bild der normalen Schilddrüse.

Aus beiden Versuchsreihen geht hervor: Jodzufuhr verhindert die bei $^1/_2$-Seitenreduktion sonst gesetzmäßig auftretende Kolloidausschwemmung.

In einer zweiten Versuchsgruppe wurde die Blauel-Reichsche Versuchsanordnung mit Jodzufuhr kombiniert. Wieder wurden zwei Reihen durchgeführt. In der ersten begann die Jodgabe sogleich nach der Operation (Einengung der Trachea mit einem Seidenfaden). Die nach 6 Tagen getöteten Ratten zeigten ein Schilddrüsenbild, das nur wenig von der normalen Schilddrüse der Kontrolltiere abweicht.

Die gleichzeitige Jodgabe verhindert also in diesen Versuchen die sonst typische Kolloidanschoppung.

In der zweiten Reihe wurde die Jodzufuhr erst eine Woche nach der Blauel-Reichschen Operation begonnen und durch einige Tage fortgesetzt.

Es zeigte sich, daß beim Einsetzen der Jodwirkung erst eine Woche nach der Ausführung der Blauel-Reichschen Operation, zu einer Zeit also, in der nach den übrigen Versuchen eine reichliche Kolloidanschoppung regelmäßig gefunden wurde, das Kolloid bis auf spärliche anscheinend schwer resorbierbare, eingedickte, basophile Reste zum Verschwinden gebracht wird und daß das Epithel in den Zustand lebhafter Wucherung gerät, so daß sich stellenweise basedowähnliche Bilder ergeben. Eine gewisse Analogie mit der Basedowifizierung eutrophischer Kolloidstrumen drängt sich unwillkürlich auf.

In beiden Versuchsreihen wird durch Jod die gesetzmäßige Kolloidanschoppung verhindert. Das verschiedene Ergebnis entsprechend zeitlich verschiedener Einwirkung des Jods auf die erzwungene Sekretstase beleuchtet eindeutig die Wichtigkeit der Beurteilung der funktionellen Richtung.

Die gleichsinnige Deutung dieser Befunde war nicht auf den ersten Blick gegeben. Die Annahme, daß Kolloidausschwemmung das Zeichen für einen Sekretmehrbedarf im Organismus sei, ist für die Versuchsanordnung verwertbar, da die normal bleibende Anforderung an eine verkleinerte Lieferstätte gestellt wird. Damit erlischt die Fähigkeit zur Speicherung. Wird jetzt Jod zugeführt und bedeutet Jod wirklich einen wesentlichen Sekretbestandteil, so ermöglicht es eine Aufwertung des Sekretes im Sinne seines Jodgehaltes und damit seiner physiologischen Wirksamkeit. Diese Aufwertung bedingt eine Abnahme der Sekretmenge bei gleichbleibendem Bedürfnis. Das Zeichen der Abnahme ist die wieder einsetzende Speicherung.

Die Tendenz zu speichern, wurde durch die Resektion gehemmt. Es ist verständlich, daß sie als erstes wieder wirksam wird, wenn der Einfluß der Resektion paralysiert wird. Dazu gibt die Höherwertung des Sekretes die Möglichkeit. Es ist aber auch begreiflich, daß eine in ihrer Speicherungstendenz nicht gestörte Drüse dem zugeführten Jod gegenüber refraktär bleibt (Versuche von des Ligneris). Jene Drüse jedoch, deren normale Sekretabschwemmung gewaltsam gestoppt wird, wird als erstes diese Hemmung zu überwinden trachten. Die Handhabe dazu gibt die Zufuhr des mobilisierenden Faktors, des Jodes.

Hierin liegt die physiologische Parallele zu jenen anatomischen Befunden, die zur Einschätzung des Kolloids als Reservematerial führten. Das Tierexperiment hatte seine Schuldigkeit getan. Nun galt es, sein Ergebnis an jenem der klinischen Beobachtung zu prüfen.

IV. Die neue Form der praktischen Lösung der Jodfrage.

Die frühe Erkenntnis Billroths von der mobilisierenden Wirkung des Jodes auf die Kolloidbestände der Drüse war lange Zeit nachher von Garré und de Quervain bestätigt worden. Th. Kochers Wort vom „Sekretdurchfall" enthielt einen Anklang. Die Feststellungen von des Ligneris im Tierversuch ergänzte Hellwig klinisch, womit er gleich Hedinger unsere Versuchsergebnisse unterstrich. War so einerseits die Erklärungsmöglichkeit für die „Basedowifizierung" einer Kolloidstruma gegeben (medikamentös erzwungene Sekretausschüttung), so wurde auch die günstige Beeinflussung einer hyperrhoischen Struma durch Jodzufuhr (erzwungene Sekretretention) dem Verständnis näher gebracht. Aber noch einmal treten andere Überlegungen in den Vordergrund.

Zwei Werke waren in der Folge für die klinische Seite der Frage entscheidend. 1915 veröffentlichte H. Hunziker eine Schrift unter dem Titel: „Der Kropf, eine Anpassung an jodarme Nahrung". Die geniale Idee Chatins lebte auf. Sie erfuhr ihre großzügige Verarbeitung durch Hunziker und Eggenberger, deren späteres Werk über „Die Prophylaxe der großen Schilddrüse" die viel umstrittene Grundlage der modernen Strumenforschung im Hinblick auf Therapie und Prophylaxe wurde. Als bemerkenswerter Umstand treten die Untersuchungen von Jaensch hinzu.

W. Jaensch fand bei Kretinen alle Spielarten von Capillarhemmungen (Kümmerformen der Entwicklungsstufen des Capillarsystems), die aber auch häufig in Gegenden angetroffen werden, in denen der Kropf endemisch ist. Hier sieht man sie „weit in die Breite des Normalen" hinein; und gleichzeitig damit Neurosen mit basedowoider Färbung, mancherlei Formen von motorischem Infantilismus mit und ohne Intelligenzdefekt, auch die verschiedensten Differenzierungsstörungen (Dattner). Es ist nun sehr bemerkenswert, daß durch Jod-Thyreoideabehandlung sich diese Capillarformen Hand in Hand mit der geistigen Entwicklung der Patienten im Sinne der Norm weiterbilden. Beachtenswert sind im Hinblick darauf die Untersuchungen, die Olesen und Taylor über den Zusammenhang von endemischem Kropf und geistigen Fähigkeiten bei Schulkindern in Cincinatti anstellten. Kinder mit stark vergrößerter Schilddrüse erschienen weniger intelligent. Am Wiener Material gemessen betont Dattner die Ubiquität der Symptome (Kropf und Capillarhemmung) als Folge einer sich allgemein auswirkenden Schädlichkeit, welche nicht ausschließlich die Schilddrüse angreift, sondern verschiedene Organsysteme trifft.

Diese Beobachtungen sind in vielfacher Hinsicht wichtig. Das Wesentlichste scheint mir darin zu liegen, daß die Jodmangeltheorie gestützt, die thyreogene Natur des Kretinismus betont und das Verständnis der Jodwirkung gefördert wird. Besonders aber glaube ich die Ausführungen Dattners für die Erklärung der Basedowhäufigkeit in Gegenden leichter Verkropfung verwenden zu können. Dattner fand die Capillarhemmungen häufig bei Vasoneurosen, bei denen er einen basedowoiden und tetanoiden Typ aufstellte. Man findet also basedowoide Patienten und Capillarhemmung an den Grenzen von Endemiebezirken, d. h. dort, wo sich die endemische Schädigung nur mehr in kleinsten Ausläufern zeigt. Diese letzte (vielleicht eben deshalb primäre) Auswirkung läge in einer Capillarhemmung, soweit uns morphologische Feststellungen heute möglich sind. Ich habe 1912 die Meinung ausgesprochen, daß die Basedowhäufigkeit in Gegenden einer leichten Endemie als Ausdruck des Obsiegens einzelner Individuen über die in hypothyreotem Sinne wirkende Noxe aufzufassen sei. In den Untersuchungen von Jaensch und Dattner ist nun der Beweis enthalten, daß es sich bei den basedowoiden Patienten dieser Gegenden tatsächlich um solche handelt, die ein Stigma endogener Schädigung in der Form der Capillarhemmung tragen. Die Behebung der Hemmungsbildungen durch Jodthyreoglobulin zeigt die Gleichheit des ätiologischen Momentes.

Es ist in diesem Zusammenhang bemerkenswert, daß Jagic die thyreotoxischen Einwirkungen auf den Zirkulationsapparat als das hauptsächlichste klinische Anzeichen einer unerwünschten Jodwirkung bezeichnet.

Doxiades und Pototzky stellen sich allerdings ablehnend zu Jaensch. Sie verneinen die therapeutische Beeinflußbarkeit des „archicapillären

Schwachsinnes", da sie in der Form der Archicapillaren den Ausdruck eines Fetalismus sehen, also die Persistenz eines Zustandes des kardiovasculären Systems aus der Zeit vor der Geburt. Der endokrine Faktor der von Jaensch beschriebenen Capillarstörung liegt nach der Meinung von Doxiades und Pototzky nicht in der Schlingenform, sondern in der „Durchtränkung des subcapillaren Raumes". Hieraus allein kann eine Therapie erschlossen und in ihrer Wirkung beobachtet werden. Wie dem auch sei — in der Untersuchung der Capillaren scheint jedenfalls ein neuer aussichtsreicher Pfad betreten zu sein, der auch für die Jodfrage von Wichtigkeit ist.

Zum hervorstechendsten Augenblick in dem noch jetzt schwebenden Kampf der Meinungen wurde E. Birchers Stellungnahme, vor allem seine Schrift „Mein Standpunkt in der Kropffrage". Ich habe eingangs die Verwirrungen erwähnt, die durch Behauptungen der „Ausschließlichkeit" hervorgerufen wurden. Und ich habe de Quervains Ausspruch angeführt, der die hier in Rede stehende Frage klar durchleuchtet.

Birchers Kritik fiel scharf in den allgemeinen Jodtaumel. Aber der Meinungsaustausch über praktische Fragen darf uns von theoretisch gewonnenen und durch das Tierexperiment erhärteten Einsichten nicht loslösen. Wir müssen von der Klinik Übereinstimmung oder Ablehnung zu erhalten suchen.

Mit größtem Rüstzeug hat sich de Quervain diesem Studium unterzogen. Seine Ausführungen verdienen volle Aufmerksamkeit. de Quervain faßt zunächst die theoretischen Möglichkeiten zusammen: Entweder das Jod wird nur zur intraglandulären Funktion der Drüse benützt, oder es wird als ein Bestandteil des aktiven Sekretes abgeführt und fortlaufend ersetzt. de Quervain entscheidet sich für die letztere Auffassung, die als heute allgemeingültig bezeichnet werden kann. Auch den Vorgang der Jodbindung in der Drüse und der Jodabgabe an das Sekret stellt de Quervain in faßlicher Form dar. Die Frage, ob das Jod im Kolloid gespeichert wird oder ob es (im Sinne meiner Annahme) aus den Epithelzellen und dem Passageblut bei der Abgabe des Sekretes diesem beigegeben wird, scheint nach dem früher angeführten müßig. Denn auch de Quervain, der der ersten Annahme zuneigt, hält es für möglich, daß das Kolloid in der Verflüssigungszone noch weiteres Jod erhält, bevor es resorbiert wird.

Die Festlegung dieser Anschauung zeigt den weiten Weg und die erreichte Höhe der Forschung über die Bedeutung des Jodes für die Physiologie der Schilddrüse. Schon 1912 konnte ich die folgende Darstellung versuchen:

Um den stets wechselnden Anforderungen an ihre Funktion jederzeit gerecht werden zu können, liefert die Schilddrüse Sekret im Überschuß. Da ihr ein Reservoir für das gebildete Sekret außerhalb ihres Lebensstromkreises fehlt, ist sie gezwungen, es in einer Form herzustellen, die für den Organismus nicht unmittelbar verwendbar ist. Diese Zwischenform wirksamen Sekretes ist das Kolloid. Wird die Abfuhr vollwertigen Sekretes aus irgendeinem Grunde beschränkt, so kommt es zur Kolloidanschoppung und Jodretention in der Drüse. Daher der Parallelismus von Kolloid- und Jodreichtum im Organ. Erlischt diese Beschränkung oder wird sie zum gesteigerten Bedürfnis, so kommt es zur Ausschüttung des jodierten Speichersekretes und zur Überschwemmung des Organismus mit vollwertigem Sekret, zum Hyperthyreoidismus. Der

Jodhaushalt des Organs ist daher mit dessen histologischem Bild und dieses mit den klinischen Erscheinungen eng und nachweisbar verknüpft.

Soweit schien mithin auch eine Reihe von Problemen des Kropfes trotz aller Widersprüche befriedigend aufgehellt.

Aber ein wichtiger Fragenkreis zeigte sich gerade im Hinblick auf die Jodfrage ungenügend geprüft und unbefriedigend beantwortet: der Morbus Basedowi. Ihm galt das zweite grundlegende Werk der modernen Strumenforschung.

1917 erschien Chvosteks Monographie „Morbus Basedowii und die Hyperthyreosen". Chvostek hatte — um das hier in erster Linie Wichtige hervorzuheben — bei einer Reihe von Basedowkranken analog früheren Mitteilungen durch Jodverabreichung eine überraschende Besserung beobachtet. Nach Besprechung der häufigen Jodintoleranz der Basedowiker schließt er aus den günstig verlaufenden Fällen: „Solche Beobachtungen ließen zu bedenken geben, ob die prinzipielle Ablehnung der Jodtherapie des Morbus Basedowi berechtigt ist und ob nicht evtl. der sicher schädliche Einfluß in manchen Fällen korrigiert werden kann durch die Art der Anwendung und ausgeglichen wird durch den Nutzen, den wir damit in anderen Fällen erzielen. Wie die Tatsache zu erklären ist, daß in einem Falle Jod schadet, in dem anderen nützt, wissen wir vorläufig nicht".

Gestützt auf die genannten Versuche glaubte ich 1923 eine Antwort in diesem Sinne geben zu können, daß im Falle des Speicherkropfes Jod mobilisierend — also mindestens beim erwachsenen Patienten im klinischen Sinne schädigend — wirkt, während bei der Struma im Stadium erhöhter Ausschwemmung die ausfuhrhemmende Wirkung in Kraft tritt. Es müßte daher bei jenen Basedowformen, die auf der Basis einer Kolloidstruma zustande kommen, eine verschlechternde, bei den primär hyperrhoischen Strumen eine günstige Beeinflussung zu beobachten sein.

Auf dem Wege einer funktionellen „Strumendiagnostik" (1924) schien mir die Auswahl der Fälle möglich.

Unterdessen hatte die praktische Medizin Tierversuch und Theorie überholt. 1920 veröffentlichte E. Neisser seine Basedowtherapie mit kleinen Joddosen (3mal täglich 5—30 Tropfen einer 5%igen Jodkalilösung), deren gute Erfolge 1921 von Loewy und Zondek an eigenen Patienten Bestätigung fanden. Rasch folgten weitere Zustimmungen und ebenso Ablehnungen, die sich sämtliche auf die rein konservative Jodbehandlung des Hyperthyreoidismus bezogen. Nur Kohlmann berichtet über einen Patienten, der durch Jod so weit aus seinem schweren Zustand gebessert wurde, daß er der erfolgreichen Operation zugeführt und durch nachfolgende weitere Jodbehandlung geheilt werden konnte.

Hier war derselbe Weg beschritten, den 1922 Plummer und Boothby an der Mayoklinik eingeschlagen hatten. Die von ihnen empfohlene Joddarreichung (täglich 10—30 Tropfen einer 5%igen Lugolschen Lösung) sollte keine konservative Therapie bedeuten, sondern lediglich als Vorbereitung zur Operation auch der schwersten Fälle von Morbus Basedowi Verwendung finden. Der Höhepunkt der günstigen Wirkung wird nach 8—10 Tagen erreicht. Dann hat die Operation zu erfolgen. Die Jodzufuhr muß aber auch am Operationstag und kurze Zeit postoperativ beibehalten werden, wenn sie einen vollen Erfolg bringen soll. Die Zahl der Beobachtungen der Mayoklinik überschritt

rasch 1000 und wurde durch gleichlautende Berichte von Holmes, Mason, Jackson, Scott u. a. noch vermehrt.

Der begeisterten Aufnahme des Vorschlages der Jodvorbereitung traten bald warnende Stimmen gegenüber. Diese kamen nicht nur aus theoretischen Bedenken. Es hatte sich vielmehr wiederholt gezeigt, daß bei einigen Strumen die Besserung der Basedowsymptome nur ganz kurz anhielt, um sofort wieder zurückzugehen, ja von schwereren und bedrohlichen Erscheinungen gefolgt zu sein. Die Festlegung der Zeit des „optimalen Effektes" wurde daher eine wichtige praktische Forderung. Aber die beobachteten Tatsachen an sich zwangen abermals, der Art des Kropfes neuerdings erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken. Denn nach allem, was die moderne Strumenforschung ergeben hatte, mußte hierin ein Anhaltspunkt für die Deutung gefunden werden. Darauf wiesen auch amerikanische Arbeiten hin, die das „Toxic adenoma" als ungeeignet befunden hatten. Das vorliegende Beobachtungsmaterial war reich genug (Clute, Fraser, Hotz, Jackson, Merke, F. Müller, Nikolaysen, Read, Schürer-Waldheim, Sundelin, Westerhorn, Wheeter u. a.). Die Scheidung in genuine Basedowkröpfe und basedowifizierte Kolloidstrumen war gegeben. Und es wurde bald vermutet, daß diese zur Jodvorbereitung ungeeignet, jene geeignet sein könnte. Dafür schienen manche Beobachtungen zu sprechen.

Es war nun von Wichtigkeit, ob sich eine histologische Erklärung dieser praktisch so außerordentlich weittragenden Erfahrung finden ließ. 1923 hatten Giordano und Caylor nach Arterienligatur bei Basedowikern ein Parallelgehen von Abklingen der Basedowsymptome und Zunahme des Kolloids in der Schilddrüse beobachtet. Rienhoff jun. stellte 1926 gleichsinnige morphologische Veränderungen nach Jodvorbehandlung fest, und Schürer konnte sogar nach einer Jodeinwirkung von nur wenigen Tagen die identischen Befunde einer Umwandlung der hypertrophisch-hyperrhoischen Basedowstruma in den Typus des ruhenden und kolloidspeichernden Kropfes erheben. Merke hat gleiche klinische Beobachtungen durch neue Tierversuche („Wärme-" und „Kälteratten") ergänzt. Damit war die von Halsted angebahnte, von des Ligneris fortgeführte, von Orator und mir in ein funktionelles System gebrachte tierexperimentelle Darstellung der Jodwirkung klinisch und pathologisch-anatomisch bestätigt und ein wesentlicher therapeutischer Fortschritt wissenschaftlich begründet. Eine Erklärung des Phänomens der verschiedenen Jodwirkung war aber keineswegs gegeben. Dieser Aufgabe hatte sich daher die nächste Arbeit zuzuwenden.

V. Versuch der theoretischen Lösung.

Als Hindernis stand die Auffassung im Wege, zu der uns die Erfolge der Jodprophylaxe und jene der Jodbehandlung der Jugendstrumen (Adoleszentenkropf nach Gold und Orator) gedrängt hatten. Die überzeugende Darlegung E. Birchers, daß außer dem Jodmangel noch eine Reihe anderer Umstände begleitend oder selbständig eine regionäre Häufung von Schilddrüsenschwellungen bedingen können, vermochte gleichwohl die Tatsache dieser Erfolge nicht wegzuschaffen. Ja gerade der Umstand der vielfach beobachteten Jodschäden wurde zum neuen Beweis der wesentlichen Bedeutung des Jodes

für die Schilddrüsenfunktion und damit für den Kropf. Der hohe praktische Wert der Warnungen vor unkontrolliertem Jodgebrauch konnte daher der rein wissenschaftlichen Verfolgung des Problems in der Richtung des Studiums der Jodfrage keinen Abbruch tun.

Die ein umfassendes Verständnis hemmende Vorstellung der Jodwirkung beruhte nun darin, daß der Erfolg von Prophylaxe und Therapie in einer Höherwertung des Sekretes gesehen wurde. Unter der Annahme der Jodmangeltheorie war die Vorstellung begreiflich. Die allgemeine Gewebshyperplasie des endemischen Kropfes erschien als der Ausdruck einer kompensatorischen Leistung der Drüse, die ihre Anreicherungsfläche vergrößerte, um alles Jod an sich zu reißen und letzten Endes die verminderte Qualität des Sekretes (im Sinne des Jodgehaltes) durch vermehrte Quantität zu ersetzen. Wird dem Organismus medikamentös Jod zugeführt, dann erfolgt eine Aufwertung des Sekretes, die sofortige Abschwemmung alles Produzierten wird unnötig, ebenso die Vergrößerung der Anreicherungsfläche. Es erfolgt daher über ein Stadium der Kolloidretention der Abbau des vermehrten Parenchyms und damit eine Rückkehr zur morphologischen und funktionellen Norm. Zahlreiche Befunde an Jodbehandelten und später operierten Jugendstrumen ließen diesen Weg eindeutig verfolgen und wurden dadurch zur Bestätigung der Theorie. Dies um so mehr, als Wegelin auch als Wirksamkeit der Jodprophylaxe neben der Größenabnahme der Neugeborenenschilddrüse histologisch die Rückkehr zum normalen Typus mit kolloidhaltigen Bläschen erweisen konnte.

Aber diese sinnfällige Erklärung verlor ihren Boden, wenn damit die günstige Jodwirkung bei den Hyperthyreosen gedeutet werden sollte. Die Schwierigkeiten, hier zu einer Einsicht zu kommen, gehen aus de Quervains Darstellung klar hervor. Die Genese des Badesow ist im dargelegten Sinn begreiflich; jene des „genuinen Basedow" und der therapeutische Erfolg bei beiden bleibt unverständlich. de Quervain nimmt die Forderung einer Dysthyreose zu Hilfe, womit aber das Jodproblem nicht gefördert wird.

Die Wege, die hier weiterhelfen sollten, waren schon einmal begangen worden. 1901 hatten Glay und Bourcet den Nachweis von Jod im Blute normaler Menschen erbracht. Während ihre Befunde von Blum und Grützner angezweifelt wurden, fanden sie durch Kendall und Richardson ihre Bestätigung. In der letzten Zeit wurden von v. Fellenberg und von Claudon Methoden angegeben, die den Nachweis kleinster Jodmengen (bis zu $^1/_{20}$ millionst. Gramm) ermöglichen. Nun war ein neuer Angriffspunkt zur Lösung der Jodfrage geschaffen. M. Engländer hat die Auffassung des Chemikers festgelegt: Es wäre eigentlich von vornherein zu vermuten gewesen, daß dem Jod eine besonders hohe biochemische und biologische Bedeutung zukommen könne aus seiner Stellung im periodischen System als Schlußglied der Halogene mit dem hohen Atomgewicht von 127, das ja in vielfacher Beziehung für sein chemisches Verhalten maßgebend ist. Sein Atomgewicht ist höher als die Hälfte des Urans, also des schwerstatomigen Elementes überhaupt und seine Kernladungszahl allein ist höher als das Atomgewicht der höchstatomigen übrigen Elemente, die im pflanzlichen und tierischen Organismus sich betätigen. Die noch in der Zukunft liegende nähere Erkenntnis des Jod-Atombaues wird vermutlich auch der weiteren biologischen Erkenntnis nähere Anhaltspunkte geben. Daß dem Jod entsprechend dem maximalen Atomgewicht unter den

Halogenen eine Betätigung der Kontravalenzen in höherer Zahl zusteht als den übrigen Halogenen nach der Abeggschen Theorie, daß das Jod also ein Zwitterelement ist, das sich unter Umständen auch als Kation betätigen kann, ist von großer Bedeutung.

Auch die alten Bestimmungen des Jodgehaltes im Strumenparenchym erfuhren eine Erweiterung durch Homma, der ihn mit der funktionellen Morphologie des Organes in Vergleich setzte. Er fand die volltätige proliferierende Kolloidstruma jodreich, die kolloidfreie Adoleszentenstruma (Gold und Orator) und den Basedowkropf jodarm.

Die biologische und klinische Seite erfuhr 1925 durch F. Kraus eine übersichtliche Darstellung. Er schreibt jeglicher Hyperplasie der Schilddrüse eine kompensatorische Bedeutung zu, womit die funktionelle Auffassung der diffusen Schilddrüsenerkrankungen angenommen ist. Ein wechselnder Grad von Speicherung wird als Norm hingestellt, da das Schilddrüsenhormon für den allem Funktionieren im Organismus zugrundeliegenden Stoffwechsel nötig ist. Denn die „Lokalisation des ausgeschütteten Hormones ist nicht beschränkt auf die einzelnen Organe oder Systeme, sie erstreckt sich auf die Energieproduktion aller Zellen und äußert sich zuletzt in der spezifischen Funktion der betreffenden Gewebe als Kraft- und Formwechsel". Die funktionelle Hauptrolle im fertigen Hormon spielt ein Eiweißkörper, „an welchen durch die Gland. thyreoidea Jod gebunden wird". Damit ist die Scheidung in Kolloid und jodiertes Kolloid (= „fertiges Hormon") anerkannt. Die Schwierigkeit, die sich nach Kraus trotz dieser Auffassung für die Beurteilung des Funktionswertes ergibt, liegt meines Erachtens darin, daß er — entgegen seiner grundsätzlichen Auffassung von der kompensatorischen Natur der Schilddrüsenhypertrophien — bei der Parenchymstruma in der Schilddrüse das primär erkrankte Organ sieht. Sein Satz: „Unmöglichkeit oder Unzulänglichkeit der Hormonspeicherung in der Schilddrüse sind es, welche zusammen mit den Folgen davon für die Ausnützung der Schilddrüsenprodukte und ihrer Zirkulation im Organismus formalen Ausdruck finden in der Epithelproliferation der Gl. thyreoidea" muß lauten: Die Folgen der Unzulänglichkeit der Schilddrüsenprodukte bei ihrer Zirkulation im Organismus sind es, welche in der Unmöglichkeit der Hormonspeicherung und in der Epithelproliferation der Gland. thyreoidea ihren formalen Ausdruck finden.

Damit ist die auf Plummer zurückgehende Darstellung mit meiner Auffassung vollkommen in Einklang gebracht.

Schließlich konnte G. Lunde in der viel umstrittenen Frage des verminderten natürlichen Jodgehaltes in Kropfgegenden durch geochemische Untersuchungen im norwegischen Kropfgebiet Sandsvaer einen wichtigen Beitrag erbringen. Er konnte zeigen, daß die Jodausscheidung von Normalpersonen in Kropfgegenden bedeutend geringer ist als in kropffreien Zonen. Und er konnte weiter zeigen, daß die Jodausscheidung durch den Genuß jodhaltiger Meerfische wesentlich erhöht wird, und daß es sich dabei nicht um eine einmalige Erhöhung des Harnjods handelt, sondern um einen regeren Jodstoffwechsel überhaupt. Diese Feststellungen decken sich mit jenen von Hereus, Benson und Carter unter der Bevölkerung von Neuseeland. Kropffrei wurden davon nur jene eingeborenen Maori gefunden, die an der Meeresküste wohnen und sich

von Fischen und eßbaren Seetang nähren. Die Ergebnisse der Jodprophylaxe in Amerika, der Schweiz, Österreich schließen sich an.

Das waren die Wege, die nun offen standen.

Seit 1925 hatte ich durch den Vergleich der Jodwerte im Schilddrüsenarterien-, -Venen-, Armvenenblut und in der Kropfsubstanz die zahlenmäßige Festlegung eines Sekretionsvorganges und der Rolle des Jodes bei demselben versucht[1].

Während einer Reihe von Strumenoperationen wurde Blut aus den genannten Gefäßen abpunktiert und diese Blutarten und die Substanz des operativ gewonnenen Drüsenteiles auf ihren Jodgehalt untersucht.

Diese Proben wurden von Frau Dr. Gundis Rotter, Assistentin am II. chemischen Universitätslaboratorium in Wien, nach der Methode von v. Fellenberg durchgeführt.

Die Ergebnisse waren in Kürze die folgenden:

Gruppe 1 (nur Schilddrüsenarterien- und Venenblut konnte einwandfrei untersucht werden):

Dabei wurde bei ausgesprochenen Stauungsdrüsen, die sich als funktionell indifferent oder als leicht hypothyreot erwiesen, in keiner der beiden Blutarten Jod gefunden.

Bei jenen Drüsen, die anamnestisch und klinisch als Speicherdrüsen unter Jodwirkung bezeichnet werden mußten und die dementsprechend hyperthyreote Symptome darboten, wurde Jod in beiden Blutarten gefunden, wobei der Jodgehalt des Schilddrüsenvenenblutes größer war.

Bei einer 2. Gruppe gelang die einwandfreie Untersuchung auch im Armvenenblut.

Der Jodgehalt ergab den „Normalwert" im Falle des völligen Stoffwechselgleichgewichtes bei klinisch indifferenter Struma; er zeigte sich ansteigend vom Armvenenblut über das Schilddrüsenarterienblut zum Schilddrüsenvenenblut bei vorausgegangener Jodbehandlung einer Kolloidstruma, die von vorübergehenden hyperthyreoten Symptomen gefolgt war.

In der 3. Gruppe wurden einwandfreie Blutproben aus den drei Gefäßen gewonnen und auch die resezierte Kropfsubstanz untersucht. Dabei konnten folgende Feststellungen gemacht werden:

Eine Reihe von Fällen — teils klinisch indifferent, teils nach Jodgebrauch oder im beginnenden Klimakterium mehr minder hyperthyreot, alle aber diffuse Kolloidstrumen — zeigten analog den Fällen der Gruppe 2 ein Ansteigen des Jodspiegels vom Armvenenblut zum Schilddrüsenvenenblut. Die Drüsen selbst wurden jodhochwertig befunden.

Die zweite Reihe der 3. Gruppe — Fälle von M. Basedow im Klimakterium und von genuinem M. Basedow — ergaben bei histologischtypischem Basedow-Strumenbefund zum Schilddrüsenvenenblut fallende Jodwerte.

Eine engere Zusammenfassung der Befunde[2] besagt, daß sich bei euthyreoten Speicherstrumen Jod in allen drei Blutarten findet, daß bei funktionell als

[1] Siehe Referat auf der 1. internationalen Kropfkonferenz in Bern, 24. August 1927.

[2] So wenig ich die Deutung der Befunde von Jansen und Robert teile, so wertvoll erscheinen mir die Befunde selbst. Sie bestätigen fast durchwegs meine eigenen, was namentlich hinsichtlich des Blutjodgehaltes der Kropffälle mit thyreotoxischen Erscheinungen von Wichtigkeit ist.

überwertig charakterisierten Strumen das Schilddrüsenvenenblut jodreicher ist und daß diese eu- und hyperthyreoten Speicherkröpfe ein jodhochwertiges Parenchym haben.

Schon daraus allein könnte die Tatsache der Abgabe eines jodhaltigen Sekretes in die Blutbahn abgelesen werden. Daß sich Jod auch in den Körpervenen und in den Schilddrüsenarterien findet, ist selbstverständlich, wenn man den Weg zum Sammelplatz — Schilddrüse — bedenkt. Daß es aber — zur selben Zeit gemessen — im Schilddrüsenvenenblut in allen Fällen quantitativ überwiegt, scheint die Tatsache der Ausfuhr zu beweisen.

Die Kritik de Quervains „Die Erschließung einer Jodsekretion aus seinem Nachweis im Schilddrüsenarterien- und Schilddrüsenvenenblut wird abgelehnt. Denn der Jodgehalt müßte in beiden Blutarten bis auf kleine Schwankungen derselbe sein, wenn nicht in kürzester Zeit in der Drüse entweder Jodmangel oder Jodüberschuß auftreten soll", ist sicherlich richtig, wenn man nicht die Jodvorräte in der Drüse in Rechnung zieht. Bei den hohen Jodreserven des Parenchyms der Kolloidstrumen (und um solche handelt es sich hier) ist der Vorgang der Abschwemmung ohne rasches Defizit durchaus begreiflich.

Die Untersuchung des Kropfvenenblutes allein in chemischer und „biologischer" Hinsicht (Hara, Branovacky) beweist den Vorgang der Sekretion nicht, da sich Jod auch in den anderen Blutarten findet. Der Beweis liegt vielmehr einzig in der konstanten Differenz der Mengen. Analog den von Schweizer Autoren (Abelin, Wegelin u. a.) und namentlich von der Schule de Quervains durchgeführten Prüfungsverfahren der biologischen Wirksamkeit hat Hoche an der Klinik Eiselsberg mit dem gewonnenen Material Fütterungsversuche an Feuersalamandern angestellt. Dabei erfolgte keine Trennung der Blutarten nach dem klinischen Bild. Jedoch entfallen über 85% auf euthyreote und hyperthyreote Kolloidstrumen, so daß das Ergebnis nur auf diese bezogen werden kann.

Aus Hoches Untersuchungen ging hervor:

Kropfsubstanz übt ebenso wie Schilddrüsensubstanz bei der Verfütterung an Feuersalamanderlarven einen das Wachstum hemmenden, die Differenzierung und Metamorphose beschleunigenden Einfluß aus.

Dieselbe Wirkung kommt hinsichtlich der Differenzierung und des Wachstums beiden Blutarten (Schilddrüsenarterien- und Venenblut) zu, jedoch mit dem Unterschied, daß sie beim Schilddrüsenvenenblut deutlicher ausgesprochen ist. Die Metamorphose erscheint gegenüber der Wirkung der Kropfsubstanz wesentlich weniger beschleunigt.

Daraus kann für die hier in Frage kommenden Probleme vor allem abgelesen werden, daß die spezifische Wirkung der Kropfsubstanz auch dem Schilddrüsenblute zukommt. Da dies auch für die Schilddrüsenarterie gilt, muß angenommen werden, daß auch im Schilddrüsenarterienblut ein wesentlicher Faktor des für die Schilddrüse als charakteristisch angenommenen Sekretes enthalten ist. Das kann nach unseren Vorstellungen in erster Linie nur das Jod sein. Nun ist es einerseits klar, daß das Jod auf dem Wege der Arterien in die Schilddrüsen gelangen muß. Das Schilddrüsenarterienblut zeigt auch einen meßbaren Jodspiegel. Andererseits haben die Untersuchungen von Abelin, Nagel, Swingle gezeigt, daß man durch Jod allein eine ähnliche Wirkung hinsichtlich der Metamorphose erzielen kann wie durch Schilddrüsensubstanz. Auch darin kommt zum Ausdruck, daß Jod das hauptsächlich wirksame Agens sein muß. Da nun die Wirkung des Schilddrüsenvenenblutes in

der Gesamtheit der Fälle biologisch höherwertig ist als die des Arterienblutes, scheint auch darin dessen höherer Jodwert und damit die Tatsache einer Ausschwemmung von Jod aus den Vorräten der Drüse gegeben.

Die Resultate der biologischen Prüfung liegen in einer Linie mit jenen der chemischen Analysen. Der Beweis einer in das Blut erfolgenden Sekretion mit Jod als wesentlicher Komponente dieses Sekretes erscheint erbracht.

Nun ergeben aber die Fälle von endogenem, genuinem Morbus Basedowi niedere Jodwerte im Schilddrüsenvenenblut und in der Schilddrüsensubstanz. Dies ist untereinander wohl verträglich. Wenn das Material zur Ausschwemmung fehlt, kann es im Passageblut nicht erwartet werden.

Der Zustand der Hyperthyreose aber kann hier nicht durch ein überwertiges Sekret erklärt werden. Nur die abnorme konstitutionelle Sekretempfindlichkeit des Individuums oder die funktionelle Mitbeteiligung anderer endokriner Organe oder das Zusammenwirken dieser beiden Faktoren kann zum Verständnis herangezogen werden.

Das Sekret der genuinen Basedowdrüse ist jodhaltig. Die Jodwerte sind auffallend niedrig. Aber bei der besonderen Konstitution des Individuums genügen diese niederen Jodwerte zur Auslösung der hyperthyreoten Symptome.

In dieser Darstellung kann der anscheinend erwiesene Sekretionsvorgang noch beibehalten werden.

Aber die neuen Schwierigkeiten liegen in der Beeinflußbarkeit der Krankheitsbilder durch Jodzufuhr.

Die Verschlimmerung des Zustandes durch Jod bei mobilisierten Speicherkröpfen ist nach dem bisher Gesagten ohne weiteres einzusehen. Das ohnehin hochwertige Sekret erfährt eine Erhöhung der Jodquote, es kann noch mehr Sekret aktiviert werden, die Jodvorräte der Drüse werden ersetzt. Das ist eine geläufige Vorstellung, die nur in einem Punkte später einer Einschränkung bedarf.

Die günstige Beeinflussung des Krankheitsbildes beim genuinen Basedowkropf durch Jodzufuhr bleibt bei der Annahme eines jodhaltigen Sekretes noch immer ein Rätsel.

Wenn bei der besonderen Sekretempfindlichkeit des Individuums schon die niederen Jodwerte im Schilddrüsenvenenblut genügen, um das Bild des Hyperthyreoidismus auszulösen, dann müßte dies bei Jodzufuhr in verstärktem Maße der Fall sein. Die Tatsache der Sekretion scheint daher mit der Tatsache der günstigen Jodwirkung unvereinbar.

Die Vorstellung von der Höherwertung des Sekretes, die uns einen Großteil des Dunkels aufzuhellen schien, ist hier unverwertbar. Die Erklärung alles Bisherigen mußte daher auf einem anderen Wege gesucht werden.

Zunächst bedurfte die Bedeutung der Jodvorräte der Drüsensubstanz eines Beweises in anderer Richtung. Er scheint durch die Experimente von Winkelbauer erbracht. Die Vorstellung der Sekretion mit Jod als wesentlicher Sekretkomponente und die Vorstellung des Kolloids als Speichersekret löst folgende Frage aus: Wie verhält sich der Jodgehalt der Drüse, wenn nach Halbseitenreduktion vom restlichen Lappen eine vermehrte Sekretlieferung gefordert wird? Unter der Annahme der Thyreoidea als Jodzentraldepot, das im Bedarfsfall seine Vorräte ausführt, muß man erwarten, daß der Organismus der belassenen

Drüsenhälfte nunmehr das doppelte Jodquantum zur Verfügung stellt. Dann ist die Rolle als Zentralstelle gewahrt und die Möglichkeit fallweiser Jodausfuhr verbürgt. Diese Umstellung des Jodhaushaltes ist nach einigen Tagen als vollzogen anzunehmen. Winkelbauer hat bei einer Serie von schilddrüsennormalen Hunden eine Drüsenhälfte und nach 10—14 Tagen die restliche Hälfte exstirpiert. Der Vergleich der Jodwerte in den beiden Hälften ergab nun tatsächlich eine beträchtliche Steigerung der Jodmenge im später entfernten Drüsenlappen[1].

Soweit half das Experiment. Die Chemie stellte weitere wichtige Tatsachen bei. Die Darstellung des Thyroxins (Kendall 1919, Harington, 1926), die derzeitige Höhe in der Reihe der chemischen Untersuchungen, ist für die hier vertretene Auffassung und für die Linie der Folgerungen dadurch so beachtenswert, daß das Jod in der Schilddrüse in zwei chemisch definierbaren Formen organischer Verbindung angenommen wird: als Thyroxin (Thyrooxyndol) und als alkalische Lösung (Offenringform). Das Thyroxin stellt die aktive Form, das „fertige Hormon" dar; die Offenringform, entstanden durch „Öffnung des Iminoringes", die inaktive Form. Hier ist die von mir 1912 behauptete Jodierung des Kolloids auf eine chemische Formel gebracht: Tritt Jod zum „Kern des Schilddrüsenhormons", so wird auf die dabei entstehenden Aminosäuren (Kendall) der Ring zum Thyroxin geschlossen. Die sehr schönen Untersuchungen von Williamson und Pearse bilden geradezu das morphologische Substrat dieses Vorganges. A. Kocher hat die Jodphysiologie der Schilddrüse ungefähr gleichsinnig gezeichnet.

Um nun zur Verwertung all dieser Ergebnisse und damit zum Schlußpunkt unserer heutigen Kenntnisse, zur Erklärung der Jodwirkung, zu kommen, muß ich noch einmal auf den Tierversuch zurückgreifen.

Das Auffallende in Klinik und Experiment war der Effekt der Jodbehandlung.

Dieses gegensätzliche Verhalten der Jodwirkung konnte ich nur durch den gegensätzlichen Funktionszustand der betroffenen Schilddrüse erklären. Ich habe daher für die Charakterisierung dieses Zustandes die Bezeichnung „funktionelle Richtung" angewendet.

Die Wirkung der Jodzufuhr erfolgt entgegen der funktionellen Richtung der Drüse.

Handelt es sich um eine zu vermehrter Sekretausschwemmung gezwungene Drüse, so wirkt Jod ausfuhrhemmend und umgekehrt.

Die Tatsache dieser Wirkungsweise erklärt die Ergebnisse der Jodverabreichung bei den verschiedenen Strumenformen völlig zwanglos: der eutrophische Speicherkropf wird mobilisiert, der Organismus erhält Sekret im Übermaß, die hyperthyreoten Symptome treten auf. Im hyperthyreotischen Kropf wird die Abfuhr gehemmt, die Sekretüberschwemmung des Organismus wird eingedämmt, die hyperthyreoten Symptome schwinden.

Mit dieser Auffassung stimmt nicht nur die unbestrittene günstige Wirkung auf genuine Basedowkröpfe überein, sondern auch die anfänglich sehr verwunderliche Tatsache, daß auch endogen mobilisierte Speicherkröpfe vorübergehend durch Jod in günstigem Sinne beeinflußt werden. Jod wirkt auf den

[1] Untersuchungen zur Erklärung des Fehlbetrags zur erwarteten Verdoppelung des Jodquantums sind im Gange.

ruhenden Speicherkropf sekretmobilisierend, also im klinischen Sinne schädlich. Das ist der geläufige Vorgang beim Jodbasedow. Auf den ins Stadium der vermehrten Ausschwemmung getretenen Speicherkropf wirkt es zunächst ausfuhrhemmend.

Immer ist es die funktionelle Richtung der Drüse, die über die Art der Jodwirkung entscheidet.

Wenn wir nunmehr die Erklärung dieser Tatsachen suchen, um zu ihrem Verständnis zu kommen, müssen wir die allgemeine Jodwirkung und die Besonderheit seines Einflusses auf das regulatorische Nervensystem der Schilddrüse in Betracht ziehen.

H. H. Meyer stellte fest, daß physikalisch-chemische Reaktionen lebender Zellen in der Richtung zur Normallage leichter ablaufen als solche, welche von ihr ablenken. H. Januschke sieht darin die Erklärung für die experimentell und klinisch gefundene Tatsache, daß „gelegentlich ein überfunktionierendes Organ auf Jodbehandlung mit Dämpfung der Funktion, ein unterfunktionierendes Organ hingegen mit Steigerung der Funktion antwortet". Die Untersuchungsergebnisse über den Grundumsatz bei hypo- und hyperthyreoten Strumen unter Jodwirkung von Liebesny sprechen im gleichen Sinne. Jod erscheint mithin als Sedativmittel und als Reizkörper zugleich. Das hängt gewiß im weiten Ausmaße von der Dosierung ab (Neisser, Goldscheider, Rosenow). Der zweite wesentliche Faktor liegt aber in der funktionellen Richtung des Organes.

Die funktionelle Richtung kann entweder „glandulär" oder vom Gesamtorganismus bestimmt werden, oder es sind beide Wege möglich.

Unter „glandulärer Bedingtheit" wäre zu verstehen, daß die Funktionsregulatoren der Schilddrüse eine Gleichgewichtsstörung erleiden. Dafür wäre der „psychische Morbus Basedowi" ein Beispiel. Die Abhängigkeit der Sekretbildung und Abfuhr vom autonomen Nervensystem gilt als erwiesen (Adlersberg, Porges, Reinhardt, Glaser, A. Kocher, Liek, Ostwald u. a.). Neuerdings hat nun Susani auf die Bedeutung des Funktionsgleichgewichtes von Vagus und Sympathicus für die beiden Komponenten der Schilddrüsentätigkeit, Produktion und Abfuhr, hingewiesen. Der Reizzustand des Sympathicus vermehrt die Sekretausschwemmung aus der Drüse, jener des Parasympathicus hemmt die Abfuhr. Der unter erhöhtem Reiz stehende Systemanteil entscheidet also über Hyperrhöe oder Hyporhöe (Susani). Das ist es, was ich als „funktionelle Richtung" bezeichnet habe.

Diese sich primär und unmittelbar an der Drüse auswirkende Gleichgewichtsstörung der nervösen Regulatoren wäre das ätiologische Moment bei dem psychisch ausgelösten glandulären Morbus Basedowi (Eppinger und Heß).

Die Jodwirkung ist klar: Veränderung in der Richtung zur Normallage, sedative Wirkung auf den erhöhten Reizzustand, Eindämmung der gesteigerten Abfuhr.

Aber Abfuhrsteigerung oder -hemmung wird auch durch die Bedürfnisse des Organismus gefordert. Wieder kann der Weg ein zweifacher sein. Er kann durch das endokrine System verlaufen. Dafür sprechen die Formen von Morbus Basedowi, die mit anderen endokrinen Störungen ätiologisch im Zusammenhang stehen. Diese Reaktion auf endokrine Funktionsumstellungen kann über das Nervensystem oder durch die Blutbahn mit Hilfe der „chemischen Boten" zustande kommen. Für diese letztere Möglichkeit spricht der berühmt gewordene

Fall von Eiselsberg, bei welchem eine Schilddrüsenmetastase im Sternum einer Frau Größenschwankungen zur Zeit der Menstruation erkennen ließ. Wird nun auf endogenem Wege von der Schilddrüse eine gesteigerte Sekretionsabschwemmung gefordert, so entfaltet diese seine Reizwirkung auf das sympathische und parasympathische System (Asher, Flack, Eiger, Wegelin). Die Jodwirkung ist daher auch in diesem Falle verständlich. In derselben Weise entfaltet es schließlich seinen Einfluß auf jene gestörte Schilddrüsentätigkeit, die durch eine allgemeine Stoffwechselerhöhung ausgelöst wird.

Die Wirkung des Jodes ist in allen Fällen eine analoge. Der primär oder sekundär gesteigerte Sympathicustonus wird herabgesetzt, die Ausschwemmung des Sekretes beschränkt, die hyperthyreoten Symptome gemildert oder gelöscht.

Fragen wir uns jetzt, ob unter diesem Gesichtspunkt die Sekretionstheorie haltbar ist, so können wir mit einem überzeugten Ja antworten.

Die vermehrte Sekretausschwemmung bei allen Formen des Morbus Basedowi erfolgt auf Grund des primär oder sekundär gesteigerten Sympathicustonus. Wird Jod medikamentös zugeführt, so entfaltet es seine Wirkung wie in jedem Falle von nervöser Gleichgewichtsstörung an dem unter stärkerer Erregung stehenden Systemanteil. Dies führt im Falle der hyperrhoischen Drüse zur Sekretretention. Jene Quantität Jod, die gleichzeitig in die Schilddrüse gelangt, kann mithin als Höherwertung des Sekretes nicht zur Wirkung kommen, da das Sekret in der Drüse zurückgehalten wird. Wenn diese Vorstellung richtig ist, muß die von Orator und mir im Tierversuch gezeigte Wandlung der hyperrhoischen zur hyporhoischen Drüse auch beim Morbus Basedowi in Erscheinung treten. Rienhoff, Merke, Schürer-Waldheim haben es gezeigt.

Im Hinblick auf die pathologische Physiologie der Strumen kann daraus geschlossen werden, daß — abgesehen von den Adenombildungen — die Schilddrüsenveränderungen der Ausdruck einer Organreaktion auf allgemeine oder lokale Vorgänge des Gesamtorganismus sind. Bircher hat dies in der Weise ausgedrückt: „Der Kropf ist ein Symptom einer allgemein veränderten Affektion des somatischen Wohlbefindens des Menschen". Im normalen Organismus befinden sich die Sekretregulatoren der Schilddrüse in einem labilen Gleichgewicht. Wird dieses Gleichgewicht durch physiologische Momente (Pubertät, Ovulation usw.) gestört, so erlangt ein Systemanteil die Überhand. Dies führt zur Auslösung der von diesem Systemanteil (Sympathicus, Parasympathicus) geförderten „funktionellen Richtung". Das Abklingen des ursprünglich auslösenden physiologischen Phänomens führt im normalen Organismus auf dem Wege der Selbstregulierung zur Wiederherstellung des Gleichgewichtes.

Handelt es sich aber um ein Individuum mit angeborener oder erworbener Minderwertigkeit des Nervensystems, so wird die Funktionsschwankung stationär, wobei entweder die ausfuhrgehemmte oder ausfuhrgesteigerte „Richtung" in Erscheinung tritt.

Jetzt setzt die Wirkung des „zu wenig" oder „zu viel" an Schilddrüsensekret ein mit allen somatischen Folgezuständen. Eine „Selbstheilung" geschieht hier nicht durch die konstitutionell insuffiziente Eigenregulierung, sondern durch den Verbrauch des wirksamen Sekretes.

Dadurch wird der Circulus vitiosus von gesteigerter Abschwemmung und dadurch erhöhter Tonussteigerung durchbrochen, der Antagonist erstarkt, die Sekretausschwemmung verebbt.

Die medikamentöse Jodzufuhr übernimmt den Mechanismus dieser „Selbstheilung" unter direkter Beeinflussung der Regulatoren der Funktion.

VI. Die heutigen Probleme der Jodphysiologie der Schilddrüse in Klinik und Experiment.

Mit dieser „Erklärung", die allerdings nur einen der vielen Versuche darstellt, die Probleme der Jodwirkung unserem Verständnis näherzubringen, ist der heutige Stand der Fragen ungefähr umrissen.

Die überragende Bedeutung, die der Jodphysiologie im Hinblick auf den Morbus Basedowi zukommt, mag es rechtfertigen, noch einmal in der Form darauf einzugehen, wie ich es vor kurzem in den Mitteilungen aus den Grenzgebieten unternommen habe. Denn die Bilder der gesteigerten und der verminderten Organtätigkeit beherrschen so sehr unsere Auffassung von den Schilddrüsenerkrankungen, daß ihre Übermalung nur zu neuen, nutzlosen Wirrnissen führen müßte. Es ist aber unerläßlich, sie unter dem Winkel der neuen Ergebnisse anzusehen.

Die Annahme einer Hyperfunktion s. str. (d. h. einer erhöhten Tätigkeit, die zu erhöhter Leistung führt) scheint nur für die mobilisierte Kolloidstruma Geltung zu haben. Hier besteht eine wirkliche Hyperthyreose, eine funktionelle Umstellung der Schilddrüse, die auf Grund ihrer Kolloid- und Jodspeicher imstande ist, den empfangenen Reiz durch die vermehrte Ausschwemmung hochwertigen Sekretes zu beantworten.

Diese beiden Faktoren ermangeln der genuinen Basedowdrüse, die kolloidfrei und jodarm gefunden wird. Schon daraus allein kann von ihr kein höchstwertiges Sekret erwartet werden. Wenn wir nun trotzdem beim Patienten die identischen Symptome wie bei der echten Hyperthyreose finden, ja meist noch gesteigert und in tieferer Verankerung, dann kann man diese, wie ich früher betonte, durch die überaus abnorme konstitutionelle Sekretempfindlichkeit des Individuums oder durch die funktionelle Mitbeteiligung anderer endokriner Drüsen oder durch die Vereinigung dieser beiden Faktoren erklärbar finden.

Die Tatsache, daß wir durch Organ- oder Jodzufuhr beim Kolloidstrumenträger Basedowsymptome auslösen können, schließt die Mitwirkung anderer endokriner Drüsen hierbei nicht aus. Wir kennen die Schnelligkeit der Mitreaktion nicht. Die Vorstellung, daß wir nur die Schilddrüse zu beeinflussen vermögen und daß daher der Jodbasedow eine uniglanduläre Wirkung, d. h. eine reine Schilddrüsenauswirkung darstelle, ist unhaltbar. Die Schilddrüse ist aber dabei sicher das primär beeinflußte und das Krankheitsbild beherrschende Organ. Daß aber auch beim Jodbasedow die Konstitutionsformel des Patienten von Bedeutung ist, erhellt eindeutig aus der Auslese der Fälle. Der genuine Morbus Basedowi kann mithin nicht als absolute, sondern nur als relative Hyperthyreose bezeichnet werden.

Diese Annahme, die folgerichtig aus der Wertung der klinisch indifferenten eutrophisch-hyperrhoischen Drüse (Adoleszententyp von Gold und Orator) gezogen wurde, deckt sich vollkommen mit Befunden und Deutungen, die auf ganz anderem Wege gewonnen wurden.

F. Starlinger faßte 1923 das Ergebnis seiner physikalisch-chemischen Untersuchungen im Schilddrüsenarterien- und Venenblut bei Basedowkranken dahin zusammen, daß die Vorstellung eines „Erschöpfungszustandes der Drüse im spezifisch funktionellen Sinne" nicht von der Hand zu weisen sei. Diese Auffassung beruhte auf der Beobachtung, daß sich in den beiden Blutarten „keine oder nur geringe Dispersitätsunterschiede im hyperfunktionellen Sinne feststellen ließen, daß ein auffallend hoher Fibrinogenspiegel sowohl im Schilddrüsenarterien- und Venenblut als auch im peripheren Blut nachzuweisen war." Ohne auf die Folgerungen einzugehen, die Starlinger aus diesen Befunden zieht, möchte ich darauf hinweisen, daß zwischen ihnen und den Jodbefunden eine deutliche Übereinstimmung besteht. Hier wie dort ist der Ausdruck einer außerordentlichen Tätigkeit, die aber in der Leistung an der unteren Grenze liegt. Es verlockt, die Jodminderwertigkeit der genuinen Basedowdrüse mit ihrer geringen physikalisch-chemischen Leistung in Beziehung zu bringen. Dies um so mehr, als die von Starlinger in ihrer physikalisch-chemischen Leistung hochwertig befundenen Strumen dem Bilde des Morbus Basedowi auf dem Boden einer mobilisierten Kolloidstruma entsprechen. In den seinerzeit an der Klinik Eiselsberg ausgeführten Untersuchungen über das Schilddrüsenproblem fanden die Befunde Starlingers an genuinen Basedowdrüsen noch keine Erklärung in den übrigen Feststellungen. Nunmehr scheint eine Eingliederung vollkommen möglich. Die Ergebnisse der Arbeiten von Abelin, Aeschenbacher, Baumann, Homma, Orator, de Quervain, Wegelin stimmen überein.

Nach allem früher Dargelegten kann mithin beim Morbus Basedowi auf dem Boden einer mobilisierten Kolloidstruma von reiner Hyperfunktion gesprochen werden. Hier ist die Frage entschieden.

Anders beim genuinen Morbus Basedowi. De Quervain, der im allgemeinen die Ansicht von Plummer, Wilson, Boothby vertritt, ist selbst der Frage der Unterscheidung der Struma basedowificata von der Struma basedowiana näher getreten. Er stellt fest, daß es sich in beiden Fällen um eine Überfunktion handelt; daß die „allerschwersten Fälle von hyperthyreotischen Zuständen gerade beim Jodbasedow beobachtet werden"; daß der genuine Basedow durch Jodmedikation vorübergehend gebessert, daß die basedowifizierte Drüse verschlechtert wird.

Schon aus dieser Unterscheidung, mit der sich meine Untersuchungen decken, kann nicht eine gleichsinnige Pathogenese angenommen werden. Die Trennung von Tätigkeit und Leistung ist wesentlich. Die Tätigkeit der Schilddrüse ist beim genuinen Basedow enorm gesteigert; die spezifische Leistung ist gering. Das uns zugängliche Maß für diese Leistung ist die Wertigkeit des Sekretes. Diese können wir derzeit nur aus seinem Jodgehalt erschließen. Seine Verringerung kann mit der Vermehrung bei der mobilisierten Speicherdrüse nicht auf dieselbe Stufe gestellt werden.

Die Beurteilung der Tätigkeit der Drüse muß „Hyper" lauten — das ergibt eindeutig ihre Morphologie. Die Beurteilung der Leistung der Drüse nicht — das erhellt aus der physiologischen Minderwertigkeit des Sekretes. In der Auswirkung auf den Organismus müssen wir sie wieder hyper nennen — das verlangt die Identität der Symptome mit jenen bei erwiesener Hyperthyreose.

Die variable und nicht meßbare Größe hierbei ist die Sekretempfindlichkeit des Organismus (Labilität der nervösen Regulatoren und des Systems der Blutdrüsen).

Wenn wir die meßbare (morphologisch, physikalisch-chemisch, klinisch) Funktionssteigerung als „Hyper"-Zustand (Hyperthyreoidismus) bezeichnen, können wir dies im Hinblick auf die biologische Wertigkeit des Sekretes beim Morbus Basedowi nicht. Trotzdem besteht morphologisch und klinisch ein „Hyper"-Zustand. Beim Kretinismus finden wir funktionstüchtige Parenchyminseln und Jod in der Schilddrüse, die sich im Kaulquappenversuch biologisch aktiv erweist. Und doch stellen wir den Gesamteindruck einer Hypothyreose fest. Dem fetal (konstitutionell) geschädigten Organismus fehlt die Möglichkeit normaler Reaktion. Beim genuinen Morbus Basedowi reagiert der konstitutionell geschädigte Organismus auf ein Mindestmaß biologisch wirksamen Sekretes mit höchsten Ausschlägen. Das Mißverhältnis liegt in beiden Fällen in der Auswirkung im Organismus. Das ist das „Dys" im Bilde.

In jüngster Zeit hat sich O. Susani an der Klinik Eiselsberg eingehend mit dem Problem beschäftigt. Das Wichtige seiner kritischen Beurteilung der herrschenden Theorien liegt meines Erachtens darin, daß er die Darstellung Chvosteks neuerdings hervorhebt. Die Zweiteilung der „thyreotoxischen Krankheitsbilder" — um ein allgemeines Wort zu gebrauchen — wäre kurz die folgende:

Morbus Basedowi — abnorme Konstitution und Reaktion bei Überfunktion der Drüse.

Thyreoidismus — Überfunktion der Drüse bei abnormer Konstitution und Reaktion.

A. Kochers Auffassung ist eine ähnliche. Susani kommt zu einer Dreiteilung der Krankheitsbilder, die eine grundsätzliche Übereinstimmung mit der von H. Pollitzer und Stolz auf Grund von Gaswechseluntersuchungen und spezifisch-dynamischer Eiweißwirkung aufgestellten zeigt. Diese drei Gruppen aber decken sich mit der von mir 1923 gegebenen Einteilung, die auf Grund klinischer Studien zustande kam. Die Überdeckung der Bilder ist ohne weiteres klar.

I. Chvosteks echter Morbus Basedowi
   = Pollitzer-Form B (Index 70—200);
   = Susani-Form 3 (Vorherrschen der konstitutionell bedingten Störungen des autonomen Systems);
   = genuiner Basedow meiner Einteilung.

II. Chvosteks Thyreoidismus
   = 1. Pollitzer Form A (Index 0—70);
   = Susani Form 2 (Sekretmobilisierung der Kolloidstruma);
   = Jodbasedow im weitesten Sinne, und
   = 2. Pollitzers atypischer Morbus Basedowi mit vorwiegend extrathyreogener Genese;
   = Susanis Morbus Basedowi auf Grund weiterer Reizsteigerung bei eutrophisch-hyperrhoischer Form;
   = die endogenen Morbus Basedowi-Formen extrathyreoidaler Genese meiner Einteilung.

Auch Durigs Dreiteilung der Thyreosen (mangelhafte Jodbindung bei normalem Anbot, überreiches Anbot an empfangsbereite Speicher, abnorme Sekretkonstitution) geht in ähnlicher Richtung.

Diese Einteilungen stehen nun im vollen Einklang mit den Jodbefunden. Diese selbst können aber auch — ähnlich wie Starlingers Ergebnisse — zur Deutung der Auffassung von H. H. Meyer verwendet werden. Wenn beim Morbus Basedowi funktionell schwaches, beim eutrophischen Kolloidkropf funktionell starkes Gewebe angenommen werden muß, so deckt sich dies mit der Jodarmut der echten Basedowdrüse (Homma, Wegelin, eigene Untersuchungen) und dem Jodreichtum der Kolloidstruma. Der Unterschied von Tätigkeit und Leistung wird abermals offenbar. Die einer faßlichen Erklärung bisher besonders entgegenstehende Gepflogenheit, den Jodreichtum des Drüsenparenchyms, nicht jenen des Passageblutes zu beachten, scheint nun überwunden. Herzfeld und Klingers Ablehnung der Beteiligung des Jodes am Sekretaufbau kann mit diesen Ergebnissen nicht in Übereinstimmung gebracht werden.

Es kann nicht übersehen werden, daß diese jüngste Form der Anschauung in den Fragen von „Kropf und Jod" folgerichtig auf dem reichen und wohlgebauten Grund einer langen schöpferischen Vergangenheit aufgeführt ist. Ihre Schwächen sind die Schwächen der Zeit, ihre Lücken diejenigen unseres Wissens. Ihre Verwertbarkeit liegt im Gleichklang mit den Erfahrungen der Praxis und vielleicht auch im Anreiz zu neuen Untersuchungen; denn auf dem Boden der hier versuchten „Erklärung" gewinnt der Hyperthyreoidismus nicht nur eine Form, die Chvosteks klinischer Darstellung kongruent ist, sondern es eröffnet sich anscheinend noch ein anderer Weg zu ätiologischem Verstehen.

Vermehrte Produktion und Abfuhr (= die histologischen Merkmale der klinisch-hyperthyreoten Struma) sind der Ausdruck des erhöhten Sympathicustonus. Das gilt auch für die jodarme, von Speichersekret freie Drüse. Da aber der erhöhte Sympathicustonus nicht nur im Bereiche der Sekretionsnerven der Schilddrüse als bestehend angenommen werden kann, muß auf Grund der Unterwertigkeit des Sekretes neben der abnormen Ansprechbarkeit des Individuums die Auswirkung der Tonussteigerung des Sympathicus auch bei anderen endokrinen Drüsen in Rechnung gezogen werden. Wieviel davon im Bilde des Hyperthyreoidismus mitwirkt, wissen wir nicht.

Für die experimentelle Erforschung lag mithin folgender Gedankengang nahe: Wenn Jodmangel in Drüsensubstanz und Passageblut die genuine Basedowdrüse charakterisiert, dann kann nur ein Teil der Symptome als „thyreogen" im landläufigen Sinne aufgefaßt werden. Nicht durch Überladung der Schilddrüsensubstanz, sondern durch Beraubung des größten Teiles an Schilddrüsensubstanz (= künstlicher Jodmangel) und Steigerung der Wirkung anderer endokriner Organe durch Organverfütterung (Thymus, Pankreas, Hypophyse, Ovarien usw.) mußte daher ein dem „Hyperthyreoidismus" (!) ähnliches Bild erzeugt werden können. Und wenn wirklich der Jodzufuhr ein auf den Sympathicustonus kalmierend wirkender Effekt zukommt, dann muß Jod auch diese „hyperthyreoten" Symptome mildern.

Versuche in diesem Sinne wurden von O. Hoche angestellt. Sie mögen hier kurze Erwähnung finden, trotzdem sie noch im Anfangsstadium stehen. Denn sie sind geeignet, das Problem in eigenartiger Weise zu beleuchten.

Die Erzielung hyperthyreoter Zustände wurde beim Versuchstier — abweichend von den bisherigen Experimenten — auf zwei Arten zu erzielen

getrachtet. Einmal wurde auf dem Wege der Blauel-Reichschen Drosselung eine Kolloidstruma zu erzeugen versucht; dann wurde durch Jodzufuhr die Mobilisierung des Kolloids angestrebt. Diese Anordnung führte zu keinem positiven Ergebnis. Es kam wohl zur Ausbildung einer beidseitigen beträchtlichen Struma, irgendwelche Symptome einer Allgemeinstörung waren jedoch nicht nachweisbar. Jedoch blieb das Tier gegenüber dem Kontrolltier im Gewichte fast um die Hälfte zurück.

Die zweite Versuchsanordnung entsprach der oben geschilderten. Die Jodunterwertigkeit des Tieres sollte durch eine weitgehende Schilddrüsenresektion erreicht werden. Nach dieser erhielt der Versuchshund Pankreon- und Hypophysentabletten und Adrenalin. Nach 4 Wochen traten bei dem Tier Aufregungszustände ein, die sich im Laufe der nächsten Wochen zu lebhaftester Unruhe und Bissigkeit steigerten. Das Körpergewicht nahm ab. 7 Tage nach Einsetzen der Jodverabreichung ist eine wesentliche Beruhigung bemerkbar, die in kürzester Zeit wieder schwindet, nachdem die Jodzufuhr ausgesetzt wird.

Im Vergleich zum Kontrolltier hat der erste Hund die gleiche Größe erreicht, jedoch wesentlich weniger an Körpergewicht. Der zweite Hund zeigt ebenfalls keinen Unterschied im Größenwachstum, ist aber abnorm abgemagert. An weiteren vier Hunden konnten bis jetzt keine eindeutigen Beobachtungen erhoben werden.

Irgendeinen bindenden Schluß lassen diese Experimente zur Basedowifizierung natürlich nicht zu. Ja zum Vergleich mit der menschlichen Pathologie werden sie selbst dann nur in weitesten Grenzen verwendet werden können, wenn sich in einer Serie von Versuchstieren gleichsinnige Resultate ergeben sollten. Aber das hohe wissenschaftliche Interesse und die große praktische Bedeutung der Jodfrage zwingt uns, von jeder Untersuchung Kenntnis zu nehmen, die zur Lösung beitragen könnte. Dies gilt besonders auch für jene, die anderen Gedankengängen entspringen und daher zu anderer Beweisführung angestellt wurden. Denn die Tatsachen dürfen wir nicht übersehen.

Dazu noch einige Bemerkungen.

Die hier versuchte Darstellung des Jodproblems zeigt eine Linie der möglichen Annahmen. Sie behauptet weder Unumstößlichkeit noch Richtigkeit. Ich habe früher erwähnt, daß Blum und Grützner die Befunde von Gley und Bourcet ablehnten. In einer jüngsten Arbeit dehnt Blum diese Kritik auf alle späteren Mitteilungen anderer Autoren aus. Damit ist auch die im vorliegenden vertretene Anschauung und die ihr zugrundeliegenden Versuche der Verurteilung verfallen.

Die alte Entgiftungstheorie (Blum) bedarf wohl kaum mehr einer Prüfung (Biedl u. a.). Aber ihr mechanischer Kern erfuhr durch die Arbeiten von F. Starlinger eine Auferstehung, die volle Beachtung verdient. Die Frage, ob sich die spezifische Tätigkeit der Schilddrüse nicht etwa ausschließlich im Organ selbst abspielt, kann trotz aller Unwahrscheinlichkeit nicht endgültig verneint werden, damit aber auch nicht die Frage, ob das Jod nur zur intraglandulären Funktion der Drüse benutzt wird. Auf dem Boden der Ablehnung eines jodhaltigen Sekretes stehen die letzten Arbeiten Blums, die zu dem Schlusse führen: „Der Jodmangel beginnt mit der kropfigen Entartung; er bedingt sie aber nicht".

Dies bedeutet die vollkommene Umkehrung unserer Darstellung. Es ist daher in erster Linie erforderlich, auf die Befunde einzugehen, auf denen Blums Erklärung aufgebaut ist. Zunächst fand Blum nach Halbseitenresektion der Schilddrüse bei Hunden in der später entfernten Schilddrüsenhälfte annähernd gleiche Jodmengen nach vollkommener Sperre der Jodzufuhr. Die Rolle der Jodzentralisierung in dem Sinne, wie sie aus den Versuchen Winkelbauers an normal gehaltenen Tieren hervorgeht, wird damit nur bestätigt. Die Basedowkröpfe, die Blum untersuchte, waren jodarm. Für die übrigen Fälle liegen nur einzelne histologische Angaben vor. Diese wären aber besonders bei den von Blum erwähnten Kropfhunden wichtig, da wir aus den Untersuchungen von Homma die großen Jodgehaltschwankungen bei Adenomen kennen. Nur um solche kann es sich aber bei einseitigem Kropf gehandelt haben. Soviel über die Befunde in der Schilddrüsen- (Kropf-) Substanz. Sie stimmen mit unseren überein. Die verschiedenen Deutungen aneinander zu messen, liegt nicht im Sinne des Themas. Wichtiger scheint die Beurteilung der Blutjodbefunde durch Blum. Seiner Ablehnung der bisher angewandten Untersuchungsmethoden stehen zahlreiche Angaben anderer Forscher gegenüber. Auch hier soll nicht die Erklärung dieser Befunde kritisiert, sondern lediglich diese selbst gebucht werden.

Veil, Sturm, Maurer konnten einen gewaltigen Anstieg des Jodspiegels mit dem Beginn der Menstruation feststellen. Gegen das Ende der Gravidität findet sich eine Erhöhung der Jodwerte fast auf das Dreifache, die nach dem Partus bedeutend absinken. Hier handelt es sich also um physiologische Vorgänge, die ein deutliches Schwanken des Blutjodgehaltes bedingen. Dies gilt um so mehr für die bemerkenswerte Feststellung, daß im allgemeinen im Herbst höhere Blutjodwerte gefunden werden. Veil und Sturm konnten nun wesentliche Unterschiede der Jodwerte bei schilddrüsenkranken Individuen beobachten, die sie in Übereinstimmung mit dem klinischen Bild fanden. Hüssy hat eingehend die Beziehungen der Jodvergiftung zum weiblichen Genitalsystem in diesem Sinne geprüft.

Wie vollkommen sich diese Befunde in das hier vorgetragene System einfügen lassen, braucht wohl nicht näher ausgeführt zu werden. Die Befunde widersprachen sich nicht. Ihre theoretische Verwertung muß sich an der Tragfähigkeit des Systems erweisen, dem sie dienen.

VII. Zusammenfassung.

Von der heuristischen Kropftherapie mit jodhaltigem Seetang bis zur chemischen Formulierung des Thyroxins führt ein gleich weiter Weg wie vom Glauben an eine elektive Jodleistung zur Annahme der Sedativ- und Reizwirkung des Jodes auf die Sekretionsnerven der Thyreoidea. Zwischen diesen Polen erstand die ganze Lehre von der Physiologie der Schilddrüse, erstand das glücklich gewählte Bild der Hormone, stieg und sank und stieg die Welle der medikamentösen und jene der chirurgischen Behandlung des Kropfes. Die den wechselnden Meinungen der Zeit entsprungenen Formprägungen der Probleme bedeuten ein wertvolles Stück naturwissenschaftlicher und ärztlicher Forschung.

Wir stehen wieder an einem Wendepunkt.

Wie vieles in unserer heutigen Anschauung über Kropf und Jod noch erklärt oder erwiesen werden muß, ist ohne weiteres ersichtlich. Aber eine Reihe von

Behauptungen kann auch derzeit schon als zu Recht bestehend bezeichnet werden.

1. Die Schilddrüse spielt im Jodhaushalt des Körpers eine bedeutsame Rolle. Sie ist bei wechselndem Jodgehalt das jodreichste Organ. Die biologische Wertigkeit ihres spezifischen Sekretes schwankt mit dessen Jodhältigkeit (inaktives und aktives Hormon).

2. Kolloidreiche Strumen sind jodreich, genuine Basedowdrüsen jodarm.

3. Auf den experimentell erzeugten Zustand der vermehrten Speicherung oder der vermehrten Ausschüttung wirkt Jod entgegen der „funktionellen Richtung".

4. Diese funktionelle Richtung kann durch die physiologischen Bedürfnisse des Organismus bedingt sein: Schilddrüse des Kleinkindes, Adoleszentenkropf, Stabilisierung am Ende des Adoleszentenalters.

5. Sie kann aber auch auf abnormen exo- oder endogenen Einwirkungen beruhen: Struma im Endemiegebiet, endokrin bedingter Morbus Basedowi.

6. Die Wirkung des Jodes ist in beiden Fällen dieselbe: es hemmt die vermehrte Ausfuhr, es hebt die erzwungene Speicherung auf.

7. Darum wirkt Jod einmal im klinischen Sinne günstig, im anderen Falle ungünstig.

8. Daraus ergibt sich: Beim kindlichen und beim Adoleszentenkropf kann Jod als Therapie Verwendung finden; beim genuinen Basedowkropf kann ebenso wie beim mobilisierten Kolloidkropf von einer therapeutischen Wirkung nur bis zum Augenblick der Stabilisierung gesprochen werden;

beim Speicherkropf mit hypothyreoten Zügen kommt Jod kurativ in Frage;

beim euthyreoten Speicherkropf des Erwachsenen ist Jod gefährlich.

Von wesentlicher Bedeutung ist die Verabreichung kleiner Joddosen zur Vorbereitung zur Operation von Basedow-Kröpfen, wodurch der Eingriff nicht nur hinsichtlich der Shockwirkung wesentlich weniger gefährlich, sondern auch technisch (Ruhe des Patienten; Blutung wie beim indifferenten Kropf usw.) einfacher wird. Dies gilt für die Fälle von genuinem Basedow. Beim mobilisierten Speicherkropf (basedowifizierte Kolloidstruma) muß bei der Jodvorbereitung mit größter Vorsicht vorgegangen werden. Dasselbe gilt für die kolloidalen Adenome mit lebhaft tätigem Epithel (Toxic adenoma).

9. Die zum Teil bekannte Selbstregulierung des Organismus spielt bei diesen Vorgängen eine große Rolle (Beginn der physiologischen Speicherung an der oberen Grenze des Adoleszentenalters usw.).

10. Ihre Beachtung ist besonders wichtig für die postoperative Jodbehandlung.

III. Neuere Anschauungen über die Biologie der männlichen Keimdrüse[1].

Von

Benno Slotopolsky.

Inhalt.

Seite

Literatur 104

I. Das morphologische Substrat der Hodeninkretion 111

Die „Isolierung der Pubertätsdrüse" (S. 112). — Die Bedeutung der Sertolizellen (S. 113). — Die „kompensatorische Hypertrophie" der Zwischenzellen bei Hodenexperimenten (S. 116). — Die Untersuchungen an kryptorchen Hoden (S. 117). — Das quantitative Verhalten der Zwischenzellen bei der Verjüngung durch Vasoligatur (S. 120). — Das quantitative Verhalten von generativem Gewebe und Zwischenzellen bei periodischer Brunst und Hunger und Mast (S. 121). — Die Bedeutung der Methodik für die Untersuchung quantitativer histologischer Verhältnisse am Hoden (S. 122). — Das qualitative Verhalten der Zwischenzellen (S. 123). — Zusammenfassung der Befunde (S. 125).

II. Eine pathologische Anatomie der Keimdrüsen als Basis der Psychopathia sexualis? 128

Homosexualität (S. 128). — Andere Sexualanomalien (S. 131).

III. Die biologischen Grundlagen der Verjüngungs- und anderer Sexualoperationen 131

Die Steinachoperation (S. 131). — Die Albugineatomie (S. 137). — Die Röntgenbestrahlung der Hoden (S. 138). — Andere Verjüngungsverfahren (S. 140). —Die Hodentransplantation (S. 140). — Die Kastration (bei sexuell Abnormen und Sexualverbrechern) (S. 145).

IV. Die praktischen Erfahrungen mit den Sexualoperationen am Menschen 148

Die Kastration (S. 148). — Die Hodentransplantation (S. 148). — Die Steinachsche Verjüngungsoperation (S. 156).

Schlußbemerkungen 164

Literatur.

Ancel, P. et P. Bouin: Recherches sur le rôle de la glande interstitielle du testicule. Hypertrophie compensatrice experimentale. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. Tom. 37, p. 1288. 1903.

— Tractus génital et testicule chez le porc cryptorchide. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1904. p. 281.

Bascom: Quantitatives studies of the testis. I. Some observations on the cryptorchid testes of sheep and swine. Anat. record. Vol. 30, p. 225. 1925.

---

[1] Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Zürich (Direktor: Prof. Dr. P. Clairmont).
Abgeschlossen im November 1927.

Benda: Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie der Zwischenzellen des Menschen und der Säugetiere. Arch. f. Frauenkunde u. Eugenetik. 1921. H. 7, S. 30.

Benjamin, H.: Neue klinische Ergebnisse der Vasoligatur nach Steinach. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 135, H. 1. 1926.

— The control of old age, with special reference to gonodal therapie. Americ. med. New series. Vol. 12, Nr. 6, p. 337. 1927.

Benoit, J.: Sur les modifications cytologiques des cellules interstitielles du testicule chez les oiseaux à activité sexuelle périodique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 88, p. 202. 1923.

Bergauer, V.: Un intéressant résultat de vasectomie chez un chien. Cpt. rend. de la soc. de biol. Tom. 93, p. 1575. 1925.

Bleuler, E.: Lehrbuch der Psychiatrie. 4. Aufl. Berlin 1923.

Blum, K.: Homosexualität und Pubertätsdrüse. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 31, H. 4, S. 161. 1923.

Blum, V.: Ist die Verjüngung nach der Prostatektomie als Steinacheffekt aufzufassen? Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 1, S. 2.

Bouin, P. et P. Ancel: Sur les cellules interstitielles du testicule des mammifères et leur signification. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1903. p. 1397.

— Recherches sur la signification physiologique de la glande interstitielle du testicule des mammifères. Journ. de physiol. et de pathol. gén. Tom. 6, p. 1012 et 1039. 1904.

— Sur le déterminisme des caractères sexuels secondaires males chez les vertébrés. Cpt. rend. de l'assoc. des Anat. 19. Vers., S. 13. 1924.

Brandt und Lieschied: Klinisches und Experimentelles zur Frage der Hodentransplantation. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 12, S. 460. 1923.

Burckhardt, H. und C. Hilgenberg: Freie Hodenverpflanzung. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 177, S. 43. 1923.

Cardenal y Pujals, L.: Verjüngungsversuche. Arch. de med., cirurg. y especialid. Vol. 11, p. 465. 1923. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. Bd. 26, S. 194. 1924.

Chetwood, Charles, H.: Vasoligature and Steinachs investigations. New York state journ. of med. Vol. 22, p. 260. 1922. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. Bd. 21, S. 213. 1923.

Courrier, R.: Sur le cycle de la glande interstitielle et l'évolution des caractères sexuels secondaires chez les mammifères à spermatogénèse périodique. Cpt. rend des séances de la soc. de biol. Tom. 89, p. 1311. 1923.

Demel, R.: Chirurgie des Hodens und des Samenstranges. Neue dtsch. Chirurg. Bd. 36. 1926.

Dmitrijew: Zur Frage der Operation nach Steinach und der Hodentransplantation. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 52, Nr. 21, S. 1130. 1925.

Doppler, K.: Über den Effekt der chemischen Sympathicusausschaltung der Hodenarterien. Wien. klin. Wochenschr. 1925. Nr. 50, S. 1327.

Eiber, S.: Beobachtungen an Verjüngungsoperationen nach Steinach. Omoloshenije w. Rossii 1924. p. 131. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. Bd. 30, S. 653. 1925.

Enderlen: Über Hodentransplantation beim Menschen. Med. Klinik. Jg. 17, Nr. 48, S. 1439. 1921.

Falcone, R.: Sugli imneste della glandula interstiziale. Rif. med. Jg. 36, Nr. 51, S. 1177. 1920. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. Bd. 12, S. 98. 1921.

Fischer, H.: Die Wirkungen der Kastration auf die Psyche. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 94, S. 275. 1925.

Foramitti, K.: Zur Therapie der Hodentuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 2. S. 12.

Förster, W.: Ein Fall von Hodentransplantation mit Kontrolle nach einem Vierteljahr. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 4, S. 106.

Frank, S.: Praktische Erfahrungen mit Kastration und Sterilisation psychisch Defekter in der Schweiz. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 57, H. 6, S. 358—378; Bd. 58, H. 1/3, S. 42—64 u. 148—184. 1925.

Frei und Kolb: Sterilität und Endokrinologie. Versuch zur Heilung der Sterilität weiblicher Tiere durch Implantation von Eierstöcken. Schweiz. Arch. f. Tierheilk. Bd. 65, H. 9, S. 435. 1923.

Gagstatter, K.: Diskussionsbemerkung zu dem Vortrag von O. Schwarz: „Grundlagen der Männlichkeit". Ges. d. Ärzte in Wien. Sitz. v. 25. 2. 1927. Wien. med. Wochenschrift. 1927. Nr. 10, S. 329.

Gaupp, R.: Die Unfruchtbarmachung geistig und sittlich Kranker und Minderwertiger. Erweitertes Referat, erstattet auf d. Jahresvers. d. Dtsch. Ver. f. Psychiatrie. 1925. Berlin: Julius Springer 1925.

Gregory, A.: Ein Verjüngungsversuch mit Transplantation von Hoden, die einer Leiche entnommen wurden. Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 49, Nr. 36, S. 1326. 1922.

Gorasch, W. A.: Die praktische Anwendung der Operation der „Verjüngung" und ihre Bedeutung. Omoloshenije w. Rossii 1924. p. 37. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. Bd. 30, S. 652. 1925.

Gütig: 5. Tag. d. südostdtsch. Chirurgenvereinigung am 25. 2. 1922 in Breslau. Zentralbl. f. Chirurg Bd. 49, Nr. 27, S. 1003. 1922.

Haberland, H. F. O.: Experimentelle Untersuchungen am Hoden nebst klinischen Bemerkungen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 123, S. 67. 1923.

Harms: Morphologische und experimentelle Untersuchungen an alternden Hunden. Zeitschrift f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 71. 1924.

— Körper und Keimzellen. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere. Bd. 9. Berlin: Julius Springer 1926.

Haubenreisser, W.: Über Sexualoperationen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 176, S. 31. 1922.

Hirsch, P.: Die Frage der Kastration des Mannes vom psychiatrischen Standpunkte. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 64, S. 391. 1922.

Hirschfeld, M.: Sexualpathologie. Bonn: Marcus und Weber 1920.

— Hodenbefunde bei intersexuellen Varianten. Arch. f. Frauenkunde u. Eugenetik. Bd. 7, H. 2. 1921.

Jaffe, R. und J. Berberich: Hoden. Handbuch der inneren Sekretion. Herausgegeb. von Max Hirsch. Bd. 1, Lief. 2. Leipzig: Kabitzsch 1926.

Kappis, A.: Beitrag zur Sterilisierung von Degenerierten durch doppelseitige Durchtrennung des Ductus deferens (Vasektomie) mit Erhaltung der Geschlechtsdrüsen. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 41, S. 1932.

Kauders, O.: Zur Frage: Innere Sekretion des Hodens und Sexualität. Psychiatrische Beobachtung von zwei Samenstrangunterbindungen an Jugendlichen. Allg. Zeitschrift f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. Bd. 79, S. 255. 1923.

Kleeberg: Über das Schicksal frei transplantierter Hoden. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 35, S. 1133.

Klein, H. V.: Die Wirkungsweise abgestufter Keimdrüsenschädigung. Eine experimentelle Studie zur Frage der endokrinen Sexualfunktion. Fortschr. d. naturwissenschaftl. Forschung. Bd. 12, S. 236. 1927.

Kretschmer, E.: Keimdrüsenfunktion und Seelenstörung. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 23, S. 649.

Kreuter, E.: Hodenimplantation beim Menschen. Zentralbl. f. Chirurg. 1919. Nr. 48, S. 954.

— Weitere Erfahrungen über Hodentransplantationen. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 28, S. 895.

— Weitere Erfahrungen über Hodentransplantationen beim Menschen. Dtsch. Zeitschrift f. Chirurg. Bd. 172, H. 5/6. 1922.

— Hodentransplantation und Homosexualität. Zentralbl. f. Chirurg. 1922. Nr. 16. S. 538.

Kurtzahn, H.: Hodenverpflanzung im Tierexperiment (nebst klinischen Bemerkungen über Transplantationen durch Injektion). Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 126, S. 536. 1923.

Kustria, D.: Das Wachstum neuer Zähne bei alten Katern nach Verjüngungsoperationen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 43, S. 201. 1924.

Küttner: 5. Tag. der südostdeutschen Chirurgenvereinigung am 25. 2. 1922 in Breslau. Zentralbl. f. Chirurg. 1922. Bd. 49, Nr. 27, S. 1003.

Kyrle: Über die Regenerationsvorgänge im tierischen und menschlichen Hoden. Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. Wien. Bd. 120, S. 3. 1911.

— Beferat über Steinach: Histologische Beschaffenheit der Keimdrüsen bei homosexuellen Männern. Wien. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 41, S. 909.

Lespinasse, V. D.: Transplantacion of the testicle. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 61, Nr. 21, p. 1869. 1913.
Lichtenstern, R.: Anatomische Untersuchungen über das Verhalten der Vasa ejaculatoria nach der suprapubischen Prostatektomie. Jahrhundertfeier deutscher Naturforscher und Ärzte. Leipzig, 17.—24. Sept. 1922.
— Die Überpflanzung der männlichen Keimdrüse. Wien: Julius Springer 1924.
Ligin, S. W.: Ergebnis der Resultate von 13 Operationen nach Steinach. Omoloshenije w. Rossii. 1924. p. 131. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. Bd. 30, S. 653. 1925.
Lipschütz, A.: Die Pubertätsdrüse. Bern 1919.
— Bemerkungen zur Arbeit von H. Stieve: Neue Untersuchungen über die Zwischenzellen. Anat. Anz. Bd. 56, S. 564. 1923.
— Bormann und Wagner: Über Eunuchoidismus beim Kaninchen in Gegenwart von Spermatozoen in den Hodenkanälchen und unterentwickelten Zwischenzellen. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 10.
Lobmayer: Über den Wert der Steinachschen Operation. Börgyogyaszati urol. és venerol. szemle. 1923. Nr. 3. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. Bd. 25, S. 138. 1924.
Loewy, A. und H. Zondek: Der Einfluß der Samenstrangunterbindung (Steinach) auf den Stoffwechsel. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 13, S. 349.
Lydston, F. G.: Implantation of the generative glands and its therapeutic possibilities; sucessful autoimplantation of a testis from a subjekt dead twenty four hours; other successful implantations in various conditions and cross implantations of testes and ovaries taken from dead subjekts. New York med. journ. Vol. 100, p. 745, 812, 862, 913. 1914.
— Sex gland Implantation. Journ. of the Americ. med, assoc. Vol. 66, p. 1540. 1916.
— The so-called interstitial gland implantation. To whom is the credit due? Americ. journ. of surg. Vol. 34, p. 77. 1920.
— Two remarkable cases of testicle implantation. New York med. journ. Vol. 13, Nr. 6, p. 232. 1921.
Maier, H. W.: Zum gegenwärtigen Stand der Frage der Kastration und Sterilisation aus psychiatrischer Indikation. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 98, H. 1/2, S. 200. 1925.
Marcuse, M.: Klimakterium des Mannes. Im Handwörterbuch d. Sexualwiss. 2. Aufl. S. 368. Bonn: Marcus u. Weber 1926.
Maximow, A.: Die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Hodenverletzungen und die Regenerationsfähigkeit des Hodengewebes. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 26, S. 230. 1899.
Mendel, K.: Zur Beurteilung der Steinachschen Verjüngungsoperation. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 34. S. 986.
— Die Wechseljahre des Mannes (Climacterium virile). Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 29, H. 7, S. 385. 1922.
Meschtschaninoff, A. I.: Beiträge zur Steinachschen Operation. Festschr. f. N. Trinkler. S. 228. Staatsverlag der Ukraine. 1925. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. Bd. 32, S. 546. 1925.
Moll, A.: Behandlung der Homosexualität: biochemisch oder psychisch? Abh. a. d. Geb. d. Sexualforsch. Bd. 3, H. 5. 1920/21.
Moore, C. R.: The Behavior of the testis in transplantation, experimental cryptorchidism, vasectomy, scrotal insulation and heat application. Endocrinology Vol. 8, Nr. 4, p. 493.
— The biology of the mammalian testis and scrostum. The Quarterly Ref. of biol. Vol. 4, Nr. 1, p. 4—57. 1926.
— and R. Oslund: Experiments on the sheep testis. Cryptorchidism, vasectomy and scrotal insolation. Americ. journ. of physiol. Vol. 67, p. 595. 1924.
Mott and Prados y Such: Further pathological studies in Dementia praecox, expecially in relation to the interstitial cells of Leydig. New York med. journ. Vol. 116, Nr. 5, p. 245, Nr. 6, p. 315.
Mühsam: Über die Beeinflussung des Geschlechtslebens durch freie Hodenüberpflanzung. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 823.
— Der Einfluß der Kastration auf Sexualneurotiker. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 155.
— Weitere Mitteilungen über Hodenüberpflanzung. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 354.

Mühsam: Endergebnisse der Hodenüberpflanzung. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 40, S. 1341.
— Über den Einfluß der Hodenüberpflanzung auf Sexualität und Konstitution. Arch. f. Frauenkunde u. Konstitutionsforsch. Bd. 12, S. 181. 1926.
Oberholzer, E.: Kastration und Sterilisation von Geisteskranken in der Schweiz. Jur.-psychiatr. Grenzfr. Bd. 8, H. 1—3 Halle: C. Marhold 1911.
Oslund, R.: A study of vasectomy on rats and guinea pigs. Americ. journ. of physiol. Vol. 67, p. 422. 1924.
— Ligation of vasa efferentia in rats. Ibid. Vol. 77, p. 83. 1926.
Payr, E.: Über die Steinachsche Verjüngungsoperation. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 47, Nr. 37, S. 1130. 1920.
— Die Beschaffung des Materials zur Hodenüberpflanzung. 86. Vers. dtsch. Naturf. u. Ärzte. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1921. Nr. 1, S. 14.
Pézard, A., K. Sand et F. Caridroit: Survie d'un transplantat testiculaire actif en présence d'un ovaire producteur d'oeufs mûrs chez la poule domestique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 90, p. 1459. 1924.
Pfeiffer: Ein geheilter Fall von Homosexualität durch Hodentransplantation. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 600.
Pietrusky, F.: Die gerichtsärztliche und sozialärztliche Bedeutung der Kastration und Sterilisation als Heilmittel. Dtsch. Ges. f. d. ges. ger. Med. Bd. 3, S. 162. 1924.
Regaud, C.: Etudes sur la structure des tubes séminifères et sur la spermatogénèse chez les mammifères. Arch. d'anat. micr. Tom. 4, p. 231. 1901.
— et Th. Nogier: Sur l'hypertrophie compensatrice de la glande interstitielle du testicule consécutive à la castration unilatérale chez des animaux préalablement stérilisés par les rayons X. Cpt. rend. de l'assoc. des Anat. 13. Vers. Paris 1911. S. 293.
Retterer, E.: Nouvelle observation d'un testicule de singe greffé à l'homme. Journ. d'urol. Tom. 24, Nr. 2. 1927.
Rohleder: Zur Hodenüberpflanzung. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 51, S. 1796.
Romeis: Untersuchungen zur Verjüngungshypothese Steinachs. Münch. med. Wochenschrift. 1921. Nr. 20, S. 600.
— Geschlechtszellen oder Zwischenzellen? Kritisches Referat über die Ergebnisse des letzten Jahres. Klin. Wochenschr. Bd. 1. 1922.
— Hoden, samenableitende Organe und akzessorische Geschlechtsdrüsen. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 14/1, S. 693. 1926.
Rosenthal, O.: Über die neueren Bestrebungen der Hodenverpflanzung. Med. Klinik. 1922. Nr. 12, S. 370.
Rossi, C.: Die Wirkung der Vasektomie auf die Drüsen mit innerer Sekretion. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 19, S. 127. 1926.
Ružička, V. D.: Protoplasmahysteresis und das Verjüngungsproblem. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 28, S. 931.
Rychlik: Steinachoperation. Časopis lékařův českých. 60. Jg., Nr. 16, S. 209. 1921. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. Bd. 14, S. 159. 1921.
Saller, K.: Untersuchungen über die männliche Keimdrüse der weißen Hausmaus. Ein Beitrag zur Frage der Wechselbeziehungen zwischen Keimdrüse und Gesamtkörper und der Bedeutung der Keimdrüsenzwischenzellen. I. Teil: Einleitung, allgemeine Versuchsanordnung und Mengenbestimmungen. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 80, S. 579. 1926.
Sand, K.: Etudes expérimentales sur les glandes sexuelles chez les mammifères. Journ. de physiol. et de pathol. gén. Tome 19, p. 305, 494, 515. 1921.
— Vasektomie als Regenerationsexperiment beim Hunde. Zeitschr. f. Sexualwiss. Bd. 8, S. 377. 1921/22.
— De la vasoligature par epididymectomie employée contre la sénilité et des états dépressifs. Journ. d'urol. Tom. 15, p. 431. 1923.
— Vasoligature (Epididymectomy), employed ad mod. Steinach with a View to Restitution in cases of senium and other states (impotency, depression). Operation on man. (Preliminary, communication.) Acta chirurg. scandinav. Stockholm. Vol. 55, p. 378. 1923.
— Transplantation der Keimdrüsen bei Wirbeltieren. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 14/1, S. 251. 1926.

Sand, K.: Die Keimdrüsen und das experimentelle Restitutionsproblem bei Wirbeltieren. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 14/1, S. 344. 1926.
— Artikel Vasoligatur in Marcuses Handwörterb. d. Sexualwiss. 2. Aufl. Bonn 1926. S. 786.
Sauerbruch: Diskussionsbemerkung zum Vortrag B. O. Pribram. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Chirurg. 45. Tagung. 1921. S. 61.
Schinz, H. R.: Ein Beitrag zur Röntgenkastration beim Mann. Schweiz. med. Wochenschrift. 1922. S. 886.
— und B. Slotopolsky: Beiträge zur experimentellen Pathologie des Hodens und zur Histologie und Histogenese des normalen Hodens, der Hodenatrophie und der Hodennekrose. Denkschr. d. schweiz. naturf. Ges. Bd. 61, Abh. 2. 1924.
— Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den in der Entwicklung begriffenen Hoden. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. Bd. 102, H. 1/3, S. 363. 1924.
— Grundsätzliches zur Steinachoperation. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 13 u. 14.
— Der Röntgenhoden. Ergebn. d. med. Strahlenforsch. Bd. 1, S. 445. 1925.
— Methodik experimenteller und histologischer Untersuchungen am Hoden. Vasoligatur, Röntgen- und Radiumbestrahlung, quantitative histologische Analyse. Handb. d. biol. Arbeitsmethod. Abt. V, Teil 3 B, S. 529—642. 1927.
Schipatscheff, W. G. und J. U. Perewodtschikoff: Zu Transplantation der Keimdrüsen, ein Bericht zu Steinachs Arbeiten über Verjüngung und Lebensverlängerung. Irkutskij Medizinskij Journal. Jg. 1, Nr. 1/2, p. 88. 1923. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. Bd. 27, S. 476. 1924.
Schmidt, P.: Theorie und Praxis der Steinachschen Operation. Rikola-Verlag 1922.
— Über biologische Altersbekämpfung. Vortr. gehalten vor d. I. internat. Kongr. f. Sexualforsch. u. d. ärztl. Ges. f. Sexualwiss. u. Konstitutionsforsch. Berlin im Oktober 1926. Arch. f. Frauenk. u. Konstitutionsforsch. Bd. 13, S. 89. 1927.
Schreiber: Steinachsche Operationen. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 127, S. 212. 1922.
Schuster: Berlin. Ges. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 34, S. 1011.
Sieglbauer: Zur Frage der Zwischenzellen. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. Bd. 100, H. 3/4, S. 473. 1924.
Slotopolsky, B.: Sexualchirurgie. Zeitschr. f. Sexualwiss. Bd. 12, H. 4/5. 1925.
— und H. R. Schinz: Histologische Beobachtungen am menschlichen Hoden. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 248, H. 1/2, S. 285. 1924.
— Histologisches zur Steinachunterbindung. Zeitschr. f. mikroskop. anat. Forsch. Bd. 2, H. 2, S. 225. 1925.
— Histologische Hodenbefunde bei Sexualverbrechern. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 257, H. 1/2, S. 294. 1925.
Socin, A. und E. Burckhardt: Die Verletzungen und Krankheiten der Prostata. Dtsch. Chirurg., Lief. 53. 1902.
Stabel: Bericht über d. 1. internat. Tag. f. Sexualreform. V. 15.—20. 11. 1921 in Berlin. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 41, S. 1247.
— Diskussionsbemerkung zum Vortrag von Rosenthal: „Über die neuesten Bestrebungen der Hodenverpflanzung" in der Berlin. med. Ges. Sitz. v. 18. 1. 1922. Med. Klinik. 1922. Nr. 6. S. 193.
Stäheli, A.: Über Eierstocksimplantationen bei präsenilen Kühen. Festschr. f. E. Zschokke. S. 85, Zürich: Orell Füßli 1925.
Stanley, L. L.: Experiences in testicle transplantation. California state journ. of med. Vol. 18, Nr. 7, p. 251. 1920.
— An analysis of one thousand testicular substance implantations. Endocrinology. Vol. 6, Nr. 6, p. 787. 1922.
— and G. D. Kelker: Testicle transplantations. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 74, p. 1501. 1920.
Steinach, E.: Verjüngung durch experimentelle Neubelebung der alternden Pubertätsdrüse. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 46, S. 557. 1920.
— Histologische Beschaffenheit der Keimdrüsen bei homosexuellen Männern. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 46, S. 29. 1920.
— Biological methods against the process of old age. Med. journ. a. record. 19. Januar u. 2. Februar 1927.

Steinach, E. und Lichtenstern: Umstimmung der Homosexualität durch Austausch der Pubertätsdrüsen. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 6, S. 145.
Steindl, H.: Erfahrungen mit der Resektion des Vas deferens. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 130, S. 117. 1924.
Sternberg: Über Vorkommen und Bedeutung der Zwischenzellen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 69, S. 262. 1921.
Stieda: Bericht des Vereins der Ärzte in Halle. Sitz. v. 13. 12. 1922. Münch. med. Wochenschrift. 1923. Nr. 3, S. 101.
Stieve, H.: Das Verhältnis der Zwischenzellen zum generativen Anteil im Hoden der Dohle (Colaeus monedula). Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 45, S. 455. 1919.
— Entwicklung, Bau und Bedeutung der Keimdrüsenzwischenzellen. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 23, S. 1. 1921.
— Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen. I. Mastversuche an männlichen Gänsen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 52, S. 313. 1922.
— Vergleichende physiologisch-anatomische Beobachtungen über die Zwischenzellen des Hodens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 200, S. 470. 1923.
— Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen. II. Beobachtungen und Versuche an männlichen Hausmäusen und an männlichen Feldmäusen. Zugleich ein Beitrag zur Zwischenzellfrage. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. Bd. 99, H. 2/4, S. 390. 1923.
— Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen. IV. Histologische Beobachtungen an den Hoden und Nebenhoden eines durch Unterbindung beider Hoden „verjüngten" Hundes. Zeitschr. f. mikroskop. anat. Forsch. Bd. 2, S. 111. 1925.
— Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen. V. Weitere Untersuchungen und Versuche an männlichen und weiblichen Gänsen, sowie an Haushähnen. Ein Beitrag zum Einfluß der Haustierwerdung (Domestikation) auf die Geschlechtstätigkeit und die Vermehrung der Arten, nebst weiteren Beobachtungen über das Zwischengewebe. Zeitschr. f. mikroskop. anat. Forsch. Bd. 5, S. 463. 1926.
Takahashi, N.: Hodenatrophie nach Exstirpation des abdominalen Grenzstranges. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 196, H. 2, S. 237. 1922.
Thorek, M.: Über eine neue Methode der Hodenverpflanzung und verwandte Probleme. Wien. med. Wochenschr. Jg. 73, Nr. 50. 1923.
— The human testis. Philadelphia und London: Lippincott 1924.
Tiedje: Die Unterbindung am Hoden und die „Pubertätsdrüsenlehre". Veröff. a. d. Geb. d. Kriegs- u. Konstitutions-Pathol. H. 8. Jena: G. Fischer 1921.
Voronoff, S: Greffes testiculaires. Paris: Doin 1923.
— Quarante trois greffes du singe à l'homme. Paris: Doin 1924.
— Organüberpflanzung und ihre praktische Verwertung beim Haustier. Dtsch. Übersetzung von G. Golm. Leipzig: Klinkhardt 1925.
— Etudes sur la vieillesse et le rajeunissement par la greffe. Paris: Doin 1926.
Wagenen, van: Degeneration of germinal epithelium in the testis of the rat as a result of efferent duct ligation. Anat. record. Vol. 27, p. 189. 1924.
Wagner, K.: Über die Zwischenzellen und das spermatogene Gewebe in einem Falle von Eunuchoidismus beim Kaninchen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 51, S. 416. 1922.
— „Sind die Zwischenzellen des Säugetierhodens Drüsenzellen?" Biologia generalis. Bd. 1, Nr. 1. S. 22. 1925.
— und A. Loeper: Über einen weiteren Fall von Eunoidismus beim Kaninchen bei normaler Spermiogenese. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198, S. 252.
Wagner-Jauregg: Organotherapie bei Neurosen und Psychosen. Wien. klin. Wochenschrift. 1923. Nr. 1, S. 1.
Walker, K. M.: Hunterian lecture on testicular grafts. Lancet. Vol. 206, Nr. 7, p. 319. 1924.
— and J. A. Lumsden Cook: Steinachs rejuvenation operation. Lancet. Vol. 206, Nr. 5, p. 223. 1924.
Warwick: The effect of vasectomy of swine. Anat. record. 1925.

Wehner, E.: Altes und Neues über die Folgen der Unterbrechung der Samenwege für Hoden und Prostata. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 8, S. 113. 1922.
Weil, A.: Juristische und organisatorische Schwierigkeiten bei der Ausführung der Steinachschen Transplantation. Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 58, Nr. 13, S. 304. 1921.
Weiß, R. F.: Über den Wert der Steinachschen Operation beim Senium praecox. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 51, Nr. 4. 1925.
Wenckebach, K. F.: Über den Mann von 50 Jahren. Wien und Leipzig: Moritz Perles 1916.
Wilhelm, O.: Cóntribution al estudio histiófisolojico de los Llamados fenómenos de Rejuvenecimiento. Rev. med. de Chile 1922/23 Imprenta universitaria, Santiago de Chile.
— Über Reaktivierung seniler Ganglienzellen. Biologia generalis. Vol. 2, p. 285. 1926.
Wolbarst, L. A.: A report on the Steinach operation in senility and premature senility. New York med. journ. Vol. 115, p. 543. 1922.
Wosskressenski, L. N.: Versuche und Beobachtungen mit Verjüngungsoperationen an Menschen und großen Haustieren. Omoloshenije w. Rossii 1924, S. 98, Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. Bd. 30, S. 653. 1925.
Zucker, R.: Die Ausbildung der Geschlechtscharaktere und ihre Beziehung zu den Keimdrüsen. Abh. a. d. Geb. d. Sexualforsch. Bd. 4, H. 5. 1925.

Durch die Forschungen insbesondere der letzten acht Jahre hat die Sexualbiologie einen Aufschwung genommen, der ihr heute das Interesse weiter Kreise der biologischen und medizinischen Wissenschaft zuwendet. Die neueren Arbeiten haben hier zu Anschauungen und Fragestellungen geführt, die ihrer Natur nach Anatomen, Physiologen, Pathologen und Kliniker in gleicher Weise beschäftigen. Ein Teil dieser Probleme soll im folgenden kritisch beleuchtet werden.

I. Das morphologische Substrat der Hodeninkretion.

Die Beweise, die man seit der ersten Arbeit Ancels und Bouins zugunsten der sog. „Pubertätsdrüsenlehre“[1] angeführt hat, lassen sich in drei Gruppen gliedern. Erstens die „Isolierung der Pubertätsdrüse“ in verschiedenen Formen der Hodenatrophie (natürlicher und künstlicher Kryptorchismus, vasoligierte, röntgenbestrahlte und transplantierte Hoden) bei gleichzeitiger Erhaltung bzw. normaler Entwicklung der von der inneren Sekretion des Hodens abhängigen spezifischen Sexualmerkmale. Zweitens die quantitativen Verhältnisse der Zwischenzellen: Proportionalität zwischen der Ausbildung jener Merkmale und der Menge der in den Hoden vorhandenen Leydigzellen, kompensatorische Hypertrophie der „Pubertätsdrüse“ nach einseitiger Kastration. Drittens die qualitativen Verhältnisse der Zwischenzellen: Parallelität ihres Funktionszustandes und des Ausbildungsgrades der Sexualcharaktere.

[1] Die Bezeichnung „Pubertätsdrüse“ stammt bekanntlich von Steinach. Ancel und Bouin, die Begründer der Lehre, daß die Zwischenzellen das geschlechtsspezifische Inkret des Hodens absondern, bezeichnen diese Zellen als „interstitielle Drüse“. Es ist wohl praktisch ziemlich gleichgültig, welche von diesen Bezeichnungen man in der Diskussion benutzen will. Ich benutze hier die Bezeichnung „Pubertätsdrüse“ nur, weil sie sprachlich bequemer ist, Im übrigen decken sich die Anschauungen Ancels und Bouins und Steinachs über das morphologische Substrat der geschlechtsspezifischen Inkretion des Hodens vollkommen. Es ist nicht zu verstehen, was Sand meint, wenn er (Handb. d. normalen u. pathol. Physiol. Bd. 14/1, S. 352. 1926) sagt: „. . . . . es ist eigentümlich, wie die ursprüngliche französische Bouin-Ancelsche Theorie in Steinachs „Pubertätsdrüsentheorie“ umgewandelt und dann heftig angegriffen wird . . .“ (Die Sperrung des Wortes „umgewandelt“ rührt von mir her. B. S.)

Die „Isolierung der Pubertätsdrüse". Keiner dieser Beweise ist jedoch stichhaltig. Bei den Beweisen der ersten Gruppe ist der Einwand unwiderleglich, daß eine wirkliche Isolierung der Zwischenzellen bisher nie gelungen (und wohl auch unmöglich) ist. Die „isolierten Pubertätsdrüsen" Steinachs verdienen diese Bezeichnung nicht.

Allerdings haben wir dabei nicht den Einwand im Auge, der öfters erhoben wird, daß in diesen Hoden auch immer noch vereinzelte Samenzellen (Spermiogonien, ja eventuell auch Spermiocyten) sich finden, bzw. daß ihr Vorkommen in den einschlägigen Fällen nicht mit Sicherheit auszuschließen ist. Um diesen Einwand zu entkräften, haben sich Bouin und Ancel neuerdings (1924) der Mühe unterzogen, künstlich in die Bauchhöhle verlagerte Hoden von Meerschweinchen, die trotz dieses Eingriffes (wie das die Regel ist) ihre Sexualcharaktere behielten, auf Serienschnitten zu untersuchen. Sie fanden keine einzige Samenzelle. Bouin und Ancel hätten sich aber diese Mühe gar nicht zu machen brauchen. Auch wenn sich in diesen Hoden hier und da eine Samenzelle gefunden hätte, wäre das ohne Bedeutung. Ein Einwand, der sich darauf gründen wollte, wäre kleinlich. Man kann von biologischen Versuchen nicht dieselbe Reinheit verlangen wie von chemischen oder physikalischen.

Wenn ich mich gegen den Begriff der „isolierten Pubertätsdrüse" wende, so habe ich nicht jene vereinzelten Samenzellen, sondern die einen Hauptbestandteil der genannten Hoden bildenden Sertolizellen im Auge. In all jenen vasoligierten, kryptorchen, bestrahlten und transplantierten Hoden, auf die sich die Beweisführung von Bouin und Ancel, Steinach, Sand, Lipschütz und ihrer Anhänger stützt, ist der zellige Inhalt der Samenkanälchen keineswegs vollständig verschwunden. Mit eben derselben Konstanz und Beharrlichkeit, wie die Zwischenzellen, erhalten sich in diesen Hoden auch die Sertolizellen, und niemals sind kryptorche, vasoligierte, bestrahlte oder transplantierte Hoden beschrieben worden, wo auch diese gefehlt hätten.

Es sei denn, daß sich an ihrer Statt indifferente Samenzellen gefunden hätten, wie sie der fetale Hoden enthält, der noch keine Sertolizellen aufweist. Solches ist in kryptorchen Hoden gelegentlich der Fall (siehe darüber Slotopolsky und Schinz, 1924). In diesen Fällen ist man aber natürlich noch weniger berechtigt, von einer Isolierung der interstitiellen Drüse zu sprechen[1].

Diese Sertolizellen nun werden von den Anhängern der Pubertätsdrüsenlehre durchwegs nicht genügend gewürdigt. Entweder werden sie ganz ignoriert, wie von Steinach und Sand[2], oder aber die Schwierigkeit, die sie für die

[1] Recht unglücklich ist daher die Formulierung, die Lipschütz (1919, S. 141/42) seinem Bericht über einen derartigen von Ancel und Bouin (1904) beschriebenen Fall gibt: „Aber Ancel und Bouin haben einen Fall von Kryptorchismus beim Schwein beobachtet, bei welchem in den Hoden auch die Sertolischen Zellen nicht mehr vorhanden waren. (Die Sperrungen rühren von mir her. B. S.) Und doch waren die Geschlechtsmerkmale auch bei diesem Tiere, das im Alter von 6 Monaten getötet wurde, in normaler Weise entwickelt". Danach könnte man sich vorstellen, daß in diesen Hoden nun einmal wirklich eine Isolierung der Zwischenzellen vorgelegen habe, während es sich in Wirklichkeit um Hoden auf fetaler Stufe handelte, deren Samenkanälchen noch indifferente Samenzellen und abortive Spermiogonien enthielten. Sertolizellen waren in diesen Hoden nicht zur Entwicklung gekommen.

[2] Sehr charakteristisch dafür ist die neueste Darstellung Sands in dem soeben erschienenen Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. (Bd. 14/1, S. 353/354): „Zweitens muß daran festgehalten werden, daß die meisten erfahrenen Experimentatoren wissen, wie sowohl

Pubertätsdrüsenlehre bedeuten, wird — wie von Ancel-Bouin und Lipschütz — zwar gesehen, aber irrtümlicherweise durch Beobachtungen und Versuche, auf deren mangelnde Beweiskraft wir gleich eingehen werden, für beseitigt gehalten.

Betrachten wir zunächst jenen Fall von Kryptorchismus ohne Sertolizellen. Ancel und Bouin argumentieren folgendermaßen: Die von ihnen untersuchten kryptorchen Hoden waren imstande, die Entwicklung und Erhaltung der spezifischen Sexualmerkmale zu bewirken. In der Regel enthielten sie nur Zwischenzellen und Sertolizellen, jedoch keine Samenzellen. Die Samenzellen liefern das geschlechtsspezifische Hormon also nicht. In einem Falle nun enthielten solche kryptorche Hoden Zwischenzellen und fetale Samenzellen („petites und grandes cellules"), jedoch keine Sertolizellen. Folglich liefern auch die Sertolizellen jenes Hormon nicht. Es kann demnach nur von den Zwischenzellen produziert werden.

Bei dieser Argumentation übersehen Ancel und Bouin, daß die „petites cellules" in den fetalen Samenkanälchen Vorstufen der Sertolizellen darstellen, gleichviel ob man mit den „Dualisten" annimmt, daß sie sich später in Sertolizellen umwandeln, oder mit den „Monisten", daß aus ihnen sowohl Spermiogonien wie Sertolizellen hervorgehen.

Die Bedeutung der Sertolizellen. Vor allem aber ist es durchaus unberechtigt, zwischen Sertolizellen und Samenzellen wie zwischen wesensverschiedenen Elementen zu unterscheiden und Samenzellen (glande séminale), Sertolizellen (syncytium nourricier) und Zwischenzellen (glande interstitielle) als einander koordinierte Zellkategorien zu betrachten. Wir persönlich halten dies schon aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen für unberechtigt, da wir entgegen der Auffassung der „Dualisten" (Hermann, Benda), welche die Spermiogonien und die Sertolizellen des geschlechtsreifen Hodens diphyletisch auf verschiedene Mutterelemente im fetalen Hoden zurückzuführen, mit den „Monisten" (Prenant, Regaud) der Meinung sind, daß beide aus der gleichen Quelle, den indifferenten Samenzellen (petites cellules) des fetalen Hodens hervorgehen (siehe darüber Schinz und Slotopolsky 1924)[1].

Aber ganz unabhängig von dieser entwicklungsgeschichtlichen Streitfrage steht heute fest, daß die Sertolizellen des geschlechtsreifen Hodens keineswegs

bei Transplantation, als auch bei Röntgenisation der Gonaden das generative Gewebe, besonders in den Hoden, stark mitgenommen wird. Es sind wesentlich die interstitiellen Elemente, die nach diesen Eingriffen noch übrig bleiben; eo ipso spricht dies in erster Linie dafür, daß denselben die hauptsächliche Bedeutung beizulegen ist . . . In bezug auf die Vasoligaturmethode ist die Lösung ähnlich. Auch hier haben die erfahrensten Forscher, in Übereinstimmung mit Ribberts Theorie, eine oft extreme Degeneration des intratubulären spermatogenen Gewebes mit gleichzeitiger starker Hyperplasie des intertubulären Gewebes, der Leydigzellen, gefunden, so daß das „Ablehnen" von seiten neuerer Forscher auf Grund anderer, wechselnder Befunde bei objektiver Betrachtung nicht imstande ist, diese wohlbegründeten Fakta zu entkräften . . ." Diese Darstellung beruht auf einer völligen Verkennung der Situation. Über die weitgehende Degeneration des generativen Anteils und die Erhaltung des intergenerativen Anteils bei den genannten Eingriffen ist man sich allerseits einig. Wenn die „neueren Forscher" trotzdem die Pubertätsdrüsenlehre ablehnen, so hat das andere Gründe. Und einer von diesen ist eben die bedeutsame Rolle der Sertolizellen bei diesen Versuchen, der Steinach und Sand in keiner Weise gerecht werden.

[1] Schinz und Slotopolsky: Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. Bd. 102, H. 1/3, S. 363 und Denkschr. d. schweiz. naturforsch. Gesellsch. Bd. 61, Abh. 2

bloße nutritive Elemente darstellen, sondern imstande sind, unter Umständen Spermiogonien aus sich hervorgehen zu lassen, daß sie also potentiell indifferente Samenzellen darstellen. Diese Potenz wirkt sich aus, wenn der Hoden der Atrophie verfällt, dann aber wieder regeneriert. Voraussetzung für eine solche Regeneration ist, daß die die Atrophie bewirkende Noxe nicht auch die an sich sehr widerstandsfähigen Sertolizellen allzusehr geschädigt hat.

Die Sertolizellen dürfen nicht als „ernährendes Syncytium" der „Samendrüse" gegenübergestellt werden, sondern bilden — unbeschadet ihrer nutritiven Funktionen — als Reserveelemente einen integrierenden Bestandteil derselben. Diese allerdings neue Auffassung ist durch die Untersuchungen von Romeis (1921), Stieve (1923)[1], sowie Slotopolsky und Schinz (1925)[2] heute absolut sichergestellt. Romeis (1926) faßt sie in den treffenden Satz: „Das Bild der typischen Sertolischen Zelle ist nur eine Funktionsphase der indifferenten Hodenzelle, die sich nach Aufhören der spezifischen Leistung wieder zur Ausgangsform zurückbilden kann."

Es gilt dies sowohl im funktionellen, wie im morphologischen Sinne: Bei fortschreitender Atrophie des Hodens kann man direkt beobachten, wie in den Samenkanälchen die verschiedenen Kategorien des Samenepithels die (Spermiogonien, Spermiocyten, Präspermiden und Spermiden) allmählich verschwinden und allein die Sertolizellen übrig bleiben (siehe Schinz und Slotopolsky, 1924/5)[3]. Sie bilden jenen bekannten einschichtigen Wandbelag der kryptorchen, vasoligierten, röntgenisierten, transplantierten Testikel. Mit den Sertolizellen des volltätigen Organes haben sie auch jetzt noch die charakteristische Gestaltung der Kerne gemeinsam. Diese sind ziemlich groß, von wechselvoller, öfters bizarrer Form, auffallend hell und mit einem bis höchstens drei zentral gelegenen Kernkörperchen versehen, von denen eines im Gegensatz zu den anderen oxyphil zu sein pflegt. Kommt es nun zu Regenerationsvorgängen, so ändert sich das Aussehen dieser Kerne. Dabei sind verschiedene Möglichkeiten gegeben; z. B. die Form der Kerne kann rundlich werden, ihr Kernsaft allmählich dunkler; das Chromatin der Nucleolen verteilt sich anscheinend über den ganzen Kern, jedenfalls wird dieser gleichmäßig dunkel. Das Resultat ist, daß sich die Sertolizelle unmittelbar in eine Spermiogonie umgewandelt hat (Schinz und Slotopolsky, 1925)[4]. Oder aber es kommt zunächst zu Teilungsvorgängen an den noch als solche erkennbaren typischen Sertolizellen. Ohne Form und Nucleolenverhältnisse zu ändern, werden die Kerne dunkler; gleichzeitig treten in ihnen zahlreiche Mitosen auf; die Kerne stehen nun dicht gedrängt, der Wandbelag wird mehrschichtig; im weiteren Verlauf bilden sich dann in diesem Wandbelag auf die oben beschriebene Weise Spermiogonien (Slotopolsky und Schinz, 1925)[5]. Unter Umständen kann schließlich bei diesen Entdifferenzierungsvorgängen an den Sertolizellen auch direkt das Bild der typischen indifferenten Samenzellen des infantilen Hodens auftreten: mit ihren in mehrfacher Schicht vorhandenen kleinen dunklen, gleichmäßig rund

[1] Stieve: Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 99, H. 2/4. S. 390.

[2] Slotopolsky und Schinz: Zeitschr. f. mikr. anat. Forschung. Bd. 2, H. 2, S. 225 und Ergebn. d. med. Strahlenforschung. Bd. 1, S. 445.

[3] Schinz und Slotopolsky: Denkschr. d. schweiz. naturforsch. Gesellsch. Bd. 61, Abh. 2 und Ergebn. d. med. Strahlenforschung. Bd. 1, S. 445.

[4] Schinz und Slotopolsky: Ergebn. d. med. Strahlenforschung. Bd. 1, S. 445.

[5] Slotopolsky und Schinz: Zeitschr. f. mikr. anat. Forschung. Bd. 2, H. 2, S. 225.

bis oval geformten und mit mehreren gleichartigen peripher gelegenen Nucleolen ausgestatteten Kernen. Aus diesen entwickeln sich, wie sonst in der normalen Ontogenese, die Spermiogonien, die die (in diesem Falle regenerierte) Matrix des Samenepithels bilden. Durch rasche Teilung dieser Spermiogonien werden alsbald auch die übrigen Kategorien des Samenepithels wieder erzeugt, die ja aus den Spermiogonien hervorgehen. Schließlich werden auch wieder Spermien gebildet, die Restitutio ad integrum ist damit vollendet[1]. Außerordentlich charakteristisch ist der gesetzmäßige Ablauf der Dinge, den wir in dieser Hinsicht am Röntgenhoden ermitteln konnten (Schinz und Slotopolsky, 1925)[2]. Appliziert man auf den Kaninchenhoden eine Dosis von etwa 1 HED (= 600 R), so gehen in den ersten Tagen nach der Bestrahlung sämtliche Spermiogonien zugrunde. Die übrigen Kategorien des Samenepithels bleiben unversehrt und entwickeln sich in normaler Weise zu Spermien weiter. Dadurch kommt es in den folgenden Wochen zu einer allmählichen Leerung der Samenkanälchen — die unter normalen Verhältnissen den notwendigen Zellnachschub besorgende Matrix ist ja zerstört —, in der vierten Woche ist diese komplett geworden: Der Wandbelag der Samenkanälchen ist auf die Sertolizellen reduziert. In demselben Augenblicke treten aber deren regeneratorische Potenzen in Aktion. Unter den oben beschriebenen Bildern wird von den Sertolizellen aus eine neue Matrix (eine neue Schicht von Spermiogonien) gebildet, die hinwiederum nach weiteren drei bis vier Wochen sämtliche Kategorien des Samenepithels aus sich erneut hat hervorgehen lassen, womit die Restitutio ad integrum vollendet ist. Bisher hat man immer gelehrt — auch wir selbst haben noch zu Beginn unserer Untersuchungen über die Biologie des Hodens daran geglaubt (siehe Schinz und Slotopolsky, 1924)[3] —, daß ein Röntgenhoden, in dem die Spermiogonien völlig zerstört und nur noch die Sertolizellen erhalten sind, zu dauernder Atrophie verdammt ist. Die Regeneration in röntgenatrophischen Hoden mit bis auf die Sertolizellen reduziertem Wandbelag der Samenkanälchen hat man demgemäß immer mit der Persistenz vereinzelter mit größerer Widerstandsfähigkeit begabter Spermiogonien erklären wollen. Nun ist ja die Vorstellung, daß von solch vereinzelten — zumeist mehr oder weniger degenerierten — Spermiogonien jene schlagartige allgemeine Reparation ausgehen sollte, die wir oben beschrieben haben, an sich schon wenig plausibel. Aber die Annahme einer Regeneration von den Sertolizellen aus, die man allgemein lediglich für nutritive Elemente hielt, erschien zu „gewagt", selbst wenn man sie in Erwägung zog, wie Kyrle (1911). Und dennoch liegen die Dinge so: An den regeneratorischen Potenzen der Sertolizellen kann nach dem, was Romeis am vasoligierten, was Stieve am alkoholatrophischen und was Schinz und ich am vasoligierten und am Röntgenhoden gesehen haben, kein Zweifel bestehen.

Wenn dem aber so ist, so muß man doch wohl zugeben, daß den

[1] Es hat den Anschein, als ob die oben beschriebenen Bilder von Entdifferenzierung der Sertolizellen in atrophischen Hoden unter Umständen auch als bloß rein morphologisches Phänomen sich einstellen können, ohne daß Regenerationsvorgänge sich anschließen. Es gibt ferner auch Fälle, in denen die Regenerationsvorgänge rudimentär bleiben: Es herrscht in solchen Fällen bloß ein Regenerationsbestreben, das sich in Teilungen der Sertolizellen manifestiert, aber nicht zu erneuter Spermiogenese führt.

[2] Schinz und Slotopolsky: Ergebn. d. med. Strahlenforschung. Bd. 1, S. 445.

[3] Schinz und Slotopolsky: Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. Bd. 102, H. 1/3, S. 363.

Sertolizellen ebensogut auch inkretorische Potenzen innewohnen können, die sie befähigen, in Fällen von Hodenatrophie, in denen aus irgendeinem Grunde das Samenepithel nicht regeneriert wird, in innersekretorischer Hinsicht vikariierend für dieses einzutreten. Es wäre natürlich auch möglich, daß bereits im volltätigen Hoden die Sertolizellen an der inneren Sekretion beteiligt sind, oder sie womöglich sogar allein besorgen (letzteres erscheint allerdings nicht wahrscheinlich).

Ihrer histologischen Struktur nach tragen ja die Sertolizellen durchaus den Charakter von Drüsenzellen. Man darf wohl auch mit Saller (1926) besonders darauf hinweisen, daß sie durch ebendieselben Einschlüsse ausgezeichnet sind, die Wagner (1925) — ein Anhänger der Pubertätsdrüsenlehre — als für die drüsige Natur der Zwischenzellen typisch bezeichnet. Nach Regaud (1901) stammen die betreffenden Gebilde in den Sertolizellen aus den Zwischenzellen, aus denen sie in gelöstem Zustande in die Samenkanälchen hineingelangen. „Mit dem gleichen Recht läßt sich aber wohl auch", wie Romeis (1926) sehr richtig einwendet, „der umgekehrte Weg annehmen und die Substanz eventuell mit dem Geschlechtshormon in Verbindung bringen". Andererseits ist auch nicht einzusehen, weshalb wir, wie Wagner meint, von den Sertolizellen nicht vermuten dürfen, daß sie ihr Sekret in den Kreislauf abgeben.

Doch kehren wir wieder zu den vermeintlichen experimentellen Beweisen für die Pubertätsdrüsenlehre zurück:

Die „kompensatorische Hypertrophie" der Zwischenzellen bei Hodenexperimenten. Die inkretorische Bedeutungslosigkeit der Sertolizellen einerseits, die inkretorische Tätigkeit der Zwischenzellen andererseits in jenen atrophischen Hoden, die nur aus Sertolizellen und Zwischenzellen bestehen, versuchten Ancel und Bouin[1] weiterhin durch das folgende Phänomen zu beweisen: In vasoligierten sowohl, wie in kryptorchen Testikeln, die ausschließlich Zwischenzellen und Sertolizellen enthalten, komme es nach einseitiger Kastration zu einer kompensatorischen Hypertrophie, die lediglich die Zwischenzellen betreffen.

Über die Versuche mit Vasoligatur — einseitige Kastration und anderseitige Samenleiterunterbindung, Untersuchung des vasoligierten Hodens nach sechs Monaten — berichten Ancel und Bouin (1903. S. 1920) unter anderem folgendermaßen: „Certaines tubes ne renferment plus que des spermatogonies et le syncytium sertolien; d'autres montrent encore quelques spermatocytes; dans aucun nous avons retrouvé des spermatides, ni des spermatozoides. La glande interstitielle au contraire, a pris un développement considérable .... En somme la glande séminale est dégénérée; la glande interstitielle, non seulement a conservé son intégrité, mais a même au moins doublé de volume". Hierbei fällt zunächst auf, daß also in den betreffenden Organen gar nicht einmal eine Reduktion des generativen Anteils bis auf die Sertolizellen stattgefunden hatte, sondern in den Samenkanälchen noch durchwegs Spermiogonien, ja teilweise noch Spermiocyten vorhanden waren. Doch möchte ich darauf in diesem Zusammenhange kein Gewicht legen. Ancel und Bouin haben in anderen Fällen — man kann das auch aus ihrer Abbildung im Journal de physiol. et de pathol. gén. (Bd. 6. 1904) entnehmen — offenbar eine Reduktion bis auf die Sertoli-

[1] Ancel und Bouin: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. T. 37, p. 1288; Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1903. p. 1397 et Journ. de physiol. et de pathol. gén. T. 6, p. 1012 et 1039. 1904.

zellen beobachtet. Ich habe also nicht deshalb die oben wiedergegebenen Ausführungen der beiden Forscher im Wortlaut zitiert, sondern vielmehr, weil sie in sehr charakteristischer Weise den methodischen Fehler zeigen, auf dem die ganze Argumentation beruht und der auch heute noch leider nur allzuoft wiederholt wird sobald es auf die quantitativen Verhältnisse im Hoden ankommt. In der oben zitierten Argumentation sind zwei Denkfehler enthalten. Erstens: Wenn die „interstitielle Drüse" in jenen atrophischen Hoden auf den Schnittbildern sich verdoppelt zeigte, so beweist das in keiner Weise, daß sie es auch in Wirklichkeit war. Es ist klar, daß diese Vermehrung des Zwischengewebes, mindestens teilweise, lediglich durch die Schrumpfung der atrophierten Samenkanälchen, bzw. durch die Verkleinerung des ganzen Organs vorgetäuscht war. Ancel und Bouin haben also nicht festgestellt, ob überhaupt, bzw. in welchem Grade in den betreffenden Organen eine Vermehrung des Zwischengewebes bestand. Zweitens: Ebenso verfehlt aber war es, zum Nachweis einer kompensatorischen Hypertrophie der Zwischenzellen diese Hypertrophie an den quantitativen Verhältnissen in einem normalen Hoden zu messen, sondern sie hätte an den Verhältnissen, die in einem vasoligierten Hoden bei Belassung des andersseitigen Organes bestehen, gemessen werden müssen. Allerdings sagen die Autoren an einer anderen Stelle, die interstitielle Drüse sei in den betreffenden Fällen den Verhältnissen gegenüber, die man bei doppelseitiger Vasoligatur antrifft, auf das Doppelte vermehrt gewesen. Bei dieser Art der Argumentation würde sogar der erstgenannte methodische Fehler seine Bedeutung verlieren, denn die bloß vorgetäuschte Vermehrung infolge Schrumpfung der atrophierten Samenkanälchen dürfte sowohl bei einseitiger Vasoligatur und andersseitiger Kastration, wie bei doppelseitiger Vasoligatur annähernd dieselbe sein. — So läßt sich aus den Angaben Ancels und Bouins hinsichtlich ihrer Vasoligaturversuche kein sicherer Schluß ziehen. Diese hätten verwertbare Resultate liefern können, wenn systematisch einseitig ohne und mit gleichzeitiger andersseitiger Kastration vasoligierte Hoden verglichen worden wären und wenn bei der Berechnung der Mengenverhältnisse die Methode angewandt worden wäre, die später Stieve (1919) angegeben hat: Aus den Schnittbildern wird das prozentische Verhältnis der verschiedenen Gewebskomponenten in dem betreffenden Organe berechnet. Indem dieses dann auf das vorher bestimmte Gesamtvolumen (oder Gewicht) des Organes übertragen wird, ergibt sich die Menge, die von den verschiedenen Gewebskomponenten in dem ganzen Organe enthalten ist, in absoluten Zahlen. Auf die Einzelheiten dieser Methode, die seither für die Untersuchungen über die Biologie des Hodens eine einschneidende Bedeutung gewonnen hat, kann ich hier nicht eingehen. Ich verweise auf die ausführliche Darstellung, die Schinz und ich darüber soeben im Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden gegeben haben (Schinz und Slotopolsky 1927).

Die Untersuchungen an kryptorchen Hoden. Ähnlich, wie mit den Vasoligaturversuchen, verhält es sich mit den Untersuchungen Ancels und Bouins an kryptorchen Hoden. Hier haben diese Forscher allerdings die Gesamtgewichte der Organe ermittelt, dafür fehlt die Ermittlung des prozentualen Verhältnisses zwischen generativem und intergenerativem Anteil auf den Schnittbildern. Ancel und Bouin beschränkten sich darauf festzustellen, daß das Hodengewicht einseitig kryptorcher Schweine, deren normales Organ bald nach der Geburt entfernt

wurde, im Durchschnitt doppelt so hoch ist als dasjenige bei doppelseitigem Kryptorchismus[1]. Das Gewicht kryptorcher Hoden aber — glaubten sie — hänge lediglich von dem Gehalt an Zwischenzellen ab. Jedoch erbringen Ancel und Bouin für diese Vermutung keinen Beweis. Immerhin machen sie einmal die Bemerkung, in den Schnitten durch die kompensatorisch hypertrophierten Hoden hätten die Zwischenzellen den Hoden doppelseitig kryptorcher Individuen gegenüber sich auf das 2—3 fache vermehrt gezeigt. Danach würde dem höheren Gesamtgewicht auch ein (beträchtlich) höherer prozentualer Gehalt an Zwischenzellen entsprechen und somit tatsächlich eine Verursachung dieses höheren Gesamtgewichtes vorwiegend durch eine Hypertrophie des Zwischengewebes anzunehmen sein. Nun haben aber die neuerdings mit der Methode von Stieve ausgeführten — also methodisch zureichenden — Untersuchungen Bascoms (1925) ergeben, daß in Wirklichkeit von alledem keine Rede ist. Weder besteht in den Hoden einseitig kryptorcher Schweine, deren normales Organ vorher entfernt wurde, ein höherer Prozentgehalt an Zwischenzellen als bei doppelseitigem Kryptorchismus, noch sind diese Hoden überhaupt nachweisbar hypertrophiert. Das Gewicht kryptorcher Schweinehoden jedoch ist zwar tatsächlich ihrem Gehalt an Zwischenzellen proportional, ebenso, ja sogar in noch höherem Grade, aber auch ihrem Gehalt an generativem Gewebe. Wir können nicht umhin, über die von Bascom ermittelten Zahlen hier kurz zu berichten.

Bei acht Hoden von vier doppelseitig kryptorchen Individuen ergibt sich ein durchschnittlicher Gehalt von 50% Zwischenzellen. Genau so groß (und nicht etwa 2—3mal so groß, wie Ancel und Bouin behaupten) ist der durchschnittliche prozentuale Gehalt an Zwischenzellen bei 34 kryptorchen Hoden von 34 einseitig kryptorchen Individuen, denen vorgängig der normale Testikel entfernt wurde.

Das Gesamtgewicht der Hoden bei doppelseitigem Kryptorchismus schwankt zwischen 41 und 52 g. Durchschnittlich beträgt es 45 g. Bei den einseitig kryptorchen Individuen, denen vorgängig der normale Hoden exstirpiert wurde, schwankt es zwischen 14,5 und 226 g. Als Durchschnitt ergibt sich 62 g — also ein Plus gegenüber den Testikeln der doppelseitig kryptorchen Tiere. Darin könnte man nun allerdings auf den ersten Blick eine kompensatorische Hypertrophie erblicken (wenn auch keine so beträchtliche wie die, über die Ancel und Bouin berichteten: Zunahme nur um etwa $^1/_3$, nicht auf das Doppelte). Aber diese Hypertrophie würde dann Zwischenzellen und generatives Gewebe in gleichem Maße betreffen. (Durchschnittliche Menge von Zwischengewebe und Samenkanälchen in den Hoden der ersten Gruppe 23 g bzw. 22 g, in denen der zweiten Gruppe 31 g bzw. 31 g! Also sowohl Zwischenzellen, wie Samenkanälchen weisen in ganz genau dem gleichen Maße hier ein kleines Plus auf!)

Bei genauerer Betrachtung des Materials von Bascom ergibt sich dann schließlich, daß überhaupt keine kompensatorische Hypertrophie in den Versuchen anzunehmen ist. Denn von den 34 Versuchstieren, deren Hodengewichte, wie gesagt, zwischen 14,5 und 226 g schwankten, bilden nur 32 eine einiger-

[1] Es erscheint, nebenbei bemerkt, nicht einwandfrei, kryptorche Hoden bei einseitigem Kryptorchismus mit Exstirpation des normalen Hodens mit den Hoden doppelseitig kryptorcher Tiere zu vergleichen. Man müßte diesen Hoden vielmehr die anderer einseitig kryptorcher Individuen gegenüberstellen, deren normaler Hoden im Organismus belassen wurde.

maßen kontinuierliche Reihe (von 14,5—96 g). Die zwei Individuen mit den höchsten Hodengewichten sind durch eine große Lücke von dieser Reihe getrennt. Sie haben ein Hodengewicht von 172 bzw. 226 g und fallen damit ganz aus dem Rahmen. Natürlich beeinflussen sie aber ganz erheblich den aus allen 34 Fällen errechneten Durchschnitt. Schaltet man sie — um des Gleichgewichtes willen dann aber auch die beiden leichtesten Hoden (von 14,5 und 17 g) — aus der Berechnung aus, so ergibt sich nun als Durchschnittsgewicht (aus 30 Fällen) 50 g. Das ist aber fast genau die gleiche Zahl wie die bei den Hoden der doppelseitig kryptorchen Individuen gefundene (45 g).

Fügen wir endlich noch bei, daß für die gleichartigen Versuche und Mengenbestimmungen Bascoms an kryptorchen Schafen sich auch ohne eine „Korrektur", wie die oben vorgenommene, ein gleiches Hodendurchschnittsgewicht in beiden Gruppen ergibt — ja sogar ein etwas kleineres bei den einseitig kryptorchen Individuen mit exstirpiertem normalen Testikel (25,3 g), als bei den doppelseitig kryptorchen Individuen (28,2 g) — so sind damit die Angaben Ancels und Bouins in jeder Hinsicht widerlegt.

Über kompensatorische Hypertrophie der „interstitiellen Drüse" nach einseitiger Kastration liegen auch Versuche von Regaud und Nogier (1911) vor. Bei drei Katern und drei Hunden wurden durch Röntgenbestrahlung in beiden Hoden das Samenepithel zerstört und sodann die beiden Hoden zu verschiedenen Zeiten entfernt. Bei einem der Kater und der Hunde fiel der Versuch positiv aus, d. h. es erwies sich hier der (im einen Falle 53, im anderen Falle 94 Tage) länger im Körper verbliebene Testikel sichtlich schwerer, als der vorher entfernte andere Hoden (um 30% in dem einen, um 23% in dem anderen Falle). In den schwereren Hoden war die interstitielle Drüse „beträchtlich", bzw. „sichtlich" vermehrt. Dazu kam noch ein Versuch an zwei Widdern. Beide wurden zunächst einseitig kastriert, dann bestrahlt und die bestrahlten Hoden dann zu verschiedenen Zeiten entfernt. Der (35 Tage) später entfernte war um 13% schwerer als der erstentfernte. Die Zwischenzellen waren in jenem „voluminöser" und „zahlreicher" als in diesem.

Man sieht unschwer, daß auch diese Versuche keine Beweiskraft haben. Einmal tritt ja die „kompensatorische Hypertrophie" nicht regelmäßig auf, ferner ist sie zahlenmäßig nur recht geringfügig. Vor allem aber fehlt jeder Beweis, daß die höheren Hodengewichte in den betreffenden Fällen durch eine ausschließliche Vermehrung des Zwischengewebes hervorgerufen waren. Im Schnittbild „beträchtlich" oder „sichtlich" vermehrt sind die Zwischenzellen ja in jedem Röntgenhoden. (S. darüber Schinz und Slotopolsky[1].) Der subjektive Eindruck aber, daß sie bei dem später entfernten schwereren der beiden Widderhoden „voluminöser" und „zahlreicher" waren, als bei dem leichteren erstentfernten, kann keinen Anspruch auf ernstliche Beachtung erheben, um so weniger wenn man bedenkt, daß die Gewichtsdifferenz zwischen den beiden Hoden hier ja im Grunde eine minimale war.

Wenn man derartige Untersuchungen anstellen will, so muß man sich eben einer Methode bedienen, wie der, die später Stieve eingeführt hat. Histologische Untersuchungen an den Keimdrüsen, die auf quantitative Verhältnisse abstellen und sich nicht dieser Methode bedienen, können unmöglich zu brauchbaren Resultaten führen.

Als weiteren Beweis für ihre Theorie haben Ancel und Bouin die Tatsache angeführt, daß bei kryptorchen Schweinen der Ausbildungsgrad ihrer Genitalorgane dem Hodengewicht proportional sei. Dieses aber hänge von dem Gehalt an Zwischenzellen ab. Da jedoch, wie oben angeführt, nach den mit der Methode von Stieve angestellten Untersuchungen Bascoms diese Voraussetzung unzutreffend ist, das Gewicht dieser Hoden nämlich nicht nur nicht ausschließlich von dem Gehalt an Zwischenzellen, sondern im höheren Grade noch von dem Gehalt an generativem Gewebe (bzw. Sertolizellen) abhängt, wird damit auch dieser Beweis für die Pubertätsdrüse hinfällig, ein Beweis, von dem Lipschütz

[1] Schinz und Slotopolsky: Ergebn. d. med. Strahlenforsch. Bd. 1, S. 445. 1925.

(1919. S. 139) sagt: „Ein solcher Befund ist für die Auffassung der Zwischenzellen als Pubertätsdrüsenzellen von ausschlaggebender Bedeutung .....".

Das quantitative Verhalten der Zwischenzellen bei der Verjüngung durch Vasoligatur. Von den vermeintlichen quantitativen Befunden, die, wenn wirklich zu Recht bestehend, zugunsten der Pubertätsdrüsenlehre sprechen würden, sei schließlich noch einer genannt: die „Verjüngung durch experimentelle Neubelebung (morphologisch gesprochen: Wucherung) der alternden Pubertätsdrüse". Wie bekannt, führt Steinach den durch Vasoligatur bei senilen Tieren erzielten Verjüngungseffekt auf „ein frisches Wachstum, eine Wucherung, kurz eine Verjüngung der alternden untätig gewordenen Pubertätsdrüse" zurück (1920. S. 587). Und in der Tat lassen die zur Zeit des Verjüngungseffektes gewonnenen Einzelschnitte der betreffenden Hoden (neben weitgehender Atrophie der Samenkanälchen) eine „starke Wucherung" der Zwischenzellen erkennen. Diese ist jedoch, wie die unter Berücksichtigung des Gesamtvolumens der betreffenden Hoden von Romeis (1921), sowie von Slotopolsky und Schinz (1925)[1] mit zureichender Methodik ausgeführten quantitativen Untersuchungen ergeben haben, so gut wie ausschließlich durch die mit der Atrophie der Samenkanälchen einhergehende Verkleinerung dieses Gesamtvolumens bedingt. Relativ zeigt das Zwischengewebe nach der Vasoligatur zwar eine beträchtliche Vermehrung. Während seine Menge in einem normalen oder leicht senil-atrophischen Rattenhoden durchschnittlich 8% beträgt, nahm es in den durch die Vasoligatur atrophierten Organen durchschnittlich 15—20% der Gesamtmasse ein. Relativ war das Zwischengewebe hier also auf das Doppelte bis $2^1/_2$fache vermehrt. Die wirkliche, absolute Vermehrung aber war wesentlich geringfügiger: Absolut bestand lediglich eine Vermehrung um $^1/_{14}$—$^1/_7$ (Romeis) bzw. $^1/_7$—$^1/_{1,4}$ (Slotopolsky und Schinz). Diese absolute Vermehrung des Zwischengewebes im vasoligierten Hoden, die wir gefunden haben, ist demnach so klein, daß man erwägen muß, ob sie nicht „noch innerhalb der Fehlergrenzen der Berechnung liegen könnte". (Näheres hierüber siehe bei Schinz und Slotopolsky, 1927.) Wir möchten das aber nicht so verstanden wissen, als ob wir das auch für die von Steinach behauptete Vermehrung der Zwischenzellen in Betracht ziehen wollen. In seinem Buche „Körper und Keimzellen" sagt Harms (S. 571), unsere Vasoligaturversuche referierend: „Die von Steinach behauptete absolute Vermehrung der Zwischenzellen liegt innerhalb der Fehlergrenze der Beobachtung". Das haben wir jedoch keineswegs sagen wollen. Die von Steinach als absolut angesehene Vermehrung der Zwischenzellen ist ja die beträchtliche, relative Vermehrung, die man auf den Schnitten sieht. Steinachs Angabe beruht nicht auf irgendwelchen Berechnungsfehlern, sondern auf einem Denkfehler.

Der Verjüngungseffekt, der die Vasoligatur hervorruft, kann also nicht durch eine „Wucherung der Pubertätsdrüse" erklärt werden. Er läßt sich einzig und allein auf die Resorption der im Anschluß an den Eingriff zerfallenden Samenepithelien zurückführen. Wenn aber die Resorption dieser Zellmassen verjüngend und erotisierend auf den Gesamtorganismus wirkt, so spricht das ebensosehr gegen die Pubertätsdrüsenlehre, wie für die entgegengesetzte Anschauung, die die innere Sekretion des Hodens, insbesondere aber die Produktion des geschlechtsspezifischen Inkretes von den Samenzellen ausgehen läßt.

Haben wir so die Irrtümer kennen gelernt, zu denen man durch methodisch

[1] Slotopolsky und Schinz: Zeitschr. f. mikr. anat. Forschung. Bd. 2, H. 2, S. 225.

unzulängliche Erforschung quantitativer Verhältnisse in der Lehre von der inneren Sekretion des Hodens gelangt ist, so wollen wir nunmehr sehen, welche Resultate sich aus in dieser Hinsicht methodisch zulänglichen Arbeiten ergeben. Hier möchten wir einiges aus den grundlegenden Untersuchungen von Stieve (1919—1926) mitteilen.

Das quantitative Verhalten von generativem Gewebe und Zwischenzellen bei periodischer Brunst und Hunger und Mast. Z. B. die Verhältnisse in den Ruhehoden des Maulwurfs und des Eichkaters. Die Gesamtgröße dieser Hoden ist bei beiden Arten ziemlich gleich (Rauminhalt beider Ruhehoden beim Maulwurf 131,2 cmm, beim Eichkater 100,3 cmm). Außerordentlich verschieden ist dagegen ihr Gehalt an generativem und an Zwischengewebe; die beiden Ruhehoden des Maulwurfs enthalten 28,0 cmm generatives und 103,2 cmm Zwischengewebe, die des Eichkaters 94,6 cmm von der ersteren und 5,4 cmm von der letzteren Gewebsart. Das Verhältnis von Zwischengewebe zu generativem Gewebe ist im Ruhehoden des Maulwurfs 1 : 0,27, in dem des Eichkaters 1 : 17,5. „Im Hoden des Maulwurfs" sind die Zwischenzellen „in ungeheurer Menge vorhanden, hier stellt der Ruhetestikel eine isolierte Pubertätsdrüse im Sinne der Steinachschule dar, und doch zeigt der Träger dieser Drüse keinerlei geschlechtliche Regungen, er verhält sich, wie jedes periodisch brünstige Tier außerhalb der Fortpflanzungszeit, wie ein Kastrat. Das gleiche Verhalten zeigt in der gleichen Zeit auch der Eichkater, in dessen Hoden sich nur wenige Zwischenzellen finden. Gerade dieses ganz verschiedene Verhalten der sog. Pubertätsdrüse bei gleichem Verhalten der Keimzellen und sonstigen Geschlechtsmerkmalen zeigt deutlich genug, daß das Zwischengewebe mit der Absonderung des geschlechtseigentümlichen Inkretes nichts zu tun hat".

Ein anderes instruktives Beispiel liefern die Untersuchungen Stieves an den Hoden von Hunger- und Masttieren. In den Masthoden bleibt die Menge des Zwischengewebes im ganzen unverändert, in den Hungerhoden dagegen erfährt sie eine außerordentliche Reduktion (14,0 cmm Zwischengewebe in einem normalen Mäusehoden; 11,3—15,2 cmm in den Hoden der Mastmäuse; 2,1 bis 3,8 cmm in denen der Hungermäuse). Gleichwohl ist bei den Hungertieren der Geschlechtstrieb keinesfalls geringer, ja sogar zumeist stärker als bei den Masttieren — ein weiteres Zeugnis gegen die Pubertätsdrüsenlehre.

Im Anschluß daran sei noch ein Beispiel aus Stieves Mastversuchen an Gänsen angeführt (Stieve 1926). Bei Mästung zur Zeit der Geschlechtsruhe werden die betreffenden Individuen nicht brünstig, der Geschlechtstrieb erwacht nicht, und die für die Brunstperiode charakteristischen Veränderungen an den Kopulationsorganen bleiben aus. In dem betreffenden Falle fand sich zu dieser Zeit bei der Mastgans pro kg Körpergewicht etwa die gleiche Menge von Hodenzwischengewebe wie bei einem in normaler Weise brünstig gewordenen Kontrollindividuum, von generativem Gewebe dagegen nur der 12. Teil derjenigen Menge, die bei dem Kontrolltier auf das kg Körpergewicht entfiel. Stieve knüpft an dieses Resultat die Worte: „Ich sehe hier wirklich keine Möglichkeit, die Veränderungen, die sich an den peripheren Geschlechtsmerkmalen der Zuchtgans beobachten lassen, auf das Verhalten der Zwischenzellen zurückzuführen; diese Erscheinungen können hier nur durch die Tätigkeit des Keimgewebes erklärt werden. Sinnfälliger als in diesem Versuche läßt sich überhaupt nicht mehr zeigen, daß die Entwicklung der peripheren Geschlechtsmerkmale von der

inkretorischen Tätigkeit der Keimzellen und nicht von der der Zwischenzellen abhängt . . . .[1]".

Die Bedeutung der Methodik für die Untersuchung quantitativer histologischer Verhältnisse am Hoden. Die Wichtigkeit derartiger Untersuchungen und der Methode, auf der sie basieren, dürfte aus den angeführten Beispielen zur Genüge hervorgehen. Ebenso einleuchtend ist es nach dem Gesagten, daß Angaben über quantitative Verhältnisse im Hoden, die die Prinzipien dieser Methode nicht berücksichtigen, mehr oder minder wertlos sind. Eine Beurteilung der quantitativen Verhältnisse, die sich lediglich auf die Betrachtung von Schnittbildern stützt, kann zu den schwersten Täuschungen führen. Man betrachte z. B. die Abb. 26 und 29 in unserer Arbeit „Der Röntgenhoden" (Schinz und Slotopolsky[2]). Man sieht hier, wie das Zwischengewebe auf das $2^1/_4$fache vermehrt sein, aber auf das 12fache vermehrt scheinen kann.

Es ist nötig, auf diese Dinge immer wieder mit Nachdruck hinzuweisen, findet sich doch z. B. in den soeben erschienenen Beiträgen Knud Sands zum Handb. d. normalen u. pathol. Physiol. (Bd. 14/1) an verschiedenen Stellen immer noch die Behauptung von „starker", ja „ungeheurer" Vermehrung der Leydigzellen in stark atrophischen Hoden (Hodentransplantaten, experimentell kryptorchen Testikeln) ohne Berücksichtigung der in solchen Hoden eintretenden starken Schrumpfung der Samenkanälchen, durch die im Schnittbild eine Vermehrung des Zwischengewebes vorgetäuscht wird. Man betrachte z. B. die Abb. 154 und 155 auf S. 258/259. Hier wird normales und transplantiertes Hodengewebe einander gegenübergestellt und dabei auf die „ganz kleinen Gruppen von Leydigzellen" in den normalen Hoden und auf die „stark vermehrten Gruppen normaler Leydigzellen" in dem Hodentransplantat mit seinen hochgradig atrophischen und in demselben Maße geschrumpften (!) Samenkanälchen hingewiesen. (In welchem Maße diese Samenkanälchen geschrumpft sind, kann man aus den Abbildungen allerdings nicht unmittelbar feststellen, da der Schnitt durch den normalen Hoden bei schwacher Vergrößerung, der durch das Transplantat aber bei Immersionsvergrößerung dargestellt ist. Zudem wird der Vergleich noch dadurch erschwert, daß Abb. 154 eine Mikrophotographie, Abb. 155 aber eine Zeichnung ist.) Ferner wird das Gesamtvolumen der betreffenden Hoden nie berücksichtigt. Man betrachte z. B. die Abb. 160 auf S. 269 (experimenteller Kryptorchismus). Hier wird in der Figurenerklärung von „ungeheurer Vermehrung" der Leydigzellen gesprochen und zum Vergleich auf Abb. 154 verwiesen, die bei gleicher Vergrößerung die Verhältnisse an einem normalen Organ wiedergibt. Es bleibt dabei völlig unberücksichtigt, daß sich die beiden Abbildungen in keiner Weise vergleichen lassen: Man sieht ja deutlich, daß die Samenkanälchen in dem normalen Organ gut fünfmal weiter sind. Entsprechend wird das Verhältnis der Gesamtvolumina der beiden verglichenen Organe sein. Die Leydigzellen sind in den betreffenden kryptorchen Hoden keinesfalls einem normalen geschlechtsreifen Hoden gegenüber vermehrt. Sie mögen sogar vermindert sein! (Über relative Vermehrung und absolute Verminderung der Zwischenzellen siehe auch das instruktive Beispiel bei Slotopolsky und Schinz[3].) Auch diese neuesten Arbeiten Sands tragen also, wie seine bisherigen Arbeiten, dem oben aufgestellten Postulate noch keine Rechnung[4].

[1] Gegen diese Versuche Stieves kann man allerdings einwenden, daß die Mast funktionell auch die Zwischenzellen geschädigt haben kann. Jedoch scheint deren morphologisches Verhalten keine Anhaltspunkte für eine solche Annahme zu bieten, ja die Zwischenzellen zeigen hier „besonders schön alle diejenigen Eigenschaften, die Wagner neuerdings als Beleg für ihren drüsigen Charakter und für ihre inkretorische Tätigkeit anführen zu müssen glaubte". (Stieve: Pflügers Arch. Bd. 200, S. 494. 1923.) S. auch S. 125.

[2] Schinz und Slotopolsky: Ergebn. d. med. Strahlenforschung. Bd. 1, S. 498 und 501. 1925.

[3] Slotopolsky und Schinz: Zeitschr. f. mikroskop. anat. Forsch. Bd. 2, H. 2, Abb. 2, 14 u. 15 auf S. 236 u. 243. 1925.

[4] Um so mehr darf man es begrüßen, daß in seinem Artikel über Vasoligatur in Marcuses Handwörterbuch d. Sexualwiss. (2. Aufl., Bonn 1926) Sand nun doch — wenigstens grundsätzlich — die Notwendigkeit „spezieller Methoden des Wiegens und Messens"

Ein Teil der Vertreter der Pubertätsdrüsenlehre (Lipschütz, Wagner, Benoit, Courrier) legt nun in letzterer Zeit weniger Gewicht auf die quantitativen Verhältnisse der Zwischenzellen, als auf ihren jeweiligen Funktionszustand, auf den es vor allem ankomme. Diesen jeweils mit Bestimmtheit zu erkennen, ist allerdings beim gegenwärtigen Stande unseres Wissens nicht leicht. Jedoch ist durchaus zuzugeben, daß prinzipiell natürlich der jeweilige Funktionszustand der Zwischenzellen ebenso wichtig ist, wie ihre Mengenverhältnisse, und daß wir in Zukunft uns bestreben müssen, bei einschlägigen Untersuchungen neben der Anwendung einer exakten quantitativen Methodik auch eine genügend feine cytologische Analyse zu treiben. „Es ist aber", wie Romeis (1926. S. 727) sehr treffend bemerkt, „gleichzeitig auch festzustellen, daß gerade die (scheinbaren) Mengenverhältnisse früher ein Hauptargument der Zwischenzellenlehre bildeten, auf das ihre Anhänger nur unter dem Drucke der neueren Richtigstellungen nunmehr größtenteils verzichtet haben".

Ich habe allerdings nicht den Eindruck, daß das bereits „großenteils" geschehen ist. Knud Sand hält, wie wir gesehen haben, auch heute noch hartnäckig an jener fehlerhaften Betrachtungsweise fest. Das gleiche tun offenbar auch Bouin und Ancel[1], wie man aus ihrem Vortrag am französischen Anatomenkongreß im Jahre 1924 ersehen kann. So stellen sie bei der Schilderung der zyklischen Veränderungen in den Hoden von Vesperugo pipistrellus, wo ihrer Ansicht nach zur Zeit der Spermiogenese die interstitielle Drüse der Involution verfällt, nicht nur auf deren cytologisches Verhalten ab, sondern sagen auch: „Elle à presque complètement disparu entre les tubes séminifères." (!) Nach dem früher Gesagten brauche ich aber wohl nicht mehr auseinanderzusetzen, daß die relative Verminderung des Zwischengewebes hier gar rein nichts besagt. Darüber haben uns ja die Untersuchungen Stieves an den Hoden periodisch brünstiger Tiere aufs Eindrucksvollste belehrt. Es sei hier nur auf das Beispiel des Gänsehodens verwiesen. Hier besteht während der Brunstperiode auf den Schnittbildern zwar eine beträchtliche scheinbare Verminderung der Zwischenzellen, in Wirklichkeit sind sie hier aber den zur Zeit der Geschlechtsruhe herrschenden Verhältnissen gegenüber auf das Fünf- bis Sechsfache vermehrt. Das Mengenverhältnis von Zwischengewebe zu Keimgewebe ist in der Geschlechtsruhe 1:3, gegen Ende der Brunst 1:52. Die relativen Mengenverhältnisse verschieben sich also in der Brunst enorm zugunsten des Keimgewebes und zuungunsten des Zwischengewebes. Nichtsdestoweniger besteht dabei eine ansehnliche absolute Vermehrung des letzteren. Die beiden Hoden einer Gans enthalten nämlich in der Geschlechtsruhe 42,3 cmm, gegen Ende der Brunst aber 200,0 cmm Zwischengewebe (Stieve, 1922).

Das qualitative Verhalten der Zwischenzellen. Was nun die bisher erzielten Resultate über das cytologische Verhalten der Zwischenzellen unter verschiedenen natürlichen und experimentellen Bedingungen betrifft, so sind sie weder zahlreich, noch eindeutig.

Die diesbezüglichen Publikationen von Lipschütz und seinen Mitarbeitern (Lipschütz, Bormann und Wagner 1922, Wagner 1922, Wagner und Loeper 1923) beziehen sich auf zwei zufällig gemachte Beobachtungen über „Eunuchoidismus beim Kaninchen bei normaler Spermatogenese und unterentwickelten Zwischenzellen". Cytologische Erhebungen über die Zwischenzellen wurden nur in einem dieser beiden Fälle gemacht (in dem 1923 publizierten Falle konnte — infolge ungeeigneter Fixierung — nur die Menge der

anerkennt, um „die noch fehlende Klarheit herbeizuführen". Dagegen berücksichtigt Sand in dem genannten Artikel die heute faktisch in dieser Hinsicht vorliegenden Untersuchungen von Romeis (1921) und Slotopolsky und Schinz (Zeitschr. f. mikroskop. anat. Forsch. 1925) nicht, die eben durch Anwendung „spezieller Methoden des Wiegens und Messens" bezüglich der Vasoligatur „die noch fehlende Klarheit" herbeigeführt haben.

[1] Bouin und Ancel: Cpt. rend. de l'assoc. des anat., 19. Versamml. S. 13ff.

Zwischenzellen geprüft werden). Die Zwischenzellen des eunuchoiden Kaninchens und ihre Sekretkörner waren kleiner, als die zweier normaler Wurfbrüder (die Sekretkörner ließen sich — der Fixierung wegen — allerdings nur bei dem einen der beiden Kontrolltiere zur Darstellung bringen). Meines Erachtens kann man aus einem derartigen vereinzelten Zufallsbefunde keinerlei entscheidenden Schlüsse ziehen[1].

Wie wenig im übrigen unter physiologischen Verhältnissen Größe der Zwischenzellen und Ausbildung der Sexualcharaktere einander parallel gehen müssen, zeigen sehr hübsch Stieves Beobachtungen an Hähnen zur Zeit der Mauserung. Es gibt Hähne, bei denen sich die Sexualcharaktere während der Mauserung zurückbilden: Kamm und Kinnlappen werden kleiner, blaß und schlaff. Bei solchen Individuen findet sich im Hoden eine weitgehende Rückbildung des generativen Anteils, dagegen sind die Zwischenzellen hier besonders schön ausgebildet. Sowohl ihre Zelleiber, wie insbesondere ihre Kerne sind erheblich größer als in den Hoden solcher Individuen, deren Sexualcharaktere — und deren generatives Gewebe — sich während der Mauser nicht zurückbilden (Stieve 1926. S. 582—585). Auch diese Beobachtungen sprechen deutlich für eine Abhängigkeit der Sexualcharaktere nicht von dem Verhalten der Zwischenzellen, sondern von dem Zustand des generativen Anteils.

Wenden wir uns nun zu den cytologischen Argumenten, die die Mitarbeiter Bouins für die Pubertätsdrüsenlehre ins Feld führen. Die Bouinsche Schule unterscheidet zwischen ruhenden und (sekretorisch) aktiven Zwischenzellen. Erstere seien durch den Reichtum an osmiophilen, letztere durch den an fuchsinophilen Einschlüssen ausgezeichnet[2]. So beschreibt Benoit (1923) im Hoden des Hahnes in der ersten Zeit nach Ausschlüpfen „ruhende" Zwischenzellen mit viel Fett und wenig „funktionellem Protoplasma". Zur Zeit der Vorbrunst sollen sich diese dann in „aktive" Zwischenzellen umwandeln, deren Aktivität sich durch Armut an Fett und Reichtum an funktionellem Protoplasma, d. h. an fuchsinophilen Körnchen, zu erkennen gebe. Nach Stieve (1926. S. 597ff.) ist die Vermehrung der fuchsinophilen Granula jedoch in der Hauptsache durch das Verschwinden der großen Lipoidtropfen vorgetäuscht, durch welche sie vorher verdeckt wurden. Auch fällt nach den Untersuchungen Stieves Reichtum an fuchsinophilen Granula in den Zwischenzellen durchaus nicht immer mit einem Verhalten des Gesamtorganismus zusammen, das auf eine lebhafte

[1] Auch daß „das spermatogene Gewebe allein für sich die innersekretorische Funktion des Testikels nicht besorgen kann", beweisen die beiden Fälle nicht. Die innersekretorische Funktion der Hoden war in diesen Fällen vielleicht gar nicht gestört. Z. B. wäre es wirklich möglich, daß hier „die spezifischen Fernwirkungen des männlichen Sexualhormons auf irgendeine Weise durch eine Dysfunktion einer anderen innersekretorischen Drüse paralysiert worden" wären.

[2] Andere Autoren dagegen halten offenbar auch den Gehalt an Fett für ein Kriterium der innersekretorischen Tätigkeit der Zwischenzellen. So Lipschütz (1923), wenn er gegen die Mastversuche Stieves einwendet, daß die Pubertätsdrüse im Hoden der Mastgänse jedenfalls nicht normal funktioniert hätte, denn die Zwischenzellen seien hier gegenüber denen der Zuchtgänse" etwas kleiner und außerdem ärmer an Fett". (Nebenbei bemerkt ist, wie sich aus späteren Arbeiten Stieves ergibt, der Fettgehalt dieser Zwischenzellen schwankend, und an Größe stehen sie hinter denen der Zuchtgänse nicht zurück.) Ebenso hält offenbar auch Sand Fettreichtum der Zwischenzellen für ein Symptom innersekretorischer Aktivität, weil er bezüglich der Zwischenzellen in seinen Hodentransplantaten ihren reichlichen Gehalt an osmierbaren Granula betont. (Siehe Handb. d. normal. u. pathol. Physiol. Bd. 14/I, 1926. S. 257—259 u. Abb. 155.)

inkretorische Hodentätigkeit hindeutet. So bei Mastgänsen: „In solchem Zwischengewebe finden sich ungeheuer viele fuchsinfärbbare Körner, hier zeigen die Zwischenzellen am deutlichsten den Bau, den Benoit als bezeichnend für ihre drüsige Absonderung anführt, und gerade diese gemästeten Tiere sind steril und zeigen am übrigen Körper keine Spur einer inkretorischen Hodentätigkeit . . .".

Tritt man unter Berücksichtigung dieser Tatsachen an die Befunde Courriers (1923) heran, die dieser an periodisch brünstigen Tieren erhoben hat, so wird man nicht so leicht geneigt sein, ihnen diejenige Beweiskraft zuzubilligen, die ihnen nach Ansicht der Bouinschen Schule zukommt (Bouin und Ancel, 1924. S. 22ff.). Courrier unterscheidet unter den periodisch brünstigen Säugetieren solche mit „synchronem Cyclus" und solche mit „asynchronem Cyclus" der beiden Gewebskomponenten der Keimdrüse. Ein „synchroner Cyclus" besteht, wenn „Samendrüse" und „interstitielle Drüse" zu gleicher Zeit in Ruhe bzw. Aktivität sich befinden, ein „asynchroner Cyclus", wenn Aktivität der „Samendrüse" mit Ruhe der „interstitiellen Drüse" zusammenfällt und umgekehrt. Letzteres liegt bei einigen Fledermausarten vor, so bei Vesperugo pipistrellus. Vergleicht man hier das Verhalten der Keimdrüse mit demjenigen der sekundären Geschlechtsmerkmale, so ergibt sich, daß diese (Libido, Potenz, Anhangsdrüsen), in der Periode der Aktivität der „interstitiellen Drüse" und der Involution der „Samendrüse" (im Winter) das Maximum ihrer Entwicklung zeigen, in der Periode aber, in der die beiden Hodenanteile sich umgekehrt verhalten (im Sommer), der Involution verfallen. Als Kriterium der Aktivität der Zwischenzellen gilt dabei, wie früher erwähnt, ihr Reichtum an fuchsinophilen Granula, als Kriterium ihrer Ruhe ihr Reichtum an Fett und Pigment. Nach unseren obigen Darlegungen erscheint aber bei dem gegenwärtigen Stande der Dinge dieses Kriterium durchaus unsicher.

Bleibt die merkwürdige Tatsache, daß bei diesen Arten im Gegensatz zu der sonst allgemein bestehenden Regel der Ausbildungsgrad der sekundären Geschlechtsmerkmale dem des generativen Hodenanteils nicht konform geht. Denn was den generativen Anteil betrifft, so muß man natürlich zugeben, daß er hier „in Ruhe" ist, während die sekundären Geschlechtsmerkmale in Blüte stehen. Andererseits läßt sich noch nicht ohne weiteres behaupten, daß eine aus „cellules nourricières en repos" und „spermatogonies d'hiver" (was übrigens unserer Ansicht nach wohl indifferente Samenzellen und abortive Spermiogonien bedeutet) bestehendes Keimgewebe innersekretorisch durchaus unwirksam sein muß[1].

Zusammenfassung der Befunde. Wenn wir nun das bisher Gesagte überblicken, so ergibt sich klar, daß das Beweismaterial, auf das sich die Pubertätsdrüsenlehre stützt, der Kritik nicht standhält. Wir müssen wieder zu der ursprünglichen Anschauung zurückkehren, daß der generative Anteil der Keimdrüse die Quelle des Geschlechtshormones ist.

[1] Auszuschließen ist jedoch eine hormonale Wirksamkeit der Spermienmassen, die bei diesen Tieren im Winter im Nebenhoden gespeichert (und bei den in dieser Zeit stattfindenden Kohabitationen verbraucht) werden. Denn wenn die Tiere zu dieser Zeit unter Belassung der Nebenhoden kastriert werden, so kommt es alsbald zu einer Atrophie der Nebenhoden, während diese und die Anhangsdrüsen des Genitaltraktus auch bei solchen Individuen in voller sekretorischer Tätigkeit verbleiben, deren Samenvorrat im Nebenhoden durch vorausgegangene Kohabitationen erschöpft wurde.

Es soll aber nicht verkannt werden, daß die Hypothese Bouins und Ancels, wie auch die Arbeiten von Steinach heuristisch einen sehr großen Wert gehabt haben. Sie haben in hohem Maße anregend auf die sexualbiologische Forschung gewirkt.

In der Erforschung der in der vorliegenden Studie behandelten Probleme können wir seit 1903 drei Perioden unterscheiden: Zunächst die von Bouin und Ancel inaugurierte, später durch die Arbeiten Steinachs, Sands, Harms u. a. charakterisierte Periode der Einführung experimenteller Untersuchungen über die Biologie der Keimdrüsen. In histologischer Hinsicht spielen in dieser Periode quantitative Verhältnisse eine große Rolle, werden aber mit gänzlich unzureichender Methodik analysiert. Dies ist die Blütezeit der Pubertätsdrüsenlehre (die von den genannten Forschern mit Ausnahme von Harms vertreten wird). Die zweite Periode wird dann durch die Arbeiten Stieves und die durch diese angeregten Untersuchungen ähnlicher Art charakterisiert. Mit der von Stieve in die Hodenforschung eingeführten exakten Methode der quantitativen histologischen Untersuchung werden die quantitativen Verhältnisse im Hoden in systematischer Weise unter den verschiedensten natürlichen und experimentellen Bedingungen untersucht. Gleichzeitig wird die Histologie und Histogenese des generativen Anteils unter normalen und pathologischen Bedingungen — insbesondere auch bei den Rückbildungs- und Regenerationsvorgängen — genauer studiert, wobei sich bemerkenswerte Resultate ergeben. Von Bedeutung sind hier besonders die mitgeteilten neuen Anschauungen über die Sertolizellen. Durch die gesamten Untersuchungen dieser Periode wird die Pubertätsdrüsenlehre vollständig erschüttert. Aber während nun deren Anhänger teilweise noch an der überwundenen Betrachtungsweise und Methodik der ersten Periode festhalten, bahnt sich bereits eine dritte Periode an. Diese ist durch die Erkenntnis charakterisiert, daß wir den exakten und eingehenden quantitativ-histologischen Untersuchungen an den Keimdrüsen nun mehr als bisher, auch ebenso eingehende qualitativ-cytologische an die Seite stellen müssen, wenn wir die Probleme, insbesondere die Frage nach dem Mechanismus der Keimdrüseninkretion und die nach der physiologischen Bedeutung der verschiedenen Gewebskomponenten der Keimdrüsen, völlig lösen wollen. Zur Zeit stehen wir am Anfang dieser Periode.

Die Vorstellung, die hinsichtlich des morphologischen Substrats der Hodeninkretion zur Zeit am besten im Einklang mit den Tatsachen steht, ist etwa die folgende:

Die Ursprungsstätte des geschlechtsspezifischen Hodeninkretes ist in das Samenepithel zu verlegen (worunter wir die Spermiogonien, Spermiocyten, Präspermiden und Spermiden verstehen). Dafür sprechen u. a. auch die Befunde, daß Zerfall und Resorption des Samenepithels verjüngend und erotisierend wirkt, vor allem aber die zahlreichen Befunde, die gezeigt haben, wie im Verlaufe des Individuallebens sowohl, wie bei zyklischem Ablauf der Geschlechtstätigkeit der Ausbildungsgrad des generativen Hodenanteils und der Sexualcharaktere konform geht.

Eine andere Frage ist, ob und inwieweit die anderen Zellkategorien des Hodens bei der weiteren Verarbeitung und bei dem Transport des Geschlechtshormons mitwirken, bzw. nach Zerstörung des Samenepithels bei Rückbildungsvorgängen vikariierend für dieses eintreten können. In erster Linie kommen hier die Sertolizellen in Betracht, von denen wir ja dargelegt haben, daß sie potentiell indifferente Samenzellen sind und diese Potenz bei Regenerationsvorgängen betätigen. In zweiter Linie kann man auch an die Zwischenzellen denken. Für die Annahme, daß die Zwischenzellen unter Umständen vikariierend für das Samenepithel eintreten können, liegt allerdings kein Anhaltspunkt vor. Hingegen ist damit zu rechnen, daß die Zwischenzellen außer ihrer trophischen Funktion für das Samenepithel auch noch mit der Aufgabe betraut sind, das von diesem produzierte Sexualhormon weiterzuleiten, zu speichern, eventuell weiter zu verarbeiten. Mit Recht warnen Harms und Romeis vor

einer „Unterschätzung der Zwischenzellen". Romeis betont, daß es verfehlt wäre, die „Tätigkeit der Zwischenzellen in einer einfachen Speicherung und Abgabe von lediglich energiebildenden Verbrauchsstoffen zu erblicken und ihre Leistung etwa jener des gewöhnlichen Fettgewebes zu vergleichen". „Das Irrige einer solchen Annahme ergibt sich schon daraus, daß noch niemals (selbst nicht bei stärkster Mästung) die Umwandlung von Zwischenzellen in typische Fettzellen beobachtet wurde. Ebensowenig wie die Zellen der Nebennierenrinde einfache Fettzellen darstellen, ebensowenig ist das bei den erstgenannten der Fall. Auch die starke Ausbildung des Mitochondralapparates weist darauf hin, daß die Zwischenzellen im Sinne von Drüsenzellen tätig sind und die den Spalträumen des Interstitiums entnommenen Stoffe vor ihrer weiteren Abgabe zu spezifischen Stoffen umarbeiten" (1926. S. 742). Und Harms weist auf von ihm gemachte Beobachtungen hin, die dafür sprechen, daß osmierbare Körnchen in den Hodenkanälchen aus den degenerierten Keimzellen gebildet und dann von den Zwischenzellen aufgenommen werden, sowie auf die von ihm mehrfache gemachte Feststellung, „daß die Zwischenzellen des Hodens ihr Inkret an die sie reichlich durchziehenden Capillaren abgeben"[1]. Harms möchte deshalb sogar annehmen, daß das von den Keimzellen gebildete Geschlechtshormon zunächst als „Prosekret" in die Zwischenzellen gelangt, in denen es erst zum definitiven Inkret umgebildet wird.

Der fundamentale Unterschied, der jedoch auch zwischen dieser „vermittelnden" Auffassung und der Pubertätsdrüsenlehre besteht, ergibt sich sofort wenn wir uns vor Augen halten, daß nach Ancel und Bouin die innersekretorischen Wirkungen, die man früher dem Hoden als Ganzem zuschrieb, lediglich den Zwischenzellen zukommen"[2], daß nach Sand, der einen weniger radikalen Standpunkt einnimmt, die Leydigzellen immerhin „den wichtigsten Faktor in der endokrinen Funktion des Hodens verkörpern" (1926. S. 237/274), und daß Sand allenfalls die Möglichkeit erwägt, „daß die intratubulären Zellen in einer Weise von den Leydigzellen mit mehr oder weniger fertigen Hormonstoffen gleichsam — sit venia verbo — Hormon geladen werden" (1926. S. 273), während nach der oben skizzierten Anschauung die innersekretorische Funktion des Hodens gerade dem Hoden als Ganzem zukommt, die Keimzellen dabei den wichtigsten Faktor darstellen und allenfalls an einen Übergang von Hormonstoffen von den Keimzellen auf die Leydigzellen zu denken ist!

Mit der Pubertätsdrüsenlehre historisch eng verknüpft, jedoch auch unabhängig von ihr in verschiedenster Richtung bedeutungsvoll sind einige weitere Probleme, auf die wir nunmehr eingehen wollen.

---

[1] Deshalb braucht aber dieses Inkret noch nicht das geschlechtsspezifische Hodeninkret zu sein. „Da die Zwischenzellen als ein Teil des Körpers dem allgemeinen Blut- und Säftestrom angeschlossen sind, so ist es ganz selbstverständlich, daß sie alle zu ihrer Ernährung nötigen Stoffe vom Gesamtkörper beziehen und ihrerseits wieder in ihnen gebildete Stoffe und Abbauprodukte an den Gesamtkörper abgeben. Diese abgegebenen Stoffe mag man dann ruhig als Inkrete bezeichnen, denn jede Zelle des Körpers gibt Inkrete ab, die Zwischenzellen machen hier keine Ausnahme". (Stieve. 1925. S. 153/154).

[2] „L'action générale sur l'organisme reconnue jusqu'ici au testicule tout entier doit être rapportée à la glande interstitielle". Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. 1903. p. 1289.

II. Eine pathologische Anatomie der Keimdrüsen als Basis der Psychopathia sexualis?

Die Frage ist praktisch bisher nur für die männliche Keimdrüse diskutiert worden. Sie wurde 1920 durch die Publikation Steinachs über die „Histologische Beschaffenheit der Keimdrüsen bei homosexuellen Männern" aufgeworfen, und ihre positive Beantwortung durch Steinach hatte bald praktische Konsequenzen: In einer ganzen Reihe von Fällen wurden Homosexuellen ihre „abnormen" Hoden entfernt und ihnen dafür von normalen Individuen stammende Testikel implantiert. Die Erfolge sollen teilweise schlagend gewesen sein (siehe z. B. Steinach und Lichtenstern 1918, Mühsam 1920—1922, Pfeiffer 1922, Schreiber 1922, Lichtenstern 1924, Sand 1926). Auch forensische Konsequenzen glaubten manche aus den Steinachschen Befunden ziehen zu dürfen. Steinach selbst schlug diagnostische Probeexcisionen zur Indikationsstellung für allfällige operative Therapie, wie für eventuelle forensische Begutachtung vor. Er erklärte, „daß die Kriterien der angeborenen Homosexualität (im Hoden) auch von dem histologisch nicht sehr geübten Arzt sofort erkannt und sowohl für die Entschließung zur operativen Behandlung, wie auch zur etwaigen forensischen Begutachtung verwertet werden können". Auf sexualärztlicher Seite wurde die Steinachsche Auffassung über Pathogenese und Therapie der Homosexualität teilweise sehr ernst genommen. Magnus-Hirschfeld aber ging so weit, das Prinzip dieser Auffassung auf die gesamte Psychopathia sexualis zu übertragen. In seiner „Sexualpathologie" (1920) stellt er ein biologisches System der Sexualanomalien auf, das er vornehmlich auf die innere Sekretion der Keimdrüsen, insbesondere aber auf die Pubertätsdrüsenlehre basiert. Eine Verursachung durch abnorme Keimdrüsenbeschaffenheit wird hier nicht nur für die Homosexualität, sondern auch für andere Sexualanomalien, so für den Hypererotismus, und insbesondere für den Exhibitionismus und Fetischismus, ja sogar für das Sexualverbrechertum ganz allgemein angenommen. „Nachdem es keinem Zweifel mehr unterliegen kann, daß die letzte Ursache sexualpathologischer Entgleisungen nicht im Gehirn, sondern in den Geschlechtsdrüsen[1] zu suchen ist, erscheint es in der Tat nicht mehr unlogisch, daß man in Verfolg einer kausalen Therapie und Prophylaxe daran denkt, die für die Triebstärke, wie Triebrichtung gleichermaßen verantwortlichen Geschlechtsdrüsen bei Sexualverbrechern zu eliminieren, unwirksam zu machen oder gar durch bessere zu ersetzen".

Homosexualität. Die Befunde Steinachs, die für diese weitgehenden Konsequenzen die konkrete Grundlage bildeten, beziehen sich auf die Hoden von 5 homosexuellen Männern im Alter von 22—43 Jahren. Danach bietet der Homosexuellenhoden folgende Abweichungen von der Norm dar: 1. Es besteht eine mehr oder weniger ausgedehnte und mehr oder weniger hochgradige, mit dem Alter zunehmende Atrophie des generativen Anteils. 2. Die Leydigzellen sind dabei „nicht vermehrt, sondern eher verringert". 3. Es finden sich drei Kategorien von Zwischenzellen. Erstens: Normale typische Zwischenzellen (normale „männliche Pubertätsdrüsenzellen"). Zweitens: Sehr kleine unregelmäßig geformte, mitunter stark vakuolisierte, mit bizarr geformten Kernen versehene atrophierende Zwischenzellen (degenerierende „männliche Pubertätsdrüsenzellen"). Drittens:

[1] Im Original gesperrt.

Große „strotzende" Elemente mit großen Kernen, die „infolge geringen Chromatingehaltes einen lichteren Eindruck machen"; diese Zellen sind oft zwei-, bisweilen dreikernig; sie enthalten nur ausnahmweise Reinkesche Krystalle. Es sind das „weibliche Pubertätsdrüsenzellen". Steinach bezeichnet sie auch als F-Zellen. Die F-Zellen sollen eine auffallende Ähnlichkeit mit Luteinzellen haben.

Diese Befunde mußten sich aber alsbald die sachverständige Kritik der Histologen, sowie ferner einer Reihe von Nachprüfungen gefallen lassen.

Was zunächst die „F-Zellen" betrifft, die am meisten Aufsehen erregt haben, so verwiesen zunächst Kyrle (1920) und Stieve (1921) auf die in der normalen Histologie des menschlichen Hodens längst bekannte große Mannigfaltigkeit der Zwischenzellen. Elemente, wie die, die Steinach als F-Zellen beschreibt, finden sich in jedem menschlichen Hoden. Es sind einfach große (herangewachsene) Zwischenzellen. Zwei- und Mehrkernigkeit ist bei den Zwischenzellen etwas ganz Gewöhnliches. Sieglbauer (1924) wies darauf hin, daß auch die „männlichen Pubertätsdrüsenzellen" Luteinzellen in gewissem Grade ähnlich sehen, und zwar nicht weniger, als dies Steinachs F-Zellen tun. Slotopolsky und Schinz (1925)[1] prüften dann die Frage an einem aus den Hoden von acht heterosexuellen und zwei homosexuellen Männern bestehenden Material und ermittelt dabei folgendes:

Außerordentliche Größenunterschiede sind bei den Zwischenzellen des menschlichen Hodens an der Tagesordnung. In den von den acht Heterosexuellen stammenden Hoden wurden Grenzwerte von $11 \times 6{,}5\ \mu$ und $33 \times 21\ \mu$ gefunden! Große, blasse Kerne sind einfach ein Charakteristicum der großen Zwischenzellen. Zwei- und Mehrkernigkeit der Zwischenzellen ist in jedem menschlichen Hoden ein gewöhnliches Vorkommnis. Auch die als „degenerierende männliche Pubertätsdrüsenzellen" von Steinach beschriebenen Elemente finden sich in jedem menschlichen Testikel. Im ganzen fanden Slotopolsky und Schinz in allen von ihnen untersuchten Fällen fünf verschiedene Arten von Leydigzellen: 1. Sehr kleine Leydigzellen mit schön rundem, hellem Kern. 2. Sehr kleine Leydigzellen mit bizarr geformtem dunklem Kern. 3. Leydigzellen von Durchschnittsgröße mit bizarr geformtem dunklem Kern. 4. Leydigzellen von Durchschnittsgröße mit bizarr geformtem, aber hellem Kern. 5. Leydigzellen von Durchschnittsgröße mit schön rundem, hellem Kern. Den von Steinach als für den Homosexuellenhoden charakteristisch beschriebenen Arten von Zwischenzellen ähnliche Elemente sind also in jedem menschlichen Hoden zu finden. Die von Slotopolsky und Schinz untersuchten Testikel zweier Homosexueller unterschieden sich in diesem Punkte von den anderen Hoden (der acht Heterosexuellen) in keiner Weise. Was aber die Menge der Leydigzellen in diesen Hoden betrifft, so wies der eine derselben den normalen Durchschnittswert von 10% auf; der andere aber besaß mit 15 bzw. 20% sogar unter allen von Slotopolsky und Schinz untersuchten Fällen (natürlich zufällig!) den größten relativen Gehalt an Zwischenzellen.

Was nun die Atrophie des generativen Anteils betrifft, so hat zunächst Kyrle (1920) darauf hingewiesen, daß sich die von Steinach beschriebenen Degenerationserscheinungen in nichts von solchen unterscheiden, wie man sie bei systematischen Untersuchungen menschlicher Hoden überhaupt häufig antrifft. „Daß diese Läsionen durch die Homosexualität bedingt sind, ist damit

[1] Slotopolsky und Schinz: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 258, H. 1/2, S. 294.

noch keineswegs bewiesen." Wir selbst möchten darauf aufmerksam machen, daß aus der Arbeit Steinachs nicht klar hervorgeht, in welchem Umfange bei seinen einzelnen Fällen wirklich eine Atrophie des generativen Anteils bestand (s. Slotopolsky und Schinz, 1925[1]. Die Abbildungen Steinachs rechtfertigen das im Text der Arbeit Gesagte nicht vollständig. Dazu kommt, daß vereinzelte kleine Lücken im Wandbelag der Samenkanälchen, vereinzelte in ganzer Circumferenz atrophischer Abschnitte in den Tubuli, ja auch vereinzelte größere voll verödete Bezirke in jedem normalen menschlichen Hoden, auch bei noch jugendlichen Individuen vorkommen können! („Normale Pathologie des menschlichen Hodens", Slotopolsky und Schinz.) Es frägt sich, wie weit wirklich in allen fünf Fällen Steinachs Veränderungen bestanden, die über diese „normale Pathologie" des menschlichen Hodens wesentlich hinausgehen. Die an den Hoden von sieben Homosexuellen erhobenen Befunde Magnus-Hirschfelds (1921) dagegen, die dieser als Bestätigung der Steinachschen Befunde auffaßt, gehen bestimmt über jenen Rahmen nicht hinaus, denn Hirschfeld beschreibt ausdrücklich eine „stellenweise" Atrophie. In den beiden Fällen von Slotopolsky und Schinz waren am generativen Anteil ebenfalls keine Abweichungen im Sinne Steinachs zu finden.

Ein vollständig negatives Resultat, sowohl bezüglich der „F-Zellen", wie hinsichtlich des generativen Anteils hatten auch die Untersuchungen von Benda (1921), Sternberg (1921), von Hansemann (s. Mühsam, 1921. S. 354), Kreuter (1921) und Schreiber (1922) (an insgesamt 10 Fällen)[2]. So stehen also den fünf positiven Befunden von Steinach, die jedoch an sich bereits einer Kritik teils (d. h. hinsichtlich der Zwischenzellen) überhaupt nicht, teils (d. h. hinsichtlich des generativen Anteils) nicht ohne weiteres standhalten, 19[2] negative gegenüber.

Soweit die rein histologische Seite des Problemes in Frage kommt, ist der Auffassung von Steinach und Magnus-Hirschfeld über das Wesen der Homosexualität damit die Grundlage entzogen. Man kann natürlich nicht gut einwenden, es habe sich bei diesen 19 Fällen[2] im Gegensatz zu den 5 Fällen von Steinach nicht um angeborene Homosexualität gehandelt. Dies müßte ja an sich schon ein merkwürdiger Zufall sein. Im Gegenteil wird man von den Fällen Magnus-Hirschfelds wohl vermuten dürfen, daß sie sorgfältig ausgewählt waren. Was unsere beiden Fälle betrifft, so sprach das psychiatrische Gutachten bei dem einen ausdrücklich von konstitutioneller Homosexualität, in dem anderen ging aus der Krankengeschichte hervor, daß der homosexuelle Trieb bei dem Manne jedenfalls tief eingewurzelt war.

Es ist aber zuzugeben, daß bei diesen ganzen Untersuchungen, insbesondere auch bei den noch zu besprechenden klinischen Versuchen der operativen Behandlung der Homosexualität — wenigstens soweit die Publikationen in Betracht kommen — die psychologische Beobachtung und Analyse der Fälle viel zu wünschen übrig läßt. „Für weitere Untersuchungen wäre es insbesondere notwendig, daß an Stelle der meist geradezu naiven, dürftigen und oberflächlichen psychologischen Beweismaterialien zuverlässige und eingehende sexualanalytische Anamnesen und Katamnesen treten würden" (K. Blum, 1923). Jedoch treffen diese Aussetzungen die Arbeit Steinachs natürlich nicht weniger als die anderen Arbeiten.

[1] Slotopolsky und Schinz: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 257, H. 1/2, S. 294. 1925.

[2] Anmerkung bei der Korrektur: Dazu kommt noch ein weiterer neuerdings — nach Abschluß dieser Arbeit — von Kauders mitgeteilter Fall. (Kauders: Keimdrüse, Sexualität und Zentralnervensystem. Abh. a. d. Neurol., Psychiatrie, Psychologie u. ihre Grenzgeb. 1928. H. 44.)

In histologischer Hinsicht hat also die Steinach-Hirschfeldsche Auffassung der Homosexualität der Kritik und der Nachprüfung nicht standhalten können. (Über die klinischen Erfahrungen mit der auf dieser Auffassung beruhenden operativen Behandlungsmethode der Homosexualität siehe später.)

Andere Sexualanomalien. Ebensowenig sind heute bei den anderen Sexualanomalien für die Auffassung der Kastration mit eventueller nachfolgender Hodenimplantation als kausaler Therapie in irgendeiner Weise die biologischen Grundlagen vorhanden. Soweit man bisher die Hoden anderweitig sexuell Abnormer untersucht hat — es ist natürlich nur selten Gelegenheit dazu vorhanden — hat sich ein durchaus negatives Resultat ergeben. Es liegen bisher Befunde über die Hoden bei drei Fällen von Hypersexualismus [Benda (1921), Slotopolsky und Schinz (1925)[1]] und bei drei Fällen von Exhibitionismus [Slotopolsky und Schinz (1925)[1]] vor. Unsere fünf Fälle stammten aus Kastrationen von Sexualverbrechern[2]. Vom Standpunkt Magnus-Hirschfelds aus hätte man hier Veränderungen an den Keimdrüsen erwarten können, bei den Hypersexualisten etwa eine Hypertrophie, bei den Exhibitionisten (diese Triebstörung wird von manchen zum psychosexuellen Infantilismus gerechnet) etwa einen Infantilismus der „Pubertätsdrüse", oder entsprechende Veränderungen am generativen Anteil. Es war jedoch nicht Derartiges zu finden. Auf das völlige Fehlen irgendwelcher morphologischer Veränderungen in den Hoden unserer Exhibitionisten möchten wir dabei besonders hinweisen, weil Magnus-Hirschfeld in seiner „Sexualpathologie" gerade im Kapitel Exhibitionismus von der Kastration als einer kausalen Therapie spricht.

Ziehen wir die Summe aus dem Gesagten, so ergibt sich, daß jedenfalls die Frage, die wir in diesem Abschnitt behandelten, nach dem heutigen Stande unseres Wissens durchaus negativ zu beantworten ist: Eine pathologische Anatomie der Keimdrüsen als Basis der Psychopathia sexualis existiert, so viel die bisherigen Untersuchungen ergeben haben, nicht.

Damit ist jedoch nicht gesagt, daß auch zwischen innersekretorischer Funktion der Keimdrüsen und Psychopathia sexualis gar keine Beziehungen bestehen. Es liegt weder im Rahmen dieser Arbeit, noch in meiner Kompetenz, zur Frage des konstitutionellen Faktors in der Psychopathia sexualis Stellung zu nehmen. In der Konstitutionspathologie aber spielen bekanntlich Störungen der inneren Sekretion eine besondere Rolle. Speziell beim Studium der Homosexualität wird man in Zukunft konstitutionspathologischen Gesichtspunkten ernsteste Beachtung schenken müssen. Wir verweisen diesbezüglich z. B. auf die Stellungnahme Bleulers (1923. S. 438ff). Nur kann man dabei unmöglich die Vorstellungen Steinachs zugrunde legen.

III. Die biologischen Grundlagen der Verjüngungs- und anderer Sexualoperationen.

Die Steinachoperation. Der größte Wert der im Jahre 1920 erschienenen Arbeit Steinachs über Verjüngung liegt meines Erachtens in der starken Anregung, die sie für keimdrüsenbiologische Untersuchungen aller Art gegeben hat.

[1] Slotopolsky und Schinz: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 257. H. 1/2, S. 294.

[2] Näheres über diese Kastrationen s. bei S. Frank (1925).

Was das „Verjüngungsproblem" selbst betrifft, so liegt es nicht in der Absicht der vorliegenden Arbeit, auf seine allgemein biologischen Hintergründe einzugehen, sondern es sollen hier nur die biologischen Grundlagen der verschiedenen Verjüngungsoperationen besprochen werden, soweit es sich dabei um die Vorgänge an den Keimdrüsen handelt.

Auf begriffliche Fragen grundsätzlicher Natur (auf den Begriff „Verjüngung", auf die Frage, ob und inwieweit wirkliche Verjüngung möglich ist) wollen wir hier, wie gesagt, nicht eintreten. Hingegen müssen wir darauf hinweisen, daß bei den im folgenden zu besprechenden Versuchen es sich nicht bloß um stimulierende Wirkungen auf senile, sondern auch auf noch in der Acme des Lebens stehende Individuen handelt. Wir werden deshalb im folgenden korrekterweise nicht von Verjüngung, sondern bloß von Stimulation zu sprechen haben, den Ausdruck Verjüngung uns dennoch da anzuwenden erlauben, wo er sprachlich besonders bequem ist, wie z. B. in dem Worte „Verjüngungsoperationen". Es wird nach dem Gesagten nichtsdestoweniger klar sein, was wir meinen.

Als „Verjüngungsoperationen" kommen in Betracht: 1. Die Unterbindung der Ausführwege des Hodens (Unterbindung zwischen Hoden und Nebenhoden, Unterbindung des Samenleiters). Das ist die eigentliche Steinachoperation. 2. Die neuerdings von Steinach angegebene Albugineatomie. 3. Die Röntgenbestrahlung der Keimdrüsen[1]. 4. Die Phenolisierung der Hodenarterien nach Doppler. 5. Die Diathermisierung der Keimdrüsen (Steinach)[1]. 6. Die Keimdrüsentransplantation[1].

Was zunächst die Unterbindung der Ausführwege des Hodens, die eigentliche Steinachoperation, betrifft, so beruht ihre Wirkung ja bekanntlich nach Steinachs Ansicht auf einer durch den Eingriff bewirkten Wucherung der „Pubertätsdrüse". Diese Ansicht wurde zunächst von Tiedje (1921) angegriffen, der nur in den ersten Wochen nach der Unterbindung, solange generatives Gewebe zugrunde geht, eine Stimulation beobachten konnte. $1^1/_2$ bis 2 Monate nach der Unterbindung dagegen ließ in den Versuchen Tiedjes der Stimulationseffekt nach. Sodann wurden die Tiere (es handelte sich in den Versuchen Tiedjes nicht um senile Individuen) sogar träger als normal, und erst bei erneutem Einsetzen der Spermiogenese (der infolge des Eingriffs zunächst degenerierende generative Anteil regeneriert später wieder) kehrte ihr Verhalten zur Norm zurück. In den Fällen aber, in denen eine Regeneration des generativen Anteils nicht erfolgte, blieb die sexuelle Tätigkeit der betreffenden Individuen dauernd hinter der Norm zurück. Dabei fand Tiedje die Zwischenzellen nicht nur während der Phase der Stimulation (während der Degeneration des generativen Anteils), sondern auch später noch, solange der generative Anteil in Atrophie verharrt — und zwar zu dieser Zeit sogar besonders stark — vermehrt. Infolgedessen kann, wie Tiedje folgerichtig schließt, der stimulierende Effekt der Unterbindung nur auf der durch sie bewirkten Degeneration des generativen Anteils bzw. vermehrten Resorption der Eiweißsubstanzen degenerierter generativer Zellen, nicht aber auf der Vermehrung der Zwischenzellen beruhen!

Die Würdigungen der Tiedjeschen Arbeit in der einschlägigen Literatur gehen sonderbarerweise fast sämtlich an dem Kern seiner Ergebnisse vorbei. Immer wieder kann man lesen, Tiedje habe gezeigt, daß auf die durch die Unterbindung bewirkte Degeneration des generativen Anteils später wieder eine völlige Regeneration folge und daß deshalb

[1] Röntgenbestrahlung und Diathermisierung der Keimdrüsen kommen als „Verjüngungsverfahren" für beide Geschlechter in Betracht. In der vorliegenden Arbeit ist aber nur die männliche Keimdrüse zu berücksichtigen.

die stimulierende Wirkung des Eingriffs dem generativen Anteil, nicht aber den Zwischenzellen zu verdanken sei. Die Befunde Tiedjes über Regenerationsvorgänge im vasoligierten Hoden haben jedoch mit der hier zur Diskussion stehenden Frage nichts zu tun. Die Regeneration des generativen Anteils erfolgt zu einer Zeit, wo der Stimulationseffekt längst abgeklungen ist. Daß auf die durch die Unterbindung bewirkte Degeneration des Samenepithels später wieder eine vollständige Regeneration folgt, hat ja vor Tiedje auch schon Steinach gefunden und hat sich — mit Recht — dadurch nicht in seiner Erklärung des Wirkungsmechanismus des Eingriffs behindern lassen.

Tiedje kommt also histologisch zu genau denselben Resultaten wie Steinach. Seine von Steinach abweichende Auffassung der Vorgänge beruht auf einer Differenz in den physiologischen Beobachtungen.

Demgegenüber wurde der Auffassung Steinachs durch die Untersuchungen von Romeis (1921) sowie von Slotopolsky und Schinz (1925)[1], in histologischer Hinsicht der Boden entzogen. Des Autoren wiesen — wie vorhin näher ausgeführt — nach, daß die von Steinach angenommene Vermehrung der Zwischenzellen im unterbundenen Hoden so gut wie ausschließlich vorgetäuscht ist. Wenn also überhaupt keine „Wucherung der Pubertätsdrüse" besteht, so kann der physiologische Effekt der Unterbindung natürlich auch nicht auf einer solchen beruhen. Zwingend ergibt sich aus dieser Feststellung, daß lediglich der durch die Unterbindung zunächst bewirkt Zerfall des Samenepithels — die einzige Veränderung, die sich im Grunde im vasoligierten Hoden abspielt — die Ursache der Stimulationserscheinungen sein kann.

Dabei verhält sich der Greisenhoden nicht anders als das volltätige Organ. Die Altersatrophie — soweit eine solche in den Hoden seniler Individuen überhaupt besteht[2] —, ändert an dem Ablauf der Erscheinungen — Degeneration des generativen Anteils (reichlicher Zerfall von Samenepithelien und Resorption derselben) in den ersten Wochen nach der Unterbindung, Regeneration des spermiogenen Gewebes erst nach Monaten — nichts. Es ergibt sich das übereinstimmend aus den Befunden Steinachs (1920), Stieves (1925) und den unserigen (Slotopolsky und Schinz, 1925.)[1]

Der durch die Unterbindung unmittelbar bewirkte Zerfall des Samenepithels ist, wie wir oben sahen, der einzige durch den Eingriff hervorgerufene Vorgang von Bedeutung. Der im weiteren Verlaufe der Dinge eintretenden Regeneration des spermatogenen Gewebes kann für die Erklärung der stimulierenden Wirkungen der Vasoligatur nämlich keine maßgebende Bedeutung zugesprochen werden. Denn sie erfolgt erst, wenn diese schon im Abklingen begriffen sind.

Es ist also keine aktive Tätigkeit des Hodens, keine Steigerung seiner inkretorischen Funktionen, die den stimulierenden Effekt der Steinachoperation bedingt, sondern lediglich die plötzliche massive Resorption des eigenen Keimgewebes. Der Steinacheffekt beruht also im wesentlichen weder auf einer Wucherung oder Reaktivierung der „Pubertätsdrüse", noch der „Samendrüse". Er beruht nicht auf einer Regeneration, sondern auf einer Degeneration des Hodens. Er ist sicher eine der wirksamsten Formen testikulärer Organotherapie.

[1] Slotopolsky und Schinz: Zeitschr. f. mikr. anat. Forsch. Bd. 2, H. 2, S. 225.

[2] S. darüber Stieve, 1923, Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. und 1925, Zeitschr. f. mikroskop. anat. Forsch.

Immerhin darf für die allfällige Spät- und Dauerwirkungen des Verfahrens daneben vielleicht auch eine aktive Steigerung der innersekretorischen Tätigkeit des Hodens verantwortlich gemacht werden. In dieser Hinsicht könnte die im späteren Verlauf der Dinge sich einstellende Regeneration des Samenepithels vielleicht von Bedeutung sein. Sie könnte eine Art Anfrischung des Keimgewebes bedeuten, das nunmehr vielleicht kräftiger zu sezernieren vermag, als vor dem Eingriff. Jedoch ist eine solche Annahme zur Erklärung von Dauerwirkungen (wie sie z. B. Steinach und Sand beobachtet haben) durchaus nicht notwendig. Die einmalige „Injektionskur", die die in den ersten auf die Unterbindung folgenden Wochen sich vollziehende Resorption des zerfallenen Samenepithels darstellt, kann sicherlich auch für sich allein eine dauerhafte Umstimmung des Organismus bewirken — etwa so, wie wir es bei der Proteinkörpertherapie kennen.

Es ist übrigens sehr wohl möglich, daß die beim Steinachverfahren ins Blut resorbierten Stoffe — wenigstens teilweise — lediglich unspezifisch im Sinne einer Proteinkörpertherapie wirksam sind. Mit Romeis (1922), der die durch die Steinachoperation am Haarkleid seniler Tiere zu erzielenden Veränderungen auch durch bloße Implantation von Leberstückchen hervorrufen konnte, kann man daran denken, daß die durch die Vasoligatur erzielte Beeinflussung der sexuellen Sphäre allerdings auf spezifischen Hormonwirkungen beruht, die gleichzeitige Beeinflussung des Gesamtorganismus aber eine bloße Proteinkörperwirkung darstellt. Hebung der Sexualfunktion und Hebung des Allgemeinbefindens fielen übrigens auch bei den bisher am Menschen gemachten Steinachoperationen durchaus nicht immer zusammen.

Wir könnten damit unsere Darlegungen über die Unterbindung am Hoden schließen, wenn nicht neuerdings durch die Untersuchungen von Moore und seinen Mitarbeitern (Moore, Moore und Oslund, Oslund) ein weiteres Problem geschaffen worden wäre, das sowohl vom rein biologischen, wie vom praktisch-klinischen Standpunkt aus in gleicher Weise wichtig erscheint. Moore und seine Mitarbeiter bestreiten nämlich, daß die Vasoligatur als solche überhaupt eine Wirkung auf den Testikel hat. Wenn der Hoden im Anschluß an die Vasoligatur atrophisch wird, so geschieht das nach Ansicht der amerikanischen Forscher ausnahmslos durch eine Nebenwirkung des Eingriffes: nämlich durch eine Verlagerung des Organes aus dem Scrotum in die Bauchhöhle. Eine solche — und somit ein „Erfolg" der Vasoligatur — ist nur bei Tieren mit weit offenem Leistenkanal möglich, wozu denn auch die bekannten Versuchstiere gehören, an denen die meisten Vasoligaturversuche ausgeführt worden sind (Ratte, Kaninchen, Meerschweinchen). Bei diesen Tieren, bei denen der Hoden zu den Baucheingeweiden gehört und sich bald in der Bauchhöhle, bald im Scrotum befindet, kann er durch die Vasoligatur auf zwei Arten eine dauernde Verlagerung in die Bauchhöhle erfahren. Zunächst einmal gelegentlich dadurch, daß der seinem unteren Pole anliegende und durch die Samenleiterunterbindung stark anschwellende Nebenhodenschwanz den Hodensack ganz ausfüllt und so den Hoden zwingt, dauernd in der Bauchhöhle zu verweilen. Oder aber der Hoden wird im Anschluß an die Vasoligatur durch postoperative Adhäsionen in der Bauchhöhle festgehalten. Auf beide Arten kommt es zur Erzeugung eines künstlichen Kryptorchismus, dessen deletäre Wirkung auf den Testikel bekannt ist. Diese Wirkung hat nach den Erhebungen von Moore ihre Ursache in der Verschiedenheit der Temperaturverhältnisse des Scrotums und der Bauchhöhle, welch letztere eine um mehrere Grad höhere Temperatur aufweist. Das Scrotum spielt nach Moore die Rolle eines Thermoregulators und bietet dem hochempfindlichen

Samenepithel diejenigen thermischen Bedingungen, die seine Intaktheit garantieren. Wird der Hoden dauernd einer höheren Temperatur ausgesetzt — wie das bei Festhaltung in der Bauchhöhle der Fall ist — so verfällt er der Atrophie. (Diese Atrophie ist reversibel: Wird der künstliche Kryptorchismus gelöst, so regeneriert das Samenepithel wieder.) In ihren Vasoligaturversuchen an Nagetieren fanden die Autoren eine Degeneration des Hodens nur, wenn gleichzeitig ein solcher künstlicher Kryptorchismus entstanden war. Im anderen Falle fand sich eine kompensatorische Vergrößerung des Nebenhodens, aber keine Spur von Degenerationsvorgängen am Hoden. Bei einigen Kontrollversuchen an Tieren mit für den Hoden undurchgängigem Leistenkanal, wobei also die Möglichkeit einer abdominellen Verlagerung der Hoden durch den Eingriff nicht gegeben war, blieb dieser ebenfalls ohne jede Wirkung auf den Testikel[1]. Im Hinblick auf diese Ergebnisse verwerfen die amerikanischen Forscher die These von einer durch die Unterbindung bewirkten anfänglichen Degeneration und späteren Regeneration des Samenepithels (Steinach, Tiedje) und erklären die betreffenden Beobachtungen vielmehr so, daß, wo Degeneration beobachet wurde, künstlicher Kryptorchismus vorlag, daß aber, wo man „Regeneration" fand, in Wirklichkeit nie eine Degeneration vorausgegangen war.

Die Richtigkeit dieser Anschauungen wäre auch praktisch-klinisch von Bedeutung. Wenn nämlich die Unterbindung am Hoden als solche überhaupt ohne jeden histologischen Effekt ist, so muß sie auch klinisch ohne Wirkung sein. Da aber ein im Anschluß an den Eingriff als Komplikation sich einstellender künstlicher Kryptorchismus — der nach Moore und seinen Mitarbeitern allein für die Degenerationsvorgänge am Hoden und damit für den Verjüngungseffekt verantwortlich gemacht werden kann — beim Menschen und bei den Haustieren mit ihrem geschlossenen bzw. für den Hoden nicht durchgängigen Leistenkanal nicht in Frage kommt, die scrotale Lage des Hodens bei der Steinachoperation hier vielmehr unter allen Umständen gewahrt bleibt, so müßte irgendein physiologischer Effekt des Eingriffs beim Menschen oder bei Haustieren überhaupt nicht möglich sein. Daß er gleichwohl — nicht nur beim Menschen, sondern auch bei Haustieren, wo, anders als beim Menschen, Suggestivwirkungen nicht in Betracht kommen — beobachtet wurde, zeigt bereits, daß auch ohne begleitenden Kryptorchismus die Unterbindung am Hoden eine Wirkung haben kann. Es frägt sich allerdings, ob in diesen Fällen postoperative Adhäsionen der Hoden im Hodensack sich ausbildeten — in dem Falle von Stieve sind solche ausdrücklich erwähnt — und ob nicht auch derartige Adhäsionen eine Degeneration des Samenepithels bewirken können.

Doch sei dem, wie ihm wolle, wir verfügen über eigene Beobachtungen, die zeigen, daß ganz ohne irgendwelche Adhäsionen die Unterbindung am Hoden allein für sich die beschriebenen typischen histologischen Änderungen zeitigt. In unseren einschlägigen Versuchen (Slotopolsky und Schinz 1925)[2] haben wir seinerzeit bei der Ratte 2—6 Wochen nach der Unterbindung zwischen Hoden und Nebenhoden schwerste Degeneration des Samenepithels gesehen, ohne daß auch nur eine Spur von künstlichem Kryptorchismus bestand. Und zwar waren wir in dieser Hinsicht bei der Autopsie jeweilen ganz besonders vorsichtig, weil uns aus früheren eigenen Untersuchungen der

[1] S. z. B. Warwick, 1925.

[2] Slotopolsky und Schinz: Zeitschr. f. mikr. anat. Forsch. Bd. 2, H. 2, S. 225.

deletäre Einfluß abdomineller Adhäsionen, bzw. des künstlichen Kryptorchismus auf den Hoden wohlbekannt war[1]; (z. B. haben wir feststellen können, daß die von Takahashi (1922) seinerzeit beschriebene Hodenatrophie nach Exstirpation des abdominellen Grenzstranges nur zustande kommt, wenn sich im Anschluß an den Eingriff eine Einbettung der Vasa spermatica interna in Narbengewebe oder aber ein postoperativer Kryptorchismus einstellt, daß also nicht die Grenzstrangexstirpation als solche, sondern gegebenenfalls lediglich die genannten Komplikationen die Hodenveränderung bewirken). Komplikationen im Sinne Moores haben offenbar auch in der Versuchsreihe van Wagenens (1924) gefehlt, die ebenfalls durchwegs einen positiven Effekt der Unterbindung konstatierte.

Stellen diese Beobachtungen einen Widerspruch zu den tatsächlichen Befunden der amerikanischen Forscher dar? Um auf diese Frage zu antworten, muß man in Berücksichtigung ziehen, daß es sich bei unseren Versuchen und denen van Wagenens um Unterbindung zwischen Hoden und Nebenhoden handelt[2], während sich die besprochenen Versuche Moores und seiner Mitarbeiter auf Unterbindung des Samenleiters beziehen[3]! Wir kommen damit zu dem, was meiner Ansicht nach den Kernpunkt der ganzen Frage darstellt:

Es ist nötig, zwischen Unterbindung zwischen Hoden und Nebenhoden und Unterbindung der Samenleiter scharf zu unterscheiden. Schon a priori ist es ja klar, daß es einen ganz wesentlichen Unterschied macht, ob man die Samenabfuhr noch vor dem Nebenhoden, oder erst jenseits von ihm unterbricht. Bereits a priori wird man von dem erstgenannten Eingriff viel eher eine Wirkung auf den Hoden erwarten können als von dem letztgenannten. Das räumen auch Moore und seine Mitarbeiter ein und sind sich durchaus darüber klar, daß ihre oben besprochenen Versuche sowohl theoretisch, wie praktisch nur auf die Samenleiterunterbindung Bezug haben[3]. Praktisch haben bisher denn auch alle Versuche mit Unterbindung zwischen Hoden und Nebenhoden, soviel mir bekannt ist, ein positives Resultat ergeben, auch da, wo, wie in unseren Versuchen und denen in van Wagenens Komplikationen im Sinne Moores bestimmt nicht vorlagen[3]. Man kann also jedenfalls bereits heute sagen, daß die Anschauungen Moores und seiner Mitarbeiter nur für die Samenleiterunterbindung diskutabel sind. Hier

[1] Schinz und Slotopolsky: Denkschr. d. schweiz. naturforsch. Ges. Bd. 61, Abh. 2. 1924.

[2] Im Hinblick auf die Resultate von Moore und seinen Mitarbeitern vermutet Romeis (1926. S. 729), daß auch in unseren Unterbindungsversuchen einen künstlichen Kryptorchismus bedingende Komplikationen vorgelegen haben: „Vermutlich erklärt es sich daraus auch, warum Schinz und Slotopolsky bei ihren Unterbindungsversuchen keine Regeneration der Samenkanälchen erhielten". Hierbei liegt zunächst insofern ein Mißverständnis vor, als es nach Moore bei komplikationsloser Unterbindung nicht nur zu keiner dauernden, sondern überhaupt zu keiner Degeneration kommt! Was also Moore gegenüber bei unseren Versuchen erklärt werden muß, ist nicht das Ausbleiben einer Regeneration — eine solche war übrigens bei der von uns gewählten Versuchsdauer von 2—6 Wochen noch gar nicht möglich —, sondern das Eintreten der Degeneration. Dieses beruht aber darauf, daß wir im Gegensatz zu Moore und seinen Mitarbeitern zwischen Hoden und Nebenhoden unterbunden haben. Einen künstlichen Kryptorchismus bedingende Komplikationen haben dagegen in unseren Versuchen nicht vorgelegen.

[3] Bei neuerlichen Versuchen mit Unterbindung zwischen Hoden und Nebenhoden ist denn auch Oslund (1926) zu dem Resultate gekommen, daß dieser Eingriff — im Gegensatze zu der bloßen Unterbindung des Vas deferens — regelmäßig eine Degeneration des Samenepithels zur Folge hat.

werden sie allerdings auf ernsteste Beachtung Anspruch erheben können. Doch scheint auch die Samenleiterunterbindung unter Umständen für sich allein eine Degeneration des Samenepithels bewirken zu können. Dafür sprechen z. B. die Versuche von Tiedje (1921), der jedenfalls auf Verwachsungen geachtet hat, wie man aus verschiedenen Bemerkungen in seiner Arbeit sehen kann. Dagegen ist der z. B. von Sand (1926. S. 266) gegen Moore erhobene Einwand, daß in dessen Versuchen die Beobachtungszeit zu kurz war, durchaus abwegig. Nach Bouin-Ancel tritt der histologische Effekt der Vasektomie oft erst sehr spät, 10 bis 15 Monate nach dem Eingriff, in Erscheinung. Nun haben aber auch die Mitarbeiter Moores in einzelnen Fällen ihre Beobachtungen über 10—13 Monate ausgedehnt (s. Oslund 1924 und Warwick 1925). Andererseits liegt kein Beweis dafür vor, daß in den betreffenden Fällen von Bouin-Ancel und Sand die Atrophie nicht bereits schon viele Monate lang bestand! Theoretisch kann man sich kaum vorstellen, wie noch nach so langer Zeit ein Effekt des Eingriffs sich einstellen sollte. Gerade umgekehrt sollte man in diesen Fällen bereits Regeneration erwarten und wird deshalb zu der Annahme gedrängt, daß hier Komplikationen im Sinne Moores eine solche verhinderten.

Bei dieser Sachlage ergibt sich meiner Ansicht nach, als dem heutigen Stande unseres Wissens entsprechend, die folgende Auffassung: Die Unterbindung zwischen Hoden und Nebenhoden, die die speichernden und resorbierenden Kräfte des Nebenhodens ausschaltet, bewirkt unter allen Umständen eine enorme Stauung im Hoden und infolge davon — regelmäßig — eine Degeneration des Samenepithels. Die Atrophie braucht jedoch nicht eine dauernde zu sein. In weiterem Verlaufe kann es in dem unterbundenen Testikel zu erneuter Spermiogenese und zur Herausbildung eines Gleichgewichtes zwischen Zellproduktion und -resorption kommen, das eine Aufrechterhaltung des Normalzustandes ermöglicht. Anders verlaufen die Dinge dagegen bei bloßer Unterbindung des Samenleiters. Hier genügen die speichernden und resorptiven Kräfte des sich kompensatorisch vergrößernden Nebenhodens meist, um eine ernstliche Stauung und damit jede histologische Veränderung im Hoden zu verhindern. Gelegentlich können jedoch diese Kräfte versagen, und es kommt dann auch hier zu einer Degeneration des Samenepithels (die natürlich später ebenfalls von einer Restitutio ad integrum gefolgt sein kann). Während also die Unterbindung zwischen Hoden und Nebenhoden ein sicherer Eingriff ist, ist die Vasoligatur ein launischer Eingriff, bei dem jeder Effekt auf den Hoden ausbleiben kann[1].

Praktisch-klinisch ergibt sich daraus die Konsequenz, daß man gut tun wird, zu Stimulations- und Verjüngungszwecken sich nicht der Vasoligatur, sondern der Unterbindung zwischen Hoden und Nebenhoden zu bedienen.

Die Albugineatomie. Auf einem im Prinzip gleichartigen Mechanismus, wie bei der Unterbindung der Hodenausführwege, beruht wahrscheinlich auch die allfällige klinische Wirkung der von Steinach neuerdings (1927) als Verjüngungsoperation angegebenen Albugineatomie. Es wird dabei durch einen längeren Schnitt die

[1] Nach Sand (1926. S. 265) ist die Vasoligatur ein „launenhafter und langsam wirkender Eingriff". Wir glauben dem bezüglich des ersten Attributes zustimmen zu können. Dagegen halten wir es, wie oben ausgeführt, weder für bewiesen, noch auch für plausibel, daß sich dort, wo überhaupt der Hoden infolge der Vasoligatur degeneriert, diese Degeneration nur ganz allmählich im Verlaufe von vielen Monaten entwickeln sollte, wenn sie auch sicherlich nicht mit der Schnelligkeit eintreten mag, wie bei Unterbindung zwischen Hoden und Nebenhoden.

Albuginea gespalten, der vorquellende Teil des Hodenparenchyms mit der Schere abgetragen und dann die Albuginea wieder genäht. Steinach empfiehlt diesen Eingriff für Fälle, in denen infolge narbigen Verschlusses der Samenwege durch eine frühere Epididymitis die Unterbindung der Hodenausführwege als Verjüngungsoperation nicht in Frage kommt, insbesondere aber auch für diejenigen Fälle, in denen bereits eine doppelseitige Unterbindung gemacht worden ist, ihr klinischer Effekt aber wieder abzuklingen beginnt („Repetition Operation"). In einer Reihe von Tierversuchen und auch in drei Fällen beim Menschen konstatierte Steinach deutlich verjüngende Wirkungen des Eingriffes, die allerdings schwächer sind, als diejenigen der Unterbindungsoperationen. Als histologischen Effekt der Albugineatomie beschreibt Steinach Degeneration und spätere Regeneration der Samenkanälchen in einem beschränkten Bezirk im Gebiete der Incisionsstelle, in den übrigen Partien des ganzen Organes aber bei Intaktbleiben des generativen Anteils eine Vermehrung der Zwischenzellen. Diese kommt nach Steinachs Ansicht dadurch zustande, daß durch den Eingriff die Interstitien zwischen den Samenkanälchen sich erweitern und die Zwischenzellen nunmehr e vacuo wuchern.

Wiederum vermißt man bei diesen Angaben eine zureichende Methodik. Die Gesamtmasse der Hoden ist wiederum unberücksichtigt gelassen. Die referierten histologischen Angaben genügen daher für die Bewertung der neuen Methode nicht. Einstweilen möchte ich annehmen, daß die stimulierende Wirkung der Albugineatomie — soweit vorhanden — lediglich auf der Degeneration von Samenepithelien in der Nachbarschaft der Incisionsstelle beruht, mit den Zwischenzellen und ihrer angeblichen Wucherung aber ebensowenig zu tun hat, wie der verjüngende Effekt der Vasoligatur. Daß die Wirkung der Albugineatomie schwächer ist, paßt zu dieser Vorstellung sehr gut: Nach der Unterbindung der Ausführwege degeneriert das Samenepithel im ganzen Hoden, nach der Albugineatomie nur in einem Teile desselben. Die klinische Wirkung aber geht parallel.

Die Röntgenbestrahlung der Hoden. Wir kommen nunmehr zur Besprechung der Röntgenbestrahlung der Hoden. Mit Hilfe der Röntgenstrahlen läßt sich bei geeigneter Dosierung eine Hodenatrophie erzeugen, die im Endeffekt durchaus derjenigen nach Unterbindung der Ductuli efferentes gleich ist[1]. (Wird die Dosis passend gewählt, so ist auch eine spätere Regeneration möglich.) Danach könnte man sich vorstellen, daß auch durch Röntgenbestrahlung der Hoden sich die stimulierenden Wirkungen auf den Gesamtorganismus hervorrufen lassen, die der Steinachunterbindung zukommen. Das ist jedoch — praktisch — nicht der Fall. Der Steinacheffekt beruht, wie wir gesehen haben, auf dem massiven Zerfall und der massiven Resorption des Samenepithels, d. h. der Spermiden, Präspermiden, Spermiocyten und Spermiogonien. Um einen solchen Zerfall des ganzen Samenepithels durch die Röntgenstrahlen herbeizuführen, bedarf es aber so hoher Dosen, daß dabei schwerste Schädigungen der die Keimdrüse deckenden Haut nicht zu umgehen sind. Auch kommt bei solchen Dosen die (bei der Steinachunterbindung durchaus bestehende) Möglichkeit einer späteren Regeneration in Fortfall, auf deren eventuelle Bedeutung für allfällige spätere Dauerwirkungen

[1] Die folgenden Ausführungen basieren auf ausgedehnten eigenen tierexperimentellen Untersuchungen (s. Schinz und Slotopolsky: Ergebn. d. med. Strahlenforsch. Bd. 1. 1925).

des verjüngenden Eingriffs wir früher hingewiesen haben. Wird die Bestrahlung jedoch mit den üblichen mäßigen Dosen ausgeführt, so verläuft die Röntgenatrophie des Hodens ganz anders, als diejenige Atrophie, die durch Unterbindung bewirkt wird. In diesem Falle bleibt der unmittelbare Degenerationsprozeß lediglich auf die Spermiogonien beschränkt, während die übrigen Kategorien des Samenepithels sich in normaler Weise weiterentwickeln. Da jedoch mit der elektiven Degeneration der Spermiogonien die Matrix des Samenepithels zerstört ist und der unter normalen Verhältnissen dauernd erfolgende Zellnachschub nunmehr ausbleibt, so kommt es alsbald zu einer immer zunehmenden Leerung der Samenkanälchen, die, sobald die letzte zur Zeit der Bestrahlung vorhanden gewesene Spermiocytengeneration sich in reife Samenfäden umgewandelt hat und diese resorbiert bzw. in den Nebenhoden abgewandert sind, vollendet ist. Die Samenkanälchen enthalten nunmehr nur noch Sertolizellen, womit der gleiche Endeffekt (Atrophie vierten Grades[1]) gegeben ist, wie er sich auch im Anschluß an die Unterbindung der Ausführwege einstellt. Aber die Genese dieses Zustandes ist, wie wir gesehen haben, eine völlig andere. Von einem massenhaften Zerfall von Samenepithel ist bei der typischen Röntgenatrophie des Hodens keine Rede. Lediglich die — der Masse nach nur sehr wenig ins Gewicht fallenden — Spermiogonien zerfallen, während die — die Hauptmasse des Samenepithels darstellenden — Spermiocyten und Spermiden nicht durch Zerfall, sondern durch Erreichung ihrer normalen Umwandlungsstadien, d. h. durch die Umbildung zu Samenfäden aus dem Hoden verschwinden. Die Röntgenbestrahlung der Hoden ist also bei normaler Dosierung kein der Steinachunterbindung gleichwertiger Eingriff.

Diejenigen, die die Röntgenbestrahlung der Hoden zu Stimulations- und Verjüngungszwecken empfohlen haben, sind dabei allerdings von anderen Voraussetzungen ausgegangen. Sie hatten nicht die Veränderungen am generativen Anteil im Auge, sondern vielmehr die „sog. Reizbestrahlung der Pubertätsdrüse". Man stellte sich vor, daß die Röntgenstrahlen auf den generativen Anteil zerstörend, auf das Zwischengewebe aber „reizend" wirken und eine wesentliche Vermehrung der Zwischenzellen hervorrufen. Daraus sollte dann aber — im Sinne der Pubertätsdrüsenlehre — eine lebhafte Steigerung der Hormonproduktion des Hodens und eine entsprechende Wirkung auf den Gesamtorganismus resultieren. Diese Vorstellung ist jedoch in jeder Hinsicht abwegig. Zunächst natürlich deshalb, weil die Pubertätsdrüsenlehre, auf der sie basiert, nicht haltbar ist. Sodann aber ist die Vermehrung der Zwischenzellen, wie man auf den Schnittbildern sieht, auch im Röntgenhoden in der Hauptsache bloß vorgetäuscht. Relativ besteht, wie unsere diesbezüglichen Untersuchungen ergaben, allerdings eine Vermehrung auf das 8—12 fache. Absolut fanden wir das Zwischengewebe in unseren Röntgenhoden jedoch nur auf etwa das Doppelte vermehrt. Aber auch diese geringfügige absolute Vermehrung kann nicht auf das Konto einer Röntgenreizwirkung gesetzt werden, weil derartige Zwischengewebshypertrophien sich bei jeder Hodenatrophie beobachten lassen. Sie lassen sich zwanglos durch Resorption zerfallenen Samenepithels, durch Überernährung infolge des Zuflusses nun — nach dem Erlöschen der Spermiogenese — überflüssiger Nährstoffe vom Gefäßsystem her, sowie endlich als Wucherung

[1] Über die verschiedenen Grade, wie überhaupt über die Histogenese der Hodenatrophie s. Schinz und Slotopolsky: Denkschr. d. schweiz. naturforsch. Ges. Bd. 61, Abh. 2. 1924.

e vacuo erklären. Die beiden letzteren Erklärungsmöglichkeiten kommen auch bei der typischen Röntgenatrophie des Hodens in Betracht.

Die bisher besprochenen Eingriffe haben das Gemeinsame, daß sie die Keimdrüse — zum mindestens vorübergehend — schädigen und durch diese Schädigung — primär und im wesentlichen — auf den Gesamtorganismus stimulierend wirken. Bei den nunmehr zu besprechenden Methoden ist der Wirkungsmechanismus dagegen ein anderer.

Andere Verjüngungsverfahren. Vor einiger Zeit empfahl Doppler (1925) zu Verjüngungs- und ähnlichen Zwecken die Bepinselung der Arteria spermatica mit 5—8% wässeriger Phenollösung. Durch diesen Eingriff werden die vorsorgenden sympathischen Nerven (Vasoconstrictoren) gelähmt, und es kommt so zu einer starken aktiven Hyperämie im Hoden, die wochenlang anhält. Daß daraus eine verstärkte inkretorische Tätigkeit des Organes und eine entsprechende Wirkung auf den Gesamtorganismus resultiert, erscheint nicht unmöglich.

Dasselbe gilt von der von Steinach empfohlenen Diathermisierung der Keimdrüsen.

Genauer geprüft sind die beiden Verfahren noch nicht.

Eine ausgedehnte Literatur liegt dagegen über das nunmehr zu besprechende Verfahren der Hodentransplantation vor.

Die Hodentransplantation. Was den Wirkungsmechanismus der Hodentransplantation betrifft, so ist davon auszugehen, daß (zum mindesten, sofern ein geschlechtsreifes Organ verpflanzt wird) in der Mehrzahl der Fälle das Transplantat — bei Hetero- sowohl wie bei Homöo- und selbst Autotransplantation — nach kürzerer oder längerer Zeit der Nekrose verfällt und schließlich völlig resorbiert wird[1]. Das ist durch zahlreiche Tierversuche sowohl, wie auch durch einige Beobachtungen am Menschen festgestellt (Stanley, Enderlen, Förster, Kleeberg, Kreuter, Brandt und Lieschied, Burckhardt und Hilgenberg, Haberland u. a.).

Jedoch scheint die Zeit, die bis zum Untergang der Transplantate verstreicht, ganz erheblichen — von der angewandten Technik unabhängigen — individuellen Schwankungen zu unterliegen (Haberland). Kleine Partien könnten sich jahrelang intakt erhalten. Ja, es können sich, worauf Romeis neuerdings (1926) hinweist, Hodentransplantate unter Umständen auch mehrere Jahre lang ohne wesentliche Verkleinerung mit ihren spezifischen Parenchymbestandteilen erhalten. Bei Verpflanzung jugendlicher Organe können sich die Transplantate

[1] Die Resorption nekrotisch gewordener Hodentransplantate scheint unter Umständen merkwürdig lange ausbleiben zu können. Retterer (1927) berichtete neulich von einem Falle, in welchem $2^1/_2$ Jahre nach der Überpflanzung eines Pavianhodens auf einen Menschen (intrascrotal, in mehreren Stücken nach Voronoff) das eine der Fragmente, obwohl vollständig nekrotisch geworden, dennoch seine ursprüngliche Größe annähernd bewahrt hatte. Es war in dieser langen Zeit weder resorbiert, noch organisiert worden. Mikroskopisch zeigte es noch Hodenstruktur, aber sowohl Samenkanälchen, wie Interstitien bestanden aus einer amorphen, homogenen, kernlosen Masse. Dieser Befund zeigt nebenbei bemerkt, daß man aus dem durch die Palpation zu ermittelnden Verhalten von Hodentransplantaten nicht auch auf ihre wirkliche (funktionelle) Erhaltung zu schließen berechtigt ist. Überhaupt liefert die Größe (und auch die Konsistenz) eines Hodens nicht immer einen Maßstab für die Beschaffenheit seines Parenchymes. So erweist sich z. B. bei doppelseitigem Kryptorchismus manchmal gerade der größere und sich derber anfühlende Hoden bei anatomischer Untersuchung als nur aus fibrösem Gewebe bestehend (Payr 1921).

sogar durch aktives Wachstum ihres Parenchyms vergrößern, histologisch sich aber bis zur Bildung von Spermiogonien und Spermiocyten, oder sogar von reifen Samenfäden entwickeln (Pézard, Sand und Caridroit 1924, Romeis 1926 u. a.).

Man darf also die Chancen einer Hodentransplantation nicht zu pessimistisch betrachten. Die Möglichkeit ist nicht von der Hand zu weisen, daß solche Transplantate, oder wenigstens Teile von ihnen, eine gewisse Zeitlang, unter Umständen, wie gesagt, jahrelang eine aktive inkretorische Tätigkeit entfalten.

Aber auch das zugrunde gehende Transplantat ist für den Empfänger nicht bedeutungslos. Der Zerfall und die Resorption der Samenepithelien eines solchen Transplantates hat auf den Organismus des Empfängers dieselbe Wirkung wie eine Steinach - Unterbindung.

Von noch größerer Wichtigkeit ist jedoch, daß die dabei resorbierten Substanzen auch auf die eigenen Keimdrüsen des Empfängers reorganisierend wirken (Harms u. a.) und so eventuell sekundär auch von einer Steigerung der eigenen inkretorischen Keimdrüsentätigkeit herrührende Stimulationswirkungen zustande kommen können.

Eine eigenartige Auffassung über die histologischen Vorgänge in Hodentransplantaten hat Retterer, der einige der Homöo- und Heterotransplantate Voronoffs histologisch untersucht hat (Voronoff 1924, Retterer 1927). Nach Retterer verfallen bei geeigneter Technik der Überpflanzung (d. h. bei intrascrotaler Überpflanzung nach Voronoff) die Transplantate nur ausnahmsweise der Nekrose, der typische Verlauf ist vielmehr eine ganz langsam, im Verlaufe von Jahren (bei Überpflanzung von Affenhoden auf den Menschen: im Verlaufe von etwa 3 Jahren) sich vollziehende Umwandlung des Samenepithels in junges Bindegewebe, und die Transplantate entfalten eine aktive inkretorische Wirksamkeit, bis dieser Prozeß zum Anschluß gekommen ist.

Auf die histologischen Einzelheiten, auf die sich Retterer dabei stützt, kann hier nicht eingegangen werden. Nur so viel möchte ich sagen, daß weder seine Beschreibung, noch seine Abbildungen überzeugend die Möglichkeit widerlegen, daß es sich bei den betreffenden Bildern um in die zugrunde gegangene Samenkanälchen eingewandertes Bindegewebe oder sonst um irgendwelche Wucherungen handeln könnte, die primär in dem Bindegewebe des Transplantates entstanden sind.

Andererseits bekommt man von den Abbildungen teilweise (s. Voronoff 1924) den Eindruck, als ob es sich dabei vielleicht gar nicht um Bindegewebe, sondern vielmehr um Samenepithel handelt, das in diesem Falle das von uns seinerzeit beschriebene Bild der regressiven Metamorphose (s. Schinz und Slotopolsky: Denkschr. d. schweiz. naturf. Ges. 1924) bieten würde. Es bestünde dann eine Erhaltung der Transplantate sogar in einem noch höheren Grade, als Retterer und Voronoff annehmen.

Unseres Erachtens liefern die Befunde Retterers und Voronoffs keine genügende Klarheit, und sind noch weitere Untersuchungen darüber notwendig.

Aus dem Gesagten ergibt sich der Wert der Hodenverpflanzung als Verjüngungsoperation. Er kommt dem der Steinachunterbindung im ganzen gleich, wenn das Transplantat durch seinen Zerfall wirkt, ist jedoch größer, wenn es eine aktive inkretorische Wirksamkeit entfaltet. Ein besonderer Vorzug der Hodentransplantation ist, daß dieser Eingriff nicht, wie die Steinachunterbindung von dem Zustand der Hoden des zu „verjüngenden" Individuums abhängt. Während von der Unterbindung der Ausführwege ein Erfolg nur erwartet werden kann, wenn der betreffende Testikel noch eine leidliche Spermiogenese aufweist, an einem hochgradig atrophischen Hoden der Eingriff aber sinnlos ist, weil es hier ja kein Samenepithel gibt, das zerstört und resorbiert werden könnte, so kommt es bei der Hodentransplantation auf den Zustand der eigenen Hoden des Empfängers natürlich nicht an. Im Gegenteil, wenn

diese stark atrophisch sind, kann man von der Hodenüberpflanzung erwarten, daß sie diese Keimdrüsen womöglich wieder zu neuer Samenbildung (und inkretorischer Tätigkeit) anregt. Die Hodentransplantation ist also unter allen Umständen als Verjüngungsoperation anwendbar.

Für den Erfolg einer Hodentransplantation ist wahrscheinlich die angewandte Technik von beträchtlicher Bedeutung.

Als die vermeintlich biologisch sinnvollste Methode hat man die intratestikuläre Transplantation empfohlen (Rohleder 1924): Entnahme einer Hodenscheibe beim Spender und Versenkung derselben in das Hodenparenchym des Empfängers. Es mag sein, daß die Einheilungs- und Erhaltungsaussichten für das Transplantat dabei relativ sehr günstig sind. Dagegen kann die Entnahme einer Hodenscheibe für den betreffenden Hoden des Spenders nicht als so gefahrlos angesehen werden wie Rohleder meint (s. darüber noch weiter unten). Aber auch für den Wirtshoden erscheint — im Hinblick auf die Verletzung, die er dabei erleidet — ein solches Vorgehen nicht ganz unbedenklich. Wenn man bedenkt, daß eine wesentliche Wirkungsmöglichkeit der Hodentransplantation in einer Wiederauffrischung der eigenen Hoden des Empfängers liegt, so wird man ein Verfahren für unzweckmäßig halten müssen, das diese Hoden durch einen operativen Eingriff gefährdet. Die eigenen Hoden des Empfängers wird man bei der Hodentransplantation am besten möglichst in Ruhe lassen. Auf keinen Fall aber kann eine Rede davon sein, daß bei intratestikulärer Hodentransplantation das überpflanzte Stück etwa — wie Rohleder sich das vorstellt — so einheilt, daß sogar ein Anschluß der Samenkanälchen des Transplantates an die des Wirtshoden stattfindet. Das ist natürlich eine biologische Unmöglichkeit. Anzunehmen ist vielmehr, daß an den Berührungsstellen mehr oder minder ausgedehnte Partien des Wirtshodens und des Transplantates zugrunde gehen und durch Narbengewebe ersetzt werden. (Die juristischen Betrachtungen Rohleder darüber, wer bei allfälliger Konzeption nach intratestikulärer Hodenüberpflanzung als Vater des Kindes anzusehen sei, werden damit gegenstandslos.)

Als unzweckmäßig erscheint auch die gelegentlich geübte Implantation in einen Muskel oder zwischen Muskeln, z. B. zwischen die Bauchmuskeln. Das Transplantat wird dabei Druck- und Zugwirkungen ausgesetzt, die für das empfindliche Hodenparenchym sicherlich von großem Nachteil sind.

Ebenfalls wenig empfehlenswert dürfte die Methode der intraperitonealen Transplantation sein, d. h. Überpflanzung auf das Peritoneum, ins Netz oder in ein Organ der Bauchhöhle. Bauchpresse, Darmperistaltik, Temperaturverhältnisse (s. die Untersuchungen Moores!) gefährden hier das Transplantat, vor allem aber auch würde die Laparotomie den Eingriff der Harmlosigkeit entkleiden, die ihm sonst zukommt.

Dagegen erscheinen die Methoden der Implantation auf den Musculus obliquus externus abdominis (Lichtenstern), in das Spatium retrorenale (Thorek) und in (oder auf) das Cavum vaginale des Scrotum (Voronoff) als gangbare Wege.

Besonders viel spricht für die Methode Voronoffs. Das — auf die Innenseite des parietalen Blattes der Tunica vaginalis propria verbrachte — Transplantat kommt dabei in eine seröse Höhle. Unbelästigt von Druck- und Zugwirkungen badet es, bis eine Vascularisation erfolgt ist, in der sich bildenden

reaktiven Hydrocele und partizipiert später an den neugebildeten Gefäßen in den bald sich bildenden Adhäsionen. Eine besondere Bedeutung gewinnt diese Methode aber im Hinblick auf die besprochenen neueren Untersuchungen über die Funktionen des Scrotums (s. S. 134). Nach Moore soll denn auch die Erhaltung von Hodentransplantaten ganz wesentlich davon abhängen, ob sie in das Scrotum verbracht werden, oder anders wohin. (Ist das Cavum vaginale bloß virtuell, so wählt Voronoff als Ort der Transplantation die Außenseite des parietalen Blattes der Tunica vaginalis propria. Auch in diesem Falle bleiben als besondere Vorzüge der Methode bestehen: das Fehlen von Zug und Druck, die — nach Voronoff — besonders starke Vascularisation des parietalen Blattes der Tunica vaginalis propria und die für das Hodenparenchym „adäquaten" Temperaturverhältnisse des Scrotums.)

Die Einzelheiten seiner Technik sind bei Voronoff nachzulesen. Auch bei Anwendung der Techniken Thoreks und Lichtensterns wird man gut tun, sich peinlich an die Einzelvorschriften der Autoren zu halten, ist es doch nicht von der Hand zu weisen, daß die auffallend guten Resultate dieser Autoren auf irgendeinem Detail der Technik beruhen können, dessen Außerachtlassung den ganzen Erfolg gefährdet. Lichtenstern macht in seiner Monographie (1924) bezüglich der Technik sehr genaue Angaben.

Hinsichtlich der Technik soll hier nur noch erwähnt werden, daß Thorek ganze Hoden nimmt, an denen vorher durch zahlreiche kleine Läsionen mit dem Thermokauter die Albuginea gefenstert wurde („Laternisationstechnik"), Lichtenstern je eine Hodenhälfte auf jeden Obliquus externus verpflanzt, während Voronoff den zu überpflanzenden Hoden in 4—6 Teilstücke zerlegt und diese auf beide Scrotalhälften verteilt.

Dagegen wollen wir noch kurz auf die Frage eingehen, wo man das Material zur Hodenüberpflanzung hernehmen soll.

Angesichts der Schwierigkeit, menschliches Material zu beschaffen, ist es begreiflich, daß manche Tierhoden verwandt haben (Falcone, Stanley, Thorek u. a.) oder selbst grundsätzlich solche verwenden (Voronoff). Voronoff, der Affenhoden (Pavian- und Schimpansenhoden) benutzt, behauptet, daß hierbei infolge der nahen biologischen Verwandtschaft zwischen Spender und Empfänger die Transplantate sich jahrelang halten und aktiv inkretorisch wirksam sind, während bei Verwendung anderer Tierhoden (Widderhoden, Stierhoden usw.) eine rasche Resorption erfolge. Aber auch dann wäre die Transplantation unserer Ansicht nach nicht zwecklos (Wirkung auf die übrigen endokrinen Drüsen und auf die eigenen Hoden des Empfängers!). Jedenfalls dürfte die Implantation eines Tierhodens einen entschieden wirksameren Eingriff darstellen, als eine Behandlung mit Hodenextrakten.

Ein Mittelding zwischen Hodentransplantation und Injektionsbehandlung mit Hodenextrakten ist das Verfahren der Injektion von frischem Hodenbrei (Stanley, Kurtzahn) — sicher ein gangbarer Weg.

Bedenklich erscheint uns dagegen die Verwendung von Leichenhoden (Lydston verpflanzte bis zu 24 Stunden nach dem Tode dem Körper entnommene und hernach bis zu 24 Stunden im Eisschrank konservierte Organe, Stanley und Kelker sowie Gregory verwandten unmittelbar nach dem Tode entnommenes, frisches Material), und zwar vor allem aus psychologischen Gründen. Das Bewußtsein, die Hoden eines Toten oder gar eines Mörders [Stanley

und Kelker nahmen Hoden von Hingerichteten (!)] eingepflanzt bekommen zu haben, kann unter Umständen ein furchtbares psychisches Trauma darstellen. Dem Empfänger aber die Quelle des Transplantates zu verheimlichen, wäre wohl weder juristisch, noch moralisch zu verantworten.

Von menschlichen Hoden steht gelegentlich auch Operationsmaterial zur Verfügung. Hier kommen in Betracht: 1. Leistenhoden bei einseitigem Kryptorchismus, die ihrem Träger Beschwerden machen und deshalb entfernt werden müssen. 2. Hoden, die nach mißlungener Herniotomie mit der Operationsnarbe so verwachsen sind, daß bei der Rezidivoperation ihre Entfernung notwendig wird. 3. Bei Kastration wegen Nebenhodentuberkulose gewonnenes und als gesund befundenes Hodenmaterial. 4. Hoden, die man gelegentlich Kastrationen von sexuell Abnormen erhält. 5. Hoden oder Hodenscheiben, von gesunden Spendern, die bereit sind, zur Transplantationszwecken einen Hoden oder eine Hodenscheibe herzugeben.

Leistenhoden sind, weil ja bekanntlich nur ihre äußere Sekretion aufgehoben ist, sie aber inkretorisch meist vollwertige Organe darstellen, im Prinzip ein geeignetes Material. Es wird von den Autoren jedoch empfohlen, nur bei einseitigem Kryptorchismus sich ihrer zu Transplantationszwecken zu bedienen. Bei doppelseitigem Kryptorchismus sollen sie kein taugliches Material darstellen (Lichtenstern). Nach Payr (1921) läßt hier die Palpation keinen sicheren Rückschluß auf die Beschaffenheit des Parenchyms zu, manchmal erweist sich hier gerade der größere und sich derber anfühlende Hoden als nur aus fibrösem Gewebe bestehend.

Über die Verwendbarkeit von bei Kastration wegen Nebenhodentuberkulose gewonnenem Hodenmaterial sind die Meinungen geteilt. Payr (1921) tritt für sie ein, Enderlen (1921) hat Bedenken. Auf der Payrschen Klinik wird „der Hoden durch Sektionsschnitt in seiner Länge halbiert, und es werden dann die Schnittflächen aufs peinlichste mit einer starken Lupe besichtigt. Werden sie frei von tuberkulösen Knötchen befunden, so werden Scheiben des Hodengewebes zur Transplantation benutzt. Ein Hoden bietet so genügend Material für zwei Empfänger, und es bleibt dem Spender noch genügend Gewebe am freigelegtem Hoden, eine Schädigung kann also kaum in Betracht kommen" (Haubenreißer, 1922. S. 37/38).

Wenn man ausnahmsweise Gelegenheit hat, zu Transplantationszwecken Hoden zu verwenden, die man durch Kastration eines sexuell Abnormen gewann, so braucht man nach dem früher Gesagten nicht etwa zu befürchten, daß man damit dem Empfänger pathologische Hodensubstanz einpflanzt. Diese Hoden erweisen sich ja vielmehr, wie oben ausgeführt, histologisch als ganz normal. Ich glaube nicht, daß sie in ihren inkretorischen Funktionen von der Norm abweichen (s. darüber noch auf S. 146). Am ehesten könnte man das ja noch bei der Homosexualität annehmen. Jedoch dürfte selbst dann durch die bloße Transplantation eines solchen Hoden nicht die ganze Konstitution eines erwachsenen Menschen ins Homosexuelle transformiert werden können. So hat denn auch Kreuter (1922), als er einem wegen Tuberkulose doppelseitig Kastrierten einen von einem schwer Homosexuellen stammenden Hoden implantierte, nicht etwa eine Umstimmung in homosexueller, sondern einen guten Erfolg in absolut normaler Richtung konstatieren können. Meines

Erachtens ist die Transplantation von bei Kastration sexuell Abnormer gewonnenen Hoden durchaus statthaft.

Was endlich die Verwendung von Hoden sich freiwillig dazu anbietender Gesunder betrifft, so ist dies natürlich biologisch wohl das wertvollste Transplantationsmaterial. Juristisch und ethisch bestehen aber Bedenken. Trotz des Rechtsgrundsatzes „volenti non fit injuria" hält Moll (1921) auch bei vollem Einverständnis des Spenders die Entfernung eines gesunden Hoden, lediglich, um ihn einem anderen einzupflanzen, für eventuell strafbar. Von juristischer Seite liegen zu der Frage widersprechende Gutachten vor (Weil 1921). Auf diese juristischen Fragen einzugehen, ist hier nicht der Platz. Sie sollten aber einmal abgeklärt werden. Vom Standpunkt der ärztlichen Ethik erscheint es allerdings einwandfrei, daß der Arzt, wenn ein Vater oder Bruder für einen unglücklichen Eunuchoiden oder Kastraten einen Hoden opfert, dies Angebot annimmt. Hingegen erscheint uns die Hergabe eines Hodens für Geld verwerflich. Bei einem „Hodenhandel" (s. Rosenthal 1922) darf der Arzt auch passiv nicht mitwirken.

Um die Bedenken, die gegen die Hergabe eines Hodens durch einen Gesunden vorliegen, zu beseitigen, hat man vorgeschlagen, nur eine Hodenscheibe zur Transplantation zu benutzen (Payr 1921, Haberland 1923, Rohleder 1924). Die Entnahme einer bloßen Hodenscheibe soll für den Spender völlig bedeutungslos sein, da der Hoden dadurch nicht geschädigt werde. Die Meinungen darüber gehen auseinander. Während Payr und Haberland keine Schädigung des Organes sahen, sah Enderlen (1921) schwere Atrophie. Auch die von Maximow seinerzeit erhobenen Befunde mahnen zur Vorsicht. Auf keinen Fall sind wir meines Erachtens berechtigt, jemand zur Hergabe einer Hodenscheibe — als einem so gut wie bedeutungslosen Opfer — zu ermuntern. Wohl aber werden wir umgekehrt vielleicht gut tun, wenn jemand zur Hergabe eines ganzen Hodens bereit ist und an uns mit diesem Anerbieten herantritt, dann trotzdem nur eine Hodenscheibe zu entnehmen.

Mit der Besprechung der Hodentransplantation haben wir bereits das Gebiet der Verjüngungsoperation überschritten. Denn zu den Indikation der Hodentransplantation gehören nicht nur die Beschwerden des rechtzeitigen oder vorzeitigen Seniums, sondern vor allem auch der Eunuchoidismus und die Folgeerscheinungen von erworbener Hodenatrophie und traumatischem bzw. operativem Hodenverlust.

Die Kastration (bei sexuell Abnormen und Sexualverbrechern). Wir wollen nunmehr eine ganz andersartige Sexualoperation besprechen, nämlich die Kastration. Als Sexualoperation kommt diese — als Ultimum refugium — bei Hypersexualismus und anderen Sexualanomalien, bei immer wieder rückfälligen Sittlichkeitsverbrechern und bei sexuell Hemmungslosen, Geistesschwachen und Geisteskranken in Frage.

Die dabei in Betracht kommenden speziellen Situationen darf ich vielleicht aus einer früheren Arbeit (Slotopolsky 1925) rekapitulieren:

1. Ein Hypersexualist, den sein übermäßiger Geschlechtstrieb persönlich und sozial zu vernichten droht, verlangt vom Arzte die Kastration, sei es, daß er von einem Onanismus und schwerer sexueller Neurasthenie befreit zu werden wünscht, sei es, daß ihn sein Sexualtrieb „an nichts mehr anderes denken läßt" und an jeder Arbeit hindert, sei es endlich, daß er ihn zu fortwährenden Sexualdelikten veranlaßt, unter denen das Gewissen des

bei chronischen Anämien nicht anzunehmen ist. Die Bedeutung, welche die Verminderung der Blutmenge für den Kollaps haben kann, geht aus der Beobachtung des Histaminshocks am Tier hervor, wobei der Austritt von Plasma aus den Gefäßen, die Eindickung des Blutes eine regelmäßige Erscheinung darstellt. Der Kreislauf wird dabei einerseits durch den Leerlauf des Herzens infolge verminderter Blutmenge bedroht; andererseits erschwert die infolge der Eindickung des Blutes erhöhte Viscosität den Blutdurchgang durch die Gefäße und die Herzarbeit. Dieser Austritt von Plasma ist bei den Kampfgasvergiftungen (Phosgen) experimentell und klinisch am genauesten studiert worden (Laqueur und Magnus). Beim Menschen können über 2000 ccm Plasma die Blutbahn verlassen; die Viscosität des Blutes wird dann so groß, daß der Aderlaß erschwert ist. Durch die Neigung zu Lungenödem, die Hauptursache der Bluteindickung, droht eine neue Gefahr für Atmung und Kreislauf; bei den Gasvergiftungen ist die Lunge naturgemäß das in erster Linie geschädigte Organ, und die Gefahr des Lungenödems ist daher dort besonders groß. Bei Cholera, bei akuten Gastroenteritiden ist die Exsudation in den Darm Ursache einer starken Bluteindickung. Der Eiweißgehalt des Serums, die Erythrocyten, steigen zu stark übernormalen Werten an.

Alle diese mit Bluteindickung verbundenen Zustände bedeuten eine akute Lebensgefahr, ganz ähnlich wie der Blutverlust sie darstellt. Die rationelle Therapie dieser Veränderungen scheint auf der Hand zu liegen: Infusion von Flüssigkeit in die Blutbahn, die in der Tat häufig lebensrettend wirkt. Und doch kann diese Behandlung eine nicht zu unterschätzende Gefahr darstellen: nämlich in den Fällen drohenden Lungenödems, wofür die Phosgenvergiftung ein klassisches Beispiel bietet. Dabei kann durch Infusion von kochsalzhaltigen Lösungen akut Lungenödem entstehen. Auch bei jedem Kollaps, welcher Versagen des Herzens selbst zur Ursache hat, ist vor der Belastung des Kreislaufs mit infundierter Flüssigkeit dringend zu warnen, besonders dann, wenn Herzinsuffizienz bei chronischen Nierenleiden vorliegt.

Bei gut erhaltener Herzkraft ist der Ersatz der Blutflüssigkeit beim hämorrhagischen Kollaps durch intravenöse Infusion die wichtigste Maßnahme; denn sie verhindert das „Leerlaufen" des Herzens und vermindert die Blutviscosität. Voraussetzung für solche Therapie ist natürlich, daß dadurch nicht von neuem die Gefahr einer Nachblutung entsteht. Für die Wahl der Infusionsflüssigkeit gibt es verschiedene Möglichkeiten: die physiologische Kochsalzlösung, die Ringerlösung, die isotonische Traubenzuckerlösung und die alle Mineralbestandteile des Plasmas enthaltende Normosallösung. Bei Blutverlusten tritt eine Verschiebung des Säurebasengleichgewichts nach der sauren Seite ein, welche die Dissoziation des Hämoglobins, also die Abgabe von Sauerstoff an die Gewebe erleichtert. Endres empfiehlt, diese zweckmäßige Acidose durch saure Reaktion der Infusionsflüssigkeit zu unterstützen.

Bei sehr schweren Blutverlusten genügt es nicht, die verlorene Flüssigkeit zu ersetzen, sondern es muß auch der Verlust an Hämoglobin, der die O_2-Übertragung gefährdet, ausgeglichen werden. Deshalb wird in solchen Fällen die Bluttransfusion notwendig. Daß sie nur nach Prüfung der Gruppenzugehörigkeit von Spender- und Empfängerblut vorgenommen werden darf, sei nebenbei erwähnt; ob direkte Blutübertragung nach Oehlecker oder Infusion des vorher entnommenen und durch Zufügung von 0,4% Natriumcitrat ungerinnbar gemachten Blutes ausgeführt wird, hat hier nur sekundäre Bedeutung; die Dringlichkeit der Transfusion läßt diejenige Methode am vorteilhaftesten erscheinen, welche am schnellsten ausgeführt werden kann.

Die Flüssigkeitsmengen, welche infundiert werden, sollen im allgemeinen nicht unter $^1/_2$ Liter betragen; doch ist es oft von Vorteil, noch größere Mengen

zu geben. Im Kriege wurde von Bayliß vorgeschlagen, der Infusionsflüssigkeit 7% Gummi arabicum zuzusetzen, um ihr Abfließen aus der Blutbahn in die Gewebe zu verzögern. Doch hat sich dieses Verfahren nicht eingebürgert.

Die Infusionstherapie erfährt durch Zusatz von Kollapsmitteln eine wirksame Unterstützung; man löst 2 ccm 10% Cardiazol oder $^1/_2$ mg Strophanthin oder — bei schwerem Kollaps außerdem $^1/_{10}$ mg Adrenalin in der gesamten Infusionsflüssigkeit auf. Die Auswahl der Mittel erfolgt nach den gleichen Gesichtspunkten wie beim Vasomotorenkollaps.

Über die Mittel zur Stillung von Blutungen kann nicht viel gesagt werden; ihre Wirkung ist unsicher und daher die Zahl der empfohlenen Mittel groß. Ein wichtiges Erfordernis ist Ruhe. Bei Lungenblutungen verwendet man daher zur Vermeidung von Husten und Beruhigung der Atmung Morphin oder morphinähnliche Mittel (z. B. Pantopon, Dicodid). Die Gefahr der Blutaspiration, welche durch Herabsetzung der Erregbarkeit des Hustenzentrums vergrößert wird, ist nicht zu hoch zu veranschlagen. Zur Erhöhung der Blutgerinnbarkeit werden Injektionen von Gelatine (Merck) oder von Clauden oder Koagulen (Fonio) empfohlen. Außerdem gibt man Kalk entweder peroral als milchsauren Kalk oder Kalzan, oder man injiziert Calcium chloratum oder Afenil (Calciumchloridharnstoff); ein besonders gut verträgliches Kalkpräparat ist das neue Calciumgluconat — Sandoz).

Die intravenöse Injektion geringer Mengen hypertonischer Lösungen hat sich ebenfalls als blutstillende Maßnahme eingebürgert; man verwendet am besten 5—10 ccm einer 10—20%igen Kochsalzlösung dazu. Die theoretischen Vorstellungen, wie diese „Osmotherapie" wirken soll, sind noch wenig gefestigt.

Über allen Maßnahmen steht die psychische Beeinflussung des Kranken, welche seine Beruhigung hinsichtlich der Gefahr einer Verblutung zum Ziel hat. Denn nur dann vermag der Kranke die absolute körperliche Ruhe einzuhalten, welche die wichtigste Maßnahme bei chirurgisch nicht angreifbaren inneren Blutungen darstellt.

4. Spezielle Beispiele lebensbedrohlicher Zustände.

In den vorhergehenden Abschnitten ist die Behandlung der drei Hauptformen lebensbedrohlicher Kreislaufschwäche, des Kollapses durch Herzschwäche, durch Gefäßlähmung und durch Blutverlust in den wesentlichen Punkten besprochen worden. Je nach der Ätiologie, auf deren Boden diese Störungen entstehen, wird im Einzelfalle die Behandlung besonderen Richtlinien folgen müssen. Darum soll an einigen Beispielen auf solche im speziellen Fall neu hinzukommenden Gesichtspunkte der Therapie hingewiesen werden, ohne natürlich erschöpfende Behandlungspläne für die einzelnen Erkrankungen zu geben.

a) Infektiöser Kollaps (Sepsis, Peritonitis, Pneumonie).

Seit Romberg wissen wir, daß bei Infektionskrankheiten die Vasomotorenschwäche einen wesentlichen Anteil am Sinken des Blutdrucks, am Darniederliegen des Kreislaufes ausmacht; der infektiöse Kollaps ist also hauptsächlich durch Gefäßlähmung verursacht. Wir betrachten ihn als Folge von Toxinwirkungen, die natürlich nicht allein das Vasomotorenzentrum und die Gefäße beeinflussen, sondern auch am Herzen selbst angreifen können. Die Vasomotorenlähmung wird um so gefahrdrohender, je schlechter das Herz imstande ist,

abnormen Zustand auf die Norm zurück, während die Kastration ja nur einen abnormen Zustand durch einen anderen eretzen kann. Denn sie setzt ja keine normale Libido bzw. Sexualbetätigung an die Stelle der abnormen, sondern hebt Libido und Sexualbetätigung überhaupt auf.

In Fällen, wo, wie manchmal bei Homosexualität, eine Kastration nur vorgenommen wird, um den Betreffenden vor Konflikten mit dem bestehenden Strafgesetz zu bewahren, wird man sich fragen müssen, ob hier die bloße Kastration überhaupt noch eine Therapie im medizinischen Sinne ist.

Etwas anderes ist es natürlich mit den Versuchen der Heilung der Homosexualität durch Kastration und nachfolgende Transplantation eines normalen Hodens. Hierdurch wäre an sich wohl die Möglichkeit einer wahren therapeutischen Beeinflussung, und sogar einer kausalen, gegeben — wenn die (konstitutionelle) Homosexualität wirklich auf einer abnormen Inkretion der Keimdrüsen beruhen würde. Daß die histologischen Untersuchungen bisher dafür keinen Anhaltspunkt ergeben haben, wurde oben ausführlicher dargelegt. Trotzdem könnte es der Fall sein. Jedoch dürfte es auch dann nur sehr schwer möglich sein, die angeborene, tief eingewurzelte Konstitution durch einen Eingriff, wie eine Hodenüberpflanzung, nach Jahr und Tag auf einmal umzukrempeln. Man muß sich dabei auch vor Augen halten, wie die doch zweifellos weit wirksamere Kastration, wenn sie postpuberal vorgenommen wird, den Geschlechtstrieb nicht immer zu beeinflussen vermag.

IV. Die praktischen Erfahrungen mit den Sexualoperationen am Menschen[1].

Die Kastration. Hinsichtlich der Kastration möchte ich mich ganz kurz fassen. Sie ist gelegentlich als ultima ratio bei sexuell Abnormen und Sexualverbrechern angewandt worden. Über größere Erfahrungen verfügt die Züricher psychiatrische Klinik (Maier, Frank). Ihre Erfahrungen sind im allgemeinen günstig, ebenso diejenigen Pietruskys. In seinen Fällen hörten nicht nur die sexuellen, sondern auch die übrigen Delikte auf. Im Gegensatz dazu berichtete H. Fischer über höchst ungünstige Wirkungen der Kastration auf die Psyche. Die günstigen Erfahrungen scheinen jedoch zu überwiegen.

Die Frage interessiert mehr den Psychiater, als den Chirurgen, und ich beschränke mich daher auf diese Andeutungen. Für ein ausführlicheres Studium sei auf die angeführten Arbeiten (von Oberholzer, Pietrusky, H. Fischer, Frank und H. W. Maier), sowie auf diejenigen von Hirsch (1922) und Gaupp (1925) verwiesen.

Ausführlich müssen wir uns dagegen mit den Ergebnissen der Hodenüberpflanzung beschäftigen.

Die Hodentransplantation. Die Hodentransplantation wird aus verschiedenen Indikationen ausgeführt. Die wichtigsten sind der traumatische, bzw. operative (doppelseitige) Hodenverlust und die erworbene (doppelseitige) Hodenatrophie, der Eunuchoidismus (eventuell die Dystrophia adiposo-genitalis), sowie die Beschwerden des vorzeitigen und rechtzeitigen Alters und gewisse

[1] Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ist hier natürlich nur das männliche Geschlecht zu berücksichtigen.

Formen von Impotenz. Eine höchst problematische Indikation ist die Homosexualität. Im übrigen ist die Hodenüberpflanzung noch bei einer ganzen Reihe von Erkrankungen empfohlen worden, z. B. bei Schizophrenie (Thorek), bei Pubertätspsychosen (Thorek), bei „chronischen Ernährungsstörungen" (Thorek), bei Acne vulgaris (Stanley) usw.

Als eine erste Gruppe wollen wir die Erfahrungen bei Hodenverlust und Hodenatrophie, sowie bei Eunuchoidismus besprechen. Auf diesem Gebiete ist besonders Lichtenstern tätig gewesen (siehe Lichtenstern 1924). Er führte die Transplantation siebenmal bei Hodenverlust und Hodenatrophie und siebenmal bei Eunuchoidismus aus. Bei den Kastraten berichtet er über fünf Dauererfolge und nur zwei vorübergehende Erfolge, bei den Eunuchoiden über zwei absolute, drei relative Erfolge und zwei Mißerfolge. Histologische Kontrollen der Transplantate wurden nicht ausgeführt, Lichtenstern hielt sich ärztlich für nicht dazu berechtigt. Aus den klinischen Effekten schließt er, daß die Transplantate sich — in den positiven Fällen — erhalten hätten.

Diese klinischen Effekte sind bei einigen Fällen in der Tat sehr eindrucksvoll. Zum Beispiel in den folgenden:

1. Totalkastration in der postpuberalen Lebensperiode. Mit 23 Jahren wegen Tuberkulose doppelseitig kastriert (1909). Darauf Haarausfall an Brust, Bauch, Achselhöhlen und im Gesicht. Zunahme des Fettpolsters besonders an Brust, Oberschenkeln, Unterbauch und Hals. Rasche Ermüdbarkeit. Ein halbes Jahr nach der Kastration war die Libido erloschen, die Potenz schwach. In den ersten Jahren erfolgten einige Coitusversuche ohne rechten Erfolg. Später wurden solche ganz aufgegeben. Psychisch stellten sich Energielosigkeit und Depression ein. Am 23. 9. 1918 (9 Jahre nach der Kastration) Implantation eines Leistenhodens. Am 2. 10. 1918 erotischer Traum mit kräftigen Erektionen. Am 14. 10. 1918 nach vieljähriger Pause zum ersten Male wieder eine Pollution. Am 15. 10. 1918 Coitus. 4 Monate p. op. sichtliche Zunahme der Behaarung, Vergrößerung der Prostata, Libido und Potenz lebhaft, Stimmung viel besser. 1. 10. 1919: Seit 4 Monaten verheiratet, Potenz normal, subjektives Befinden gut, deutliche Behaarung der Brust und der Linea alba, sichtliche Vermehrung der Schnurrbart- und Kinnhaare. 15. 5. 1923 (5 Jahre nach der Implantation): Reichliche Behaarung am Unterbauch, um die Mamillae und am Perineum. Muskulatur kräftig. Coitus 2—3 mal wöchentlich. Glückliche Ehe.

2. Traumatische doppelseitige Hodenatrophie während der Pubertät. Mit 14 Jahren doppelseitige Herniotomie. Im Laufe der folgenden 5 Monate Rückbildung der Hoden bis auf Bohnengröße. Stillstand der Pubertät. Haarausfall. Auffallendes Wachsen der Extremitäten, starkes Überwiegen der Unterlänge. (Eunuchoider Hochwuchs.) Mit 24 Jahren 1,87 m groß, während sonst niemand in der Familie so groß ist. Libido und Potenz fehlen. Im übrigen besteht psychische Depression. Status praesens bei der Transplantation (mit 25 Jahren): Gesicht vollkommen bartlos. Rumpf (bis auf die Pubes), Damm, Extremitäten ebenfalls ohne Behaarung. Schwach entwickelte Muskulatur. Penis entspricht kaum der Größe bei einem 12jährigen Knaben. Hoden kaum bohnengroß. Prostata per rectum kaum angedeutet. Potenz und Libido ± 0. — 20. 3. 1919: Transplantation. 26. 3. 1919: Erektionen. 3. 4. 1919: Erotische Träume. 8 Wochen p. op. hat sich die Stimmung des Patienten gehoben, er weist Libido und Potenz auf. 10 Monate p. op. haben diese Erscheinungen zugenommen. Patient hat zum ersten Male bei einem erotischen Traum eine Pollution gehabt. Beginn von Behaarung in den Achselhöhlen und an der Linea alba. 24. 7. 1922: Gute Stimmung und Arbeitsfähigkeit, häufige Erektionen und erotische Träume, weitere Zunahme der Behaarung. Penis entspricht jetzt der Größe bei einem 14—15jährigen Knaben. September 1923: Wesentlich stärkere Ausbildung der Pubes und der Achselhaare, gute Entwicklung der Beharung im Gesicht. Penis seit der Operation um mehr als die Hälfte größer geworden. Prostata deutlich vergrößert. Patient ist seit einem Jahre verheiratet und lebt in vollkommen normaler Ehe. In seinem Berufe ist er sehr tüchtig.

3. Eunuchoidismus. Zur Zeit der Operation 21 Jahre alt. 1,83 m hoch. Überwiegen der Extremitätenlänge gegenüber der Rumpflänge. Haut blaß, gelblich. Gesicht vollkommen bartlos, Rumpf ganz haarlos (bis auf Pubes). Obere Begrenzung der Pubes

im Kriege war er bei Verwundeten häufiger zu beobachten. Von der Ohnmacht, welche wahrscheinlich auch durch reflektorische Anämie im umschriebenen Gebiet der cerebralen Gefäße zustande kommt, unterscheidet sich der Shock durch das erhaltene Bewußtsein. Durch Blutverlust, Vergiftung (Pepton), Narkose entsteht kein echter Shock, sondern dem Begriff des Kollapses zuzurechnende Zustände. Die Hirnerschütterung hat manches mit dem Shock gemeinsam, doch fehlen bei diesem Bewußtseinstrübung, Pulsverlangsamung und die übrigen cerebralen Erscheinungen.

Die Therapie des echten Shocks soll im ganzen eine abwartende sein und vor allem den Übergang in den lebensgefährlichen Kollaps verhindern. Polypragmasie ist falsch; am wichtigsten ist Ruhe, die durch leichte Narkotica (Schlafmittel) verstärkt werden kann, und Wärme. Erregende Mittel sind ganz zu vermeiden, solange der Blutdruck hoch und der Puls kräftig ist; sie sind bereitzuhalten für den Fall, daß Kollaps nachfolgt. Die Frage, ob im Shock operiert werden soll, hängt von der Dringlichkeit des Eingriffes ab; bezüglich der chirurgischen Seite des Shockproblems sei auf die Arbeit von Kleinschmidt verwiesen, in welcher auch die verschiedenen Theorien der Shockentstehung eingehend gewürdigt werden.

b) Kollaps (einschließlich einiger als „Shock" bezeichneten Zustände).

Der Name „Kollaps" bezeichnet eine große Gruppe von Erschöpfungszuständen verschiedenster Ätiologie, welchen die Gefäßlähmung gemeinsam ist. Der Kranke ist mehr oder weniger benommen, blaß, mit schlaffen Gesichtszügen, die Atmung ist oberflächlich, der Puls schwach, fast unfühlbar und der Blutdruck liegt darnieder. Der Zustand des Kreislaufs ist höchst bedrohlich und erfordert unverzügliches Eingreifen des Arztes.

Zu dieser Kollapsgruppe gehören ihrer Natur nach manche Zustände von Gefäßlähmung, welche gewöhnlich als Shock bezeichnet werden; Krogh versteht z. B. unter Shock verschiedene pathologische Zustände, deren gemeinsames Symptom der „Kollaps" ist (z. B. der Histaminshock). Der Name Shock wird also für entgegengesetzte Veränderungen gebraucht und dabei ist nicht verwunderlich, daß er zu so vielen Verwechselungen Anlaß gibt. Um diese zu vermeiden, wurde der traumatische mit Gefäßverengerung und hohem Blutdruck einhergehende Shock ausdrücklich als „echter Shock" bezeichnet (vgl. auch Romberg, Lehrbuch, S. 798). Coenen trennt den Shock ebenfalls vom Kollaps ab; der Unterschied liegt im schlagartigen Eintritt („Shock" heißt Schlag) auf neurogener Grundlage. Das Wesen des Shocks sieht Coenen aber wie beim Kollaps in Lähmung des ganzen oder eines großen Gefäßgebietes (Splanchnicus) und gibt Blutdrucksenkung als Hauptsymptom an. Es handelt sich also nur um einen „speziellen Fall der Kollapses auf neurogener Grundlage". Eine ähnliche Anschauung vertritt der Bericht der englischen Shockkommission im Kriege. Diese Auffassung des Shocks als Unterabteilung des Kollapses hat insofern ihre Richtigkeit, als der echte Shock selten und in seiner Dauer begrenzt ist: er geht unter Blutdrucksenkung in Kollaps über und alle nichttraumatischen Formen des Shocks sind von vornherein der Kollapsgruppe zuzurechnen.

Der experimentelle Shock ist die Grundlage für die Auffassung des Shocks als Sonderfall des Gefäßkollaps: der Peptonshock (Heidenhain) und der Histaminshock (Dale). Beiden gemeinsam ist die Entstehung durch ins

Blut gelangende Abbauprodukte des Eiweißmoleküls, welche man sich auch infolge eines Traumas (Muskelzertrümmerung), in abnormer Weise entstanden und ins Blut aufgenommen, denken kann (traumatische Vergiftung). Die umfangreichen Arbeiten der Daleschen Schule über den Histaminshock werden in dem ausgezeichneten Buche A. Kroghs über die Anatomie und Physiologie der Capillaren (deutsch von Ebbecke) besprochen. Denn die Aufklärung des Mechanismus des Histaminshocks hat in hervorragender Weise unsere Kenntnis über die Bedeutung der Capillaren für den Kreislaufmechanismus gefördert.

Histamin ist für Carnivoren und Menschen ein ausgesprochenes Capillargift (Dale und Laidlaw), welches unter bestimmten Bedingungen Shock hervorruft; z. B. wächst die Histaminempfindlichkeit mit der Tiefe der Narkose oder durch Kälte. Histamin bewirkt eine allgemeine Erweiterung der Capillaren; sie füllen sich maximal mit Blut; der Rückfluß zum Herzen versagt und der arterielle Blutdruck sinkt stark ab. Durch das Versagen des Kreislaufs entsteht Sauerstoffmangel in den Geweben, dadurch werden die Capillaren noch stärker erweitert; schließlich tritt Plasma aus (Krogh). Da sich diese Stauung im Capillargebiet schwer durch direkte Wirkung erklären läßt, vermutet Juchley eine Constriction der kleinen Venen durch Histamin. (Große Dosen Histamin vermindern den Shock, da auch die Arterien verengert werden.) Schon früher hatten Mautner und Pick angenommen, daß die primäre Wirkung der Shockgifte bei Carnivoren in einem Krampf der abführenden Lebervenen mit Rückstauung ins Splanchnicusgebiet bestehe und dadurch der venöse Zustrom zum Herzen abgedrosselt werde; plötzlicher mechanischer Verschluß der Lebervenen des Hundes macht das Bild des Peptonshockes (Simmond und Brandes).

Soviel scheint festzustehen, daß der durch Gifte erzeugte Shock eine rein periphere Kreislaufstörung darstellt; auch der anaphylaktische Shock gehört hierher (Kraus und Biedl). Durch maximale Capillarerweiterung kommt die schwere Kreislaufstörung bei akuten Arsenvergiftungen, auch bei Veronal zustande, welche wegen ihres allmählichen Eintretens aber als Kollaps bezeichnet wird. Diese Wirkung hat ihren Angriffspunkt an den Gefäßen selbst (Jakoby). Die große Bedeutung des peripheren Kreislaufs, speziell des Capillargebietes, für die Kreislaufpathologie ist in neuerer Zeit mehr gewürdigt worden; Eppinger, Kisch und Schwarz gehen so weit, darin sogar einen ganz wesentlichen Faktor in der Pathogenese der Herzinsuffizienz zu sehen.

Neben diesen durch periphere Gefäßlähmung bewirkten Shock- und Kollapszuständen steht der Gefäßkollaps durch Lähmung des Vasomotorenzentrums, dessen Bedeutung schon lange bekannt ist. Wir kennen ihn als Begleiterscheinung der tiefen Chloroformnarkose und anderer narkotischer Vergiftungen. Auch der bei Infektionskrankheiten entstehende Kollapszustand mit bedrohlicher Blutdrucksenkung wird in erster Linie auf die Wirkung von Toxinen auf die nervösen Zentren zurückgeführt (Romberg und Päßler). Zum Teil werden aber auch die peripheren Gefäße gelähmt, wenn histaminartige Spaltprodukte entstehen. Olivecrona hat dieses für die experimentelle Peritonitis bei Katzen und Hunden gezeigt.

Diese theoretischen Erörterungen sind notwendig als Grundlage für die Therapie des Kollapses. Solche — zumal die als Shock bezeichneten — Zustände treten meist sehr rasch, oft ganz unvorhergesehen ein und haben stets einen bedrohlichen Charakter. Es wird daher selten möglich sein, mit der Stellung einer eingehenden Diagnose Zeit zu verlieren. Rasches und wirksames Handeln ist das Haupterfordernis.

Da sowohl die Vasomotorenzentren als die peripheren Gefäße gelähmt sein können, ist es zweckmäßig, durch zentralen und peripheren Angriffspunkt

Bei einem anderen Kastraten sah Mühsam (1926) überhaupt keinen Erfolg des Eingriffs.

Alles in allem aber muß man unseres Erachtens auf Grund des zur Zeit vorliegenden Tatsachenmaterials gleichwohl damit rechnen, daß auch bei Vollkastraten durch die Hodentransplantation unter Umständen Dauererfolge zu erreichen sind, und wir sind als Ärzte jedenfalls verpflichtet, in einschlägigen Fällen dieses Mittel nicht unversucht zu lassen. Eventuell ist die Überpflanzung von Zeit zu Zeit zu wiederholen. (Es wäre auch speziell zu versuchen, was sich mit Tierhoden in dieser Hinsicht erreichen läßt.)

Sehr bemerkenswert sind die Erfolge, die Lichtenstern beim Eunuchoidismus mit der Hodentransplantation erzielt hat. Sie sind um so besser, je frühzeitiger der Eingriff vorgenommen wird, das heißt wenn die postpuberale Lebensperiode noch nicht allzuweit vorgeschritten ist.

An dieser Stelle möchten wir noch kurz die Hodenüberpflanzungen erwähnen, die man bei Schizophrenen vorgenommen hat (Lydston, Thorek u. a.). Thorek stützte sich dabei auf die Untersuchungen von Mott und Prados y Such, die bei Dementia praecox Hodenatrophie, Verminderung der „reifen" und Vermehrung der „unreifen" Zwischenzellen, sowie der gewöhnlichen Bindegewebszellen gefunden haben wollen. Derartige Befunde sind jedoch mit größter Vorsicht aufzunehmen. Ich möchte nur an die F-Zellen bei der Homosexualität erinneren (siehe S. 129). Es kommt noch hinzu, daß die betreffenden Patienten alle an schweren Krankheiten gestorben waren (Phthise, Pneumonie, Dysenterie usw.), deren großer Einfluß auf die Hoden ja bekannt ist. Trotzdem ist die Idee, daß die Schizophrenie eine Beziehung zur inneren Sekretion der Keimdrüsen haben könnte, nicht ganz abwegig: Nach Kretschmer (1921) besteht eine Parallelität von Eunuchoidismus und endogener Sexualpsychopathie einerseits und Schizophrenie bzw. Vorschizophrenie andererseits. Die genannten Hodenüberpflanzungen bei Schizophrenen haben aber bisher keine Erfolge zu zeitigen vermocht. Entweder führten sie zu völlig negativen Resultaten, oder aber nur zu zeitweiligen „Besserungen", die aber ebensogut auch von dem Eingriff unabhängige Schwankungen des Krankheitsverlaufes sein können. Die betreffenden Krankengeschichten sind vollkommen unzulänglich.

Wenden wir uns nun der Hodentransplantation bei Homosexualität zu. Lichtenstern berichtet hier über einen vollen Erfolg (dauernde Umstimmung), über zwei relative Erfolge (durch längere Zeit bestehender sexueller Indifferentismus), drei Fälle, in denen nur „eine sichtliche Beeinflussung durch die Operation" erzielt wurde, und zwei Fälle, die gänzlich unbeeinflußt blieben. Allerdings wurden diese acht Homosexuellen nicht gleichartig operiert, nur der eine Fall, bei dem ein voller Erfolg zu verzeichnen war, war vor der Überpflanzung doppelseitig kastriert worden, bei den sieben anderen ging der Überpflanzung nur eine einseitige Kastration voraus. (Die doppelseitige Kastration soll die Aufhebung der bestehenden „pathologischen" Hodeninkretion bewirken, während man mit der bloß einseitigen Kastration eine „Abschwächung" jener pathologischen Inkretion bei gleichzeitiger Erhaltung der Potentia generandi erzielen will.)

In dem Falle Lichtensterns, in welchem ein voller Erfolg erzielt wurde, handelt es sich um einen 30jährigen Mann, der seit dem 14. Lebensjahr vorherrschend homosexuell war. Nur selten unterbrachen Perioden heterosexueller Neigung diese Einstellung. Die

längste dieser Perioden dauerte $^3/_4$ Jahre, Coitus erfolgte dabei nur wenige Male und lustlos. Die Episode endigte mit einem Horror feminae. Auch ein Bruder und zwei Schwestern des Patienten sind homosexuell. Patient hat sich von Jugend auf als passiver Päderast betätigt. Er hat vor dem Eingriff sich vergeblich verschiedenen psychotherapeutischen Kuren unterzogen. Ein Jahr vor dem Eingriff erkrankte er an Hodentuberkulose, weshalb damals der linke Testikel vollkommen und der rechte teilweise entfernt wurden. Status praesens: Schnurrbart sehr spärlich. Mammae von der Größe und Art einer mittleren jungfräulichen Brust. Starker Fettansatz an Hals und Hüften. Rumpf sehr schwach behaart. Obere Begrenzung der Pubes horizontal. Kokettes Benehmen. (Die weibliche Brustbildung und der Behaarungscharakter sollen schon seit dem 17. Lebensjahr bestehen.) Am 11. 7. 1916 Entfernung des Hodenrestes und Implantation eines von einem sexuell normal fühlenden Individuum stammenden Leistenhodens. 12 Tage p. op. Erektionen und heterosexuelle Träume. Zärtliche Beziehung zu einer Schwester, der entgegengetreten werden muß. Das vor der Operation zugunsten des bisherigen Freundes gemachte Testament wird vernichtet. 6 Wochen p. op. erster Coitus mit Puella publica. Mehrmalige Wiederholung in den folgenden Wochen und Monaten. Subjektives Glücksgefühl über die veränderte Situation. Frühjahr 1917: Verlobung Juni 1917: Heirat „Mit meiner Gesundheit geht es mir gut, und bin ich so weit, daß ich mit Ekel an die Zeit denke, wo ich die andere Passion hatte." November 1917: Sexuell Status idem. Die weiblichen sekundären Geschlechtsmerkmale sind vollständig geschwunden, die männlichen haben sich besser entwickelt. Der Erfolg hält zur Zeit der Publikation seit 7 Jahren an.

Unseres Erachtens kann dieser Fall nicht als zweifelloser Erfolg der Behandlung gebucht werden. Der Fall kompliziert sich durch die ein Jahr lang vor dem Eingriff vorgenommene teilweise Kastration, sowie durch das Vorkommen von Bisexualität in der Vorgeschichte. Es läßt sich unter den vorliegenden Umständen nicht ausschließen, daß die weiblichen Sexuszeichen, die der Patient vor dem Eingriff aufwies, einfach Kastrationsfolgen waren — der jedenfalls doch auch schon kranke. oder vielleicht durch die Resektion eines Teiles des Organes atrophisch gewordene Hodenrest, der vor dem Eingriff allein noch vorhanden war, hat inkretorisch vielleicht nicht mehr genügt — und dann durch die Hodentransplantation beseitigt wurden, wie bei Heterosexuellen auch. Dem steht allerdings die Angabe des Patienten entgegen, daß diese weiblichen Sexuszeichen schon seit dem 17. Lebensjahre bestanden. Aber kann man sich auf diese Angabe des Patienten auch unbedingt verlassen? Die psychosexuelle Umstimmung jedoch kann in diesem Falle, der in der Vorgeschichte doch deutlich bisexuelle Züge erkennen läßt, auf suggestive Weise zustande gekommen und dann durch den anhaltenden heterosexuellen Verkehr, insbesondere aber auch durch die glückliche Ehe fixiert worden sein.

Sehr bedenklich muß uns — im Hinblick auf eine suggestive Wirkung — die Tatsache stimmen, daß der Umschwung bereits am 12. Tage in Erscheinung trat. Noch auffälliger verhielt sich in diesem Punkte ein Patient Mühsams (1921), der sogar schon am 5. Tage post operationem heterosexuell zu fühlen begann. Diese verblüffende Promptheit läßt ja wohl nur eine Deutung zu: Hier hatte es sich nicht um Hormonwirkungen, sondern um Suggestionswirkungen gehandelt. Entsprechend fassen wir (im Gegensatz zu Mühsam) die heterosexuellen Träume im unmittelbaren Anschluß an die Operation als Wunschträume auf.

In einem Falle von Pfeiffer (1922) war, um eine suggestive Wirkung auszuschließen, dem Patienten von dem Eingriff nichts gesagt worden. Die Überpflanzung erfolgte (ohne gleichzeitige Kastration) gelegentlich einer Herniotomie. Trotzdem bewirkte auch hier der Eingriff anscheinend eine Umstimmung. Da

analeptischen Mitteln eine nicht zu unterschätzende Rolle. Denn sie läßt oft Zeit gewinnen; die Erregbarkeit des Zentralnervensystems wird durch häufige Gaben von Cardiazol oder Hexeton länger erhalten, und der Eintritt irreparabler Störungen wird verzögert. Atmung und Kreislauf werden vor Versagen geschützt. Dadurch kann manchmal eine kritische Zeitspanne überwunden werden, so daß eine akute Gefahr vorläufig beseitigt wird. Bei der Urämie sieht man nicht selten eine solche Besserung eintreten, wenn es gelingt, tiefes Koma zu verhindern, bis die diätetische Behandlung und die verbesserte Ausscheidung der Gifte die endogene Intoxikation beseitigt hat. Bei Urämie ist ein ausgiebiger Aderlaß oft sehr nützlich, Infusionen sind wegen der Ödembereitschaft der Lungen und Überlastung des Kreislaufs gefährlich. Wenn man sich bei schwer und bereits längere Zeit Komatösen vergeblich bemüht hat, durch analeptische Mittel die Erregbarkeit des Zentralnervensystems zu erhöhen, so sind weitere Versuche als zwecklos aufzugeben.

Bei Bewußtlosen läßt sich die Wirkung zentral erregender Mitte bei intravenöser Infektion in sehr guter Weise, wie im Experiment, prüfen, wie folgendes Protokoll zeigt:

61jährige Frau K., frische Apoplexie, doppelseitige schlaffe Lähmung, Koma, schnarchende Atmung.

	Bewußtsein	Atmung	Puls	Blutdruck
	erloschen	24, tief	52 weich, unregelm.	180 mm Hg
0,2 g Cadiazol i. v.	Röte, Schweiß	rascher		
nach 4 Min.	Spontanbewegungen	33, sehr tief	110 voll, regelm.	200
nach 8 Min.		27	104	210
nach 25 Min.	Reaktionslos	16	54, etwas voller als vor der Injektion	190

Die Wirkung besteht also in Steigerung des Atemvolumens, Verbesserung und Regulierung des Pulses, Steigerung des Blutdruckes und — wenn auch geringer — Verminderung der Bewußtlosigkeit. Die Wirkung ist in 20—30 Minuten abgeklungen.

5. Prophylaxe vor und nach Operationen.

a) Prophylaxe bei Kreislaufkranken (Herzfehler, Basedow, Arteriosklerose).

Die therapeutische Bedeutung der besprochenen Mittel, insbesondere der Campherersatzmittel ist auch noch für die Frage der Prophylaxe bei chirurgischen Eingriffen kurz zu erörtern. Schon bei der Besprechung der Gefahr des Vasomotorenkollapses bei Infektionskrankheiten wurde darauf hingewiesen, daß seine Verhütung durch rechtzeitige Darreichung von analeptischen Mitteln die wichtigste Aufgabe sei (S. 407). Eine fast täglich an den Chirurgen herantretende Frage ist diejenige, ob durch eine bestehende Herz- oder Gefäßerkrankung ein sonst notwendiger operativer Eingriff erschwert oder überhaupt unmöglich gemacht wird. Uns beschäftigt hier nur der Fall, daß eine Operation unter genauer Abwägung der Indikation und der Bedenken für durchführbar oder notwendig gehalten wird: Ist es dann möglich, prophylaktisch den Kreislauf für die höheren Anforderungen des Eingriffes vorzubereiten?

Zunächst fragt sich, welche Gefahren dem Kranken durch den Eingriff als solchen drohen: 1. die Narkose: auch bei Vermeidung der früher erwähnten Narkoseschädigungen bedeutet jede Narkose eine Mehrleistung für den Kreislauf, welche auch durch die sorgfältige Wahl des Narkoticums nicht ganz ausgeschaltet werden kann. Bei Verwendung von Äther (Chloroform scheidet

bei Herzkranken unter allen Umständen aus) sinkt der Blutdruck nach vorübergehender Steigerung im Exzitationsstadium; diese durch Abnahme des Vasomotorentonus bewirkte Blutdrucksenkung erfordert kompensatorische Mehrleistung des Herzens. Bei Verwendung der betäubenden Gase (Stickoxydul, Acetylen, Äthylen) wird nicht nur diese Blutdrucksenkung vermieden, sondern das Vasomotorenzentrum wird direkt erregt (Hildebrandt). Auch die Veränderung der Atmung wirkt modifizierend auf den Kreislauf ein. Die Dauer der Narkose ist von großer Bedeutung für den Kreislauf, wenn es sich um ein blutdrucksenkendes Narkoticum (Äther) handelt; bei der Gasnarkose spielt die Dauer eine geringere Rolle. 2. Die durch die Operationswunde bei Laparotomierten verursachte Behinderung der Atmung wirkt auch auf den Kreislauf ungünstig; ebenso kann die ständige liegende Stellung zur hypostatischer Pneumonie bei schlechtem Kreislauf prädisponieren.

Es ist nicht möglich, auch alle unvorhergesehenen Schädigungen ins Auge zu fassen. Zweifellos kann jeder chirurgische Eingriff für den Kreislaufgeschädigten eine größere Gefahr bedeuten als für den Gesunden. Die Gefahren werden durch Verwendung der betäubenden Gase in den Fällen etwas herabgemindert, welchen die damit verbundene Blutdrucksteigerung zugemutet werden kann.

Hinsichtlich der Beurteilung und therapeutischen Beeinflussung ihrer Leistungsfähigkeit möchte ich zwei Gruppen von Kreislaufstörungen unterscheiden: die kompensierten Klappenfehler und Myokardschädigungen, und die mit Hypertension einhergehenden (arteriosklerotischen) Gefäßerkrankungen. Bei dekompensiertem Kreislauf kommen chirurgische Eingriffe nur bei Lebensgefahr in Frage.

Die Herzklappen- und Muskelschädigungen zeigen eine verminderte Anpassungsfähigkeit des Herzens an vermehrte Anforderungen, wie sie die in der Äthernarkose zunehmende Erweiterung der peripheren Gefäße mit sich bringt. Der Gedanke liegt nahe, durch vorhergehende Digitalisbehandlung die Reservekräfte des Herzens erhöhen zu wollen. An der Zweckmäßigkeit dieser Maßnahme kann nicht gezweifelt werden, wenn vorher Dekompensationserscheinungen bestanden haben oder nicht ganz ausgeschlossen werden konnten; in diesem Fall ist es selbstverständlich, daß vor dem Eingriff eine völlige Kompensation erstrebt werden muß. Ist dagegen ein Herzfehler lange Zeit den Anstrengungen des täglichen Lebens gewachsen gewesen, dann ist es unnötig, mit Digitalis zu behandeln. Auf Grund von Untersuchungen von E. Meyer und Reinhold muß sogar vor der Digitalisbehandlung gewarnt werden; denn im Tierexperiment am Hund zeigen sich gesunde Herzen, die mit Digitalis vorbehandelt waren, gegenüber Eingriffen, welche die Vaguserregbarkeit erhöhen, z. B. Veränderungen des intraabdominalen und intrathorakalen Druckes, Zerren am Peritoneum, besonders empfindlich und reagieren mit Extrasystolen, Überleitungsstörungen (partiellem und totalem Block) und schweren Arhythmien. Außerdem wissen wir gerade aus dem Tierversuch zur Genüge, daß funktionstüchtige Herzen nur toxische, keine therapeutischen Digitaliswirkungen erkennen lassen. Digitalis soll also nur bei nicht völlig kompensierten Herzfehlern vor Operationen gegeben werden, und auch da ist — wenn möglich — anzuraten, einige Tage vor dem Eingriff die Behandlung abzubrechen.

Eine solche trat anscheinend bei den Transplantationen Falcones auf. Falcone verpflanzte in vier Fällen älteren Männern Widderhoden (!) unter die Bauchhaut. (Einer der Patienten war 74 Jahre alt und hatte seit etwa zehn Jahren keine geschlechtliche Erregung mehr gespürt.) Der Erfolg des Eingriffes war eine Hebung des Allgemeinbefindens und eine Wiederbelebung der Libido und Potenz. Diese Wirkung hielt an, obwohl nach längstens fünf Wochen das Implantat ausgestoßen wurde. Die eigenen Hoden der Operierten zeigten aber eine gewisse Vermehrung der Konsistenz, der Empfindlichkeit und der Größe. (Das will zwar nicht viel sagen; vielleicht hat Falcone sich dabei auch getäuscht, aber es wäre durchaus plausibel, wenn es der Fall gewesen wäre.)

Jedoch auch abgesehen von ihrer indirekt verjüngenden Wirkung durch Reaktivierung der eigenen Keimdrüsen des Empfängers ist die Hodenüberpflanzung sicherlich eine besonders wirksame Form der Organotherapie, oder vielleicht auch Proteinkörpertherapie, der man deshalb schon allerhand „umstimmende" Wirkungen zutrauen kann. So verdient auch die Mitteilung von Schipatscheff und Perewodtschikoff über günstige Beeinflussung sogar von Arteriosklerose immerhin Interesse.

Auf diesem Punkt werden wir bei Besprechung der Steinachoperation noch einmal zurückkommen.

Dieser wollen wir uns nunmehr zuwenden.

Die Steinachsche Verjüngungsoperation. Ich glaube wir gehen dabei am besten so vor, daß wir zuerst kurz referieren, was bisher über Erfolge und Mißerfolge mit der Steinachoperation berichtet wurde, und dann erst unsererseits kritisch Stellung nehmen.

An die ersten drei Fälle, die auf Veranlassung Steinachs von Lichtenstern operiert wurden (siehe bei Steinach 1920), schlossen sich bald eine große Anzahl von Operationen in aller Herren Ländern. Heute verfügen wohl über die größte Erfahrung Peter Schmidt in Berlin und Harry Benjamin in New York.

Peter Schmidt (1922—1927) hat bisher fast 400 Fälle operiert und bis zu 6 Jahren verfolgt. Er operierte wegen Senium praecox, Arteriosklerose und „vorzeitiger somatischer Impotenz" und berichtet über außerordentlich gute Erfolge. Und zwar beobachtete er als Wirkungen des Eingriffs: auf körperlichem Gebiete — Zunahme des Körpergewichtes, Hebung des Hautturgors, Veränderungen der Behaarung, Steigerung der rohen Kraft, Absinken des Blutdrucks, Hebung der vagomotorischen Funktionen, Besserung des Sehvermögens, Steigerung des Stoffwechsels[1], des Appetites, der Sexualpotenz, Besserung arteriosklerotischer Beschwerden; auf psychischem Gebiete — Steigerung der geistigen Spannkraft, der Initiative, des Gedächtnisses, der Lebensfreude und des sexuellen Interesses. Diese Erfolge dauerten zur Zeit der letzten Publikation von Schmidt in einer Reihe von Fällen bereits seit 5—6 Jahren an.

Über 114 Fälle hat Benjamin berichtet (1926). Davon waren 100 sechs Monate bis drei Jahre lang beobachtet. Die Resultate waren: Unter 21 Fällen von „funktioneller Impotenz mit Hypogonadismus" nur 10%, bei den Beschwerden des rechtzeitigen und vorzeitigen Seniums, sowie bei der Altersimpotenz jedoch 77% Erfolge. Sie bestanden in Zunahme des Körpergewichtes, Absinken

[1] S. auch Loewy und Zondek 1921.

des Blutdrucks, Besserung des subjektiven Befindens und — weniger regelmäßig — Hebung der sexuellen Potenz. Auch Fälle von manisch-drepresivem Irresein glaubt Benjamin durch den Eingriff günstig beeinflußt zu haben.

58 Fälle operierte Cardenal (1924), und zwar 27 wegen Senium praecox, 22 wegen Climacterium virile und 9 wegen Beschwerden des rechtzeitigen Alterns. Bei einseitiger Unterbindung des Ductus deferens konnte der Autor gar keine Wirkung konstatieren, bei doppelseitiger Unterbindung fand er den Allgemeinzustand günstig beeinflußt, jedoch nicht die Sexualfunktion, bei Unterbindung zwischen Hoden und Nebenhoden aber beobachtete er in der Mehrzahl der Fälle einen vollen Erfolg.

Über 18 Fälle berichtete Knud Sand (1923). Darunter waren 13 Fälle von Senium praecox und 5 Fälle von Impotenz und „Depression". In der ersten Gruppe konstatierte Sand 9 Erfolge, 2 Mißerfolge und 2 vorübergehende Erfolge, in der zweiten Gruppe 3 Mißerfolge — dabei handelte es sich einmal um eine Rückenmarksaffektion und einmal um Dystrophia adiposo-genitalis — und zwei frappante Erfolge.

Über im allgemeinen gute Resultate berichten auch die russischen Autoren (Eiber, Gorasch, Ligin, Wosskressenski u. a.).

Im Gegensatz zu den vorgenannten Beobachtungen ergeben die Erfahrungen Mühsams (1926) ein ungünstiges Bild. Mühsam hat den Eingriff 20 mal ausgeführt: 7 mal wegen sexueller Schwäche (2 mal verbunden mit Schädigungen durch langen Tropenaufenthalt) und 13 mal wegen — zum Teil vorzeitigen — Alterserscheinungen mit mehr oder minder ausgeprägter Impotenz. Von den wegen sexueller Schwäche Operierten hat Mühsam von 5 Patienten Nachrichten erhalten. Nur 1 dieser Patienten vermochte über eine Besserung zu berichten. Unter den wegen Alterserscheinungen Operierten verfügt Mühsam über Nachrichten von 10 Patienten. Hier waren irgendwelche ins Auge springenden Erfolge nicht zu verzeichnen. Insbesondere konnte Mühsam auch keine objektiven somatischen Veränderungen konstatieren.

Schädliche Wirkungen der Vasoligatur hat von den bisher genannten Autoren keiner jemals feststellen können. Dagegen berichtet die ältere Literatur von solchen. [Aus den Zeiten, als noch die „sexuellen Operationen" bei Prostatahypertrophie üblich waren (siehe Socin - Burckhardt, 1902)]. Es wurden mitunter im Anschluß an die Operation Psychosen und rascher Kräfteverfall, gelegentlich auch Todesfälle beobachtet (siehe auch Payr 1920). Aus neuerer Zeit hat Mendel (1921) über einen Todesfall nach Steinachoperation berichtet und hält eine „Testitoxikose" durch die plötzliche Unterbindung[1] für die mögliche Ursache. In der Aussprache über Mendels diesbezüglichen Vortrag in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten[2] wurde allerdings von verschiedener Seite der ursächliche Zusammenhang zwischen der Steinachunterbindung und der in Anschluß daran aufgetretenen tödlich verlaufenen Psychose bestritten. Der Fall ist übrigens auch in der neueren Literatur vereinzelt geblieben.

Im übrigen liegen noch eine Reihe von kleineren Mitteilungen über Erfolge und Mißerfolge der Steinachoperation vor, auf die wir hier nicht eingehen können,

[1] Es handelte sich um doppelseitige Unterbindung zwischen Hoden und Nebenhoden in einer Sitzung.

[2] Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 34, S. 1011.

histaminartigem Charakter zur Resorption gelangen und dadurch diese „Shockwirkung" verursachen. Diese Bluteindickung addiert sich zur Lähmung der Splanchnicusgefäße, und dadurch entsteht der schwere Kollapszustand, wie er gerade für die Peritonitis charakteristisch ist (Facies peritonitica).

Aus diesen Gründen ist die Behandlung des peritonitischen Kollapses mit intravenösen Infusionen von physiologischer Kochsalzlösung und Adrenalinzusatz (Heidenhain, John) recht zweckmäßig. Außer Adrenalin empfiehlt sich aber auch, Cardiazol zuzusetzen, um das Vasomotorenzentrum erregend zu beeinflussen. Der Erfolg ist wenigstens vorübergehende Erhöhung des Blutdruckes, Rückleitung des Blutes in das Herz und Abnahme der Blutviscosität. Die Gefahr einer Überlastung des Kreislaufs durch die Infusion von etwa $^1/_2$ bis 1 Liter Flüssigkeit besteht bei der Peritonitis kaum, wenn sie nicht Teilerscheinung einer septischen Erkrankung mit Nieren-, Herz- und Lungenveränderungen ist, welche die Gefahr des Auftretens von Lungenödem in sich trägt. In der Verdünnung mit einer größeren Flüssigkeitsmenge kann Adrenalin auch intravenös infundiert werden, wenn die Infusion langsam geschieht. Da die Wirkung der Vasomotorenmittel sehr flüchtig ist, empfiehlt sich häufig (1—2stündlich) subcutan kleine Mengen Adrenalin (0,2—0,5 mg, Häberlin) abwechselnd mit 1—2 ccm Cardiazol (Coramin) zu geben. Die Flüssigkeitszufuhr, welche sehr wichtig ist, kann in schonender Weise auch durch Tröpfcheneinläufe geschehen, welchen Cardiazol zugesetzt werden kann (Adrenalinzusatz verschlechtert die Resorptionsbedingungen durch Vasoconstriction).

Die Behandlung der akuten Peritonitis selbst soll hier unerwähnt bleiben; je nach dem Ausgangsort und der Ätiologie wird sie verschieden sein; nur ein wichtiges Gebiet der inneren Behandlung der Peritonitis sei erwähnt: die Darmlähmung und der Meteorismus.

Beide hängen eng zusammen, da die Erschlaffung, der Tonusverlust der Darmwand durch Verschlechterung der Resorptionsbedingungen gerade die höchsten Grade von Meteorismus hervorruft (Schoen); dadurch entsteht ein Circulus vitiosus, indem der Darm immer mehr überdehnt wird; lokale Kreislaufstörungen, die beim peritonitischen Kollaps sehr erheblich sein können, sind mit schuld an der Resorptionshemmung der Darmgase. Den Meteorismus durch Darmrohr, adsorbierende Mittel (Kohle, Adsorgan) zu vermindern, gelingt meist nicht. Die einzig wirksame Therapie ist die Wiederherstellung des Darmtonus und der Darmperistaltik; dieses Ziel zu erreichen, wird selten möglich sein. Doch ist ein Versuch zu empfehlen mit Cholin (Klee und Großmann) in der S. 382 beschriebenen Weise (intravenöse Infusion von Cholinchlorid in 240 ccm NaCl-Lösung). Die Nebenerscheinungen einer starken Vagusreizung auf Herz und Gefäße, also Herzverlangsamung, Blutdrucksenkung und Gefäßerweiterung sind natürlich im Auge zu behalten; bei schwerem Kollaps ist Cholin deshalb bedenklich. Die Erschwerung von Atmung und Herztätigkeit durch starken Meteorismus ist ein weiteres Moment, was volle Beachtung verdient. Es ist eine unheilvolle Verkettung von Umständen, welche bei der Peritonitis den vorher gesunden Kreislauf rasch zum Versagen bringt: lokale Anschoppung im Splanchnicusgebiet, toxische Vasomotorenlähmung, Bluteindickung und Kreislaufbehinderung durch den zunehmenden Meteorismus; es ist daher nicht verwunderlich, daß alle Therapie nur vorübergehende Erleichterung schafft.

b) Vergiftungen exogener und endogener Ursache.

a) Exogene Vergiftungen.

Unter den exogenen Schädigungen beschäftigen die sog. Narkosezufälle den Chirurgen besonders, nicht wegen ihrer Häufigkeit, sondern weil sie bei einem therapeutischen Eingriff, wie ihn die Narkose darstellt, dem Arzte zur Last fallen. Man kann die Narkoseschäden einteilen in solche, welche während der Narkose plötzlich lebensbedrohend auftreten, und in die Spätschädigungen.

Die akuten Narkosezufälle sind Herz-, Vasomotoren- und Atemlähmung. Der Herzstillstand erfolgt in der Chloroformnarkose, wenn die Konzentration des Giftes im Blut zu rasch ansteigt; das linke Herz erhält das am meisten mit Chloroform beladene Blut in der Konzentration, wie es die Lunge verläßt; die Vergiftung des Herzens führt sehr rasch zur Lähmung; je weniger Blut das Herz auswirft, um so mehr häuft sich das Gift im Herzen an. Der Blutdruck sinkt sehr rasch ab; der Herzstillstand kann eintreten, noch bevor überhaupt tiefe Allgemeinnarkose herbeigeführt ist; erkrankte Herzen sind natürlich besonders gefährdet.

Die Wiederbelebung des gelähmten Herzens kann weder durch künstliche Atmung noch durch intravenöse Injektion von Herzmitteln erfolgen; das Mittel der Wahl ist die intrakardiale Injektion in den linken Ventrikel, die im Tierexperiment noch innerhalb 10 Minuten nach dem Eintritt des Herzstillstandes Erfolg haben kann. Zur Injektion geeignet ist Adrenalin ($^1/_{10}$—$^1/_2$ mg) oder ein Mittel der Camphergruppe. Cardiazol, Hexeton und Coramin vermögen den Chloroformstillstand des Herzens zu beheben. Näheres über die intrakardiale Injektion wurde S. 406 erwähnt. Bei eröffnetem Abdomen ist die Herzmassage das wirksamste Mittel der Wiederbelebung.

Der akute Herztod kommt nur in der Chloroformnarkose bei unvorsichtiger Dosierung vor. Eine weitere akute Gefahr, das allmähliche Sinken des Blutdrucks durch Lähmung des Vasomotorenzentrums, birgt jede Chloroformnarkose bei längerer Dauer in sich; der Blutdruck sinkt ab, das Herz arbeitet zunächst gut, versagt aber schließlich.

Diese Vasomotorenlähmung kann durch rechtzeitige Gabe von zentralerregenden Mitteln (Cardiazol) hinausgezögert werden. Das völlig gelähmte Zentrum ist sehr wenig ansprechbar; daher ist auch hier Adrenalin als peripher angreifendes Mittel, ferner Hypophysenextrakt besonders angezeigt. In diesen Fällen kommt die subcutane Injektion (1 mg Suprarenin) meist noch rechtzeitig.

Wegen dieser Gefahren für den Kreislauf ist der Gebrauch von Chloroform fast völlig verlassen. Dazu kommen noch die Spätschädigungen der Chloroformnarkose, welche vor allem in Lebernekrose bestehen, aber hier nicht zu besprechen sind.

Die Lähmung des Atemzentrums ist eine jeder Narkose innewohnende Gefahr, wenn die Konzentration des Narkoticums eine gewisse Höhe erreicht hat. Bei Chloroform liegt die atmungslähmende Konzentration des Blutes zwischen 0,06 und 0,07% (tiefe Narkose bei 0,03—0,05%), bei Äther liegt sie zwischen 0,16—0,17% (tiefe Narkose bei 0,13—0,14%, Storm van Leeuwen). Der geringe Abstand der atmungslähmenden von der narkotischen Konzentration läßt das Auftreten von Atemstörungen bei Narkosen stets in den Bereich der Möglichkeit rücken. Das Verhalten der Atmung, die Ventilationsgröße ist

liegt es sehr nahe, die günstige Wirkung der nach der Operation eingegangenen Ehe höher einzuschätzen als die Operation selber[1].

In zwei Fällen von Harry Benjamin (1926) werden vermutlich autochthone Schwankungen im Verlaufe eines manisch-depressiven Irreseins vom Autor als Heilerfolg der Steinachoperation aufgefaßt.

Ferner handelte es sich bei einer ganzen Anzahl der Operierten um Männer im Alter von 45—55 Jahren, bei denen ein Climacterium virile in Frage kommt. Vielfach wird sogar in den Krankengeschichten direkt Climacterium virile als Diagnose angeben. Da es sich aber beim Climacterium virile — wenigstens nach Mendel, Marcuse u. a. — ohnehin um einen passageren Zustand handeln soll, so ist damit eine neue Fehlerquelle für die Bewertung der Operationserfolge gegeben (wie wir schon bei Besprechung der Hodentransplantation erwähnt haben).

Vor allem aber hat man oft die Dürftigkeit, ja Naivität der Krankengeschichten zu beklagen, wodurch eine ganze Reihe von Berichten ihren Wert verlieren[2]. Man muß auf diesem Gebiete Krankengeschichten verlangen, die in der Schilderung des Allgemeinzustandes einen Internisten und in der Schilderung der vita sexualis einen Psychiater oder Sexuologen befriedigen können. Insbesondere die Angaben über die Sexualfunktion sind meist viel zu summarisch gehalten.

Beziehen sich diese Aussetzungen auf die klinische Analyse der einzelnen Fälle, so möchte ich nunmehr noch einige Unklarheiten allgemeinerer Natur zur Sprache bringen, die die bisherigen praktischen Erfahrungen mit der Steinachoperation noch in sich bergen.

Zu Bedenken könnte zunächst vor allem der Umstand Anlaß geben, daß die Vasoligatur — im Gegensatz zu der von Steinach aufgestellten Indikation — früher vielfach mit genau entgegengesetzter Indikationsstellung (als eine Art abgeschwächte Kastration) — zur Herabsetzung der Libido sexualis angewandt worden ist (von amerikanischen Gefängnisärzten, in einem Falle von Kappis und neuerdings in zwei Fällen von Kauders). Und zwar mit Erfolg! Doch ergibt eine psychologische Analyse dieser Fälle, daß es sich hier wohl kaum um eine somatische, sondern lediglich um eine psychische Einwirkung gehandelt haben dürfte, daß also der Steinacheffekt durch diese Erfahrungen nicht berührt wird (siehe darüber Schinz und Slotopolsky, 1925[3], und Slotopolsky, 1925).

[1] Bezeichnend ist auch der seinerzeit von Sauerbruch (1921) berichtete Fall eines Patienten mit einer typischen relativen psychischen Impotenz. Der Patient war auch vor der Steinachunterbindung jeweils potent, wenn er das passende Sexualobjekt fand. Nach der Operation hatte er wieder dies Glück. Nichtsdestoweniger schob er den Erfolg nicht diesem Zufall, sondern der Steinachoperation zu.

[2] Was kann man z. B. aus einer Krankengeschichte, wie der folgenden, für Schlüsse ziehen? „Case III A.-B. M. aged forty-seven, married, two children. Complaint, physical weakness ans sexual impotence. Treatment had been of no avail. On November 25, 1921, a double vasectomy was performed. February 14, 1922, interviewed (over telephone) patient declared he felt stronger generally, with frequently recurring erections at night. Had not attempted coitus on my advice to refrain for three months after operation. On April 4, 1922, telephoned again, and reported having attempted coitus several times in the past four weeks, with fairly satisfactory results, he believed he was getting stronger gradually. A fairly satisfactory result, five months after operation." (Wolbarst, 1922, S. 545.)

[3] Schinz und Slotopolsky: Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 13. u. 14.

Schwieriger lösbar scheint mir dagegen ein anderes Problem: Als wir im vorigen Kapitel die biologischen Grundlagen der Steinachoperation besprachen, habe ich auseinandergesetzt, daß eine Unterbindung zwischen Hoden und Nebenhoden entschieden eher klinische Wirkungen erwarten läßt, als eine bloße Unterbindung des Samenleiters (siehe S. 136/7). Entsprechend sind auch die praktischen Erfahrungen Cardenals ausgefallen (siehe S. 157). Jedoch haben im Gegensatz zu diesen Peter Schmidt und Benjamin ihre Erfolge mit der bloßen Vasoligatur erreicht und zwar bessere Erfolge noch als Knud Sand, der sich der Unterbindung zwischen Hoden und Nebenhoden (in der Form der Epididymektomie) bediente. Hier klafft also ein Widerspruch zwischen Theorie und Praxis, und sind andererseits aber auch die Ergebnisse der Praxis kontrovers.

Die Frage muß in systematischen Versuchen — insbesondere Tierversuchen — noch geklärt werden.

Aus den bisherigen Ausführungen geht hervor, daß man der Steinachoperation nicht ohne weiteres ablehnend gegenüberstehen kann. Unter diesen Umständen sind die Indikationen und Gegenindikationen des Eingriffs zu erwägen. Beginnen wir mit den Gegenindikationen.

Payr hat seinerzeit (1920) sechs Gegenindikationen aufgestellt: 1. Gut erhaltenes Samenbereitungsvermögen. 2. Neigung des Patienten zu erregten, depressiven oder gar psychotischen Zuständen. 3. Schon zu wahrnehmbaren Beschwerden führende Prostatahypertrophie. 4. Anderweitige organische Ursachen für vorzeitiges Altern (vorgeschrittene Veränderungen an Herz, Gefäßen, Nieren usw.). 5. Bereits früher durch Erkrankung erworbener Verschluß der Samenwege. 6. Verkümmerung der sekundären Geschlechtsmerkmale durch anderweitige, lang bestehende Erkrankungen (Dystrophia adiposo genitalis).

Von diesen Gegenindikationen ist die fünfte ohne weiteres klar. Zu den übrigen möchten wir einige Bemerkungen machen:

Der ersten Gegenindikation von Payr können wir nicht ganz beipflichten. Denn ein gewisser Grad von spermiogenetischer Tätigkeit des Hodens ist Voraussetzung, wenn die Unterbindung überhaupt einen Sinn haben soll. Sonst gäbe es ja nichts, was sich stauen, was zerfallen und was resorbiert werden könnte. Bei weitgehender Hodenatrophie hat die Steinachoperation überhaupt keinen Sinn. Im übrigen dürfte es nicht leicht sein, klinisch festzustellen, in welchem Grade ein Hoden noch in Tätigkeit ist. Aber auch an einem volltätigen Organ wird man den Eingriff wohl ruhig wagen können. Man wird allerdings gut tun, im Hinblick auf die Gefahr einer „Testitoxikose" (siehe S. 157) die Operation, wenn man sie doppelseitig macht — was man beim Menschen aus eugenischen Gründen immer tun sollte, da eine Fortpflanzung solcher „verjüngter" Patienten nicht wünschenswert erscheint — und insbesondere, wenn man dabei zwischen Hoden und Nebenhoden unterbindet — was wiederum ratsam ist, um einen möglichst intensiven klinischen Effekt hervorzurufen —, stets zweizeitig zu machen. Diese Forderung ist allerdings aus der ersten Gegenindikation Payrs abzuleiten.

Der zweiten Gegenindikation von Payr „besondere Vorsicht bei erregten oder zu depressiven Zuständen neigenden, oder gar gelegentlich geistesgestörten Menschen" wird man durchaus beipflichten können. Diese Gegenindikation sollte aber überhaupt auf alle Psychosen, wie auf alle schwereren Psychopathien ausgedehnt werden. Insbesondere ist die leichtsinnige Vornahme der Steinachoperation bei jugendlichen Sexualneurasthenikern zu verpönen. Auf diesem

Gebiete des indikationslosen Operierens ist viel gesündigt worden (siehe S. 158). Ja man hat sogar (Lobmayer, 1923) z. B. Dementia praecox und Homosexualität direkt als Indikationen zur Steinachoperation bezeichnet. Was mit der Steinachoperation aber bei einem Homosexuellen erreicht werden soll, bleibt vollkommen unverständlich.

Als dritte Gegenindikation stellt Payr das Bestehen einer bereits zu wahrnehmbaren Beschwerden führenden Prostatavergrößerung auf. Während man also in früheren Zeiten die Vasoligatur direkt als Heilmittel gegen die Prostatahypertrophie anwandte, meint Payr im Hinblick auf die Befunde bei den Tierversuchen Steinachs, daß sich die Prostatavergrößerung durch die Vasektomie eventuell sogar noch verschlimmern könne. Jedoch läßt sich die in diesen Tierexperimenten beobachtete Prostatavergrößerung — abgesehen davon, daß sie nach Romeis (1921) überhaupt nur vorgetäuscht sein soll — wohl kaum mit der pathologischen Prostatahypertrophie des menschlichen Greises vergleichen. Andererseits liegen auch aus neuerer Zeit wiederum Berichte über eine günstige Beeinflussung des Prostatismus durch die Vasektomie vor (Haberer, Steindl u. a.). Die Frage kann zur Zeit noch nicht als geklärt betrachtet werden. Unabhängig von dieser Frage ist jedoch jedenfalls der Standpunkt Payrs plausibel, daß bei einem heruntergekommenen, verfallenen Prostatiker auch die Prostatektomie bereits eine Verjüngungsoperation ist. Payr weist insbesondere auf die oft außerordentlichen Blutdrucksenkungen hin, die sie im Gefolge hat. Eine andere Frage ist allerdings, ob die Verjüngung nach der Prostatektomie als Steinacheffekt aufzufassen ist. V. Blum (1923) verneint diese Frage, weil seiner Ansicht nach bei der lege artis durchgeführten Prostatektomie die Samenleiter weder verletzt werden, noch während der Wundheilung obliterieren. Payr (1920) und Lichtenstern (1922) sind dagegen der Ansicht, daß die Ductus ejaculatorii bei der Prostatektomie nicht geschont werden können, womit diese tatsächlich einer Steinachunterbindung gleichkommen würde, wenn auch an vom Hoden, bzw. Nebenhoden erheblich weiter entfernter Stelle. Auch diese Frage erscheint zur Zeit noch nicht als geklärt.

Der sechsten Gegenindikation Payrs möchten wir insofern voll und ganz zustimmen, als — wie nun bereits mehrfach dargelegt — bei ausgesprochener Hodenatrophie von einer Steinachoperation ihrem Wesen nach nichts erwartet werden kann. Diese ist also weder beim Eunuchoidismus, noch bei der Dystrophia adiposo-genitalis indiziert. Hier kann, wenn überhaupt, nur eine Hodentransplantation (oder Transplantation anderer endokriner Drüsen, bzw. Organotherapie) Hilfe bringen.

Ebenso wird man auch der vierten Gegenindikation Payrs, (der letzten, die wir nun noch zu besprechen haben), „anderweitige organische Ursachen für das vorzeitige Altern (vorgeschrittene Veränderungen an Herz, Gefäßen, Nieren usw.)“ im allgemeinen zustimmen können. Immerhin könnte die Steinachoperation mit ihrer allgemein stimulierenden und blutdrucksenkenden Wirkung als symptomatische Therapie auch bei solchen Erkrankungen unter Umständen von Vorteil sein. Namentlich aber wird man die Arteriosklerose nicht grundsätzlich als Gegenindikation für den Eingriff bezeichnen dürfen.

Ja, im Gegenteil, es fragt sich, ob bei beginnender Arteriosklerose die Steinachoperation nicht direkt indiziert ist. Es wäre wohl möglich, daß die Steinachoperation mit ihrer blutdrucksenkenden Wirkung hier sogar nicht

nur in symptomatischer, sondern auch in ätiologischer Beziehung von therapeutischem Werte ist. Peter Schmidt (1926) weist auf die gelegentlichen starken Blutdruckerhöhungen bei total kastrierten jungen Frauen, wie überhaupt auf den Umstand hin, daß der Blutdruck im Klimakterium steigt. Er stellt die Hypothese auf, daß die normale Keimdrüse entgiftende Eigenschaften gegenüber einem vielleicht besonders im Alter auftretenden, Arteriospasmus bewirkenden Stoffwechselgift hat. Der starke Hormonstoß durch die Steinachoperation würde so eine entgiftende Wirkung haben.

Wir sind damit bei den Indikationen der Steinachoperation angelangt. Diese sind in dem bisher Gesagten implizite bereits mitbesprochen. Es kommen als solche in Betracht: Das vorzeitige Altern, das Climacterium virile und das Krankheitsbild der beginnenden Arteriosklerose.

Aber — und damit kommen wir auf einen Hauptpunkt: Sind diese Indikationen für die Steinachoperation auch absolute? Ist die Steinachoperation hier die Methode der Wahl? Oder kommt sie nur gleichberechtigt, oder in zweiter Linie neben anderen Verfahren in Betracht?

Das letztere ist unseres Erachtens der Fall: Es gibt bei dem heutigen Stande unseres Wissens keine absoluten Indikationen für die Steinachoperation.

Es versteht sich, daß bei den genannten Krankheitsbildern natürlich die bisher bewährten physikalisch-diätetischen und pharmakotherapeutischen Methoden nach wie vor in Frage kommen. Aber auch als Hormontherapie steht die Steinachoperation nicht konkurrenzlos da.

Von der bloßen Organotherapie sei allerdings zugegeben, daß der Steinacheffekt ihr überlegen sein dürfte, obwohl auch der Organotherapie schon Wirkungen nachgesagt wurden, die dem Steinacheffekte gleich kämen (z. B. Weiß, 1925).

Dagegen erscheint die Hodenüberpflanzung in ihrer verjüngenden Wirkung sowohl aus theoretischen Erwägungen, wie nach den praktischen Erfahrungen der Steinachoperation durchaus gleichwertig, vielleicht sogar überlegen. Wenn dem aber so ist, so verdient die Hodenüberpflanzung als ein zur Wiederherstellungschirurgie gehörender Eingriff, der dem Patienten nur etwas gibt und nichts nimmt, vor der doch immerhin in gewissem Sinne einen verstümmelnden Eingriff darstellenden Steinachoperation den Vorzug. Nur die Schwierigkeiten der Materialbeschaffung könnten einen Vorrang der Steinachoperation begründen. Sie kommen aber in Fortfall, wenn man auf die Verwendung menschlichen Materiales verzichtet. Unserer Ansicht nach kommt auch Schlachthofmaterial durchaus in Frage. Der große Vorteil der Hodentransplantation aber ist, daß sie unbeschränkt oft wiederholt werden kann. (Eventuell in Form intramuskulärer Injektionen.)

Es wäre in der Tat systematisch zu prüfen, was mit wiederholter Transplantation von Tierhoden beim Senium praecox, im Climacterium virile und bei beginnender Arteriosklerose zu leisten ist. Ich rechne dabei mit, daß die Transplantate mehr oder weniger rasch zugrunde gehen und nur durch ihre Resorption wirken. Im Hinblick darauf gebe ich allerdings zu, daß hinsichtlich der Dauerwirkungen die Steinachoperation doch vielleicht überlegen sein könnte — falls es nämlich bei ihr außer dem Zerfall des spermiogenen Gewebes auch zu einer Anfrischung des Samenepithels kommt und so der wieder regenerierte spermiogene Anteil inkretorisch lebhafter funktioniert. Jedoch kann auch für

die Hodentransplantation geltend gemacht werden, daß sie auf die (eigenen) Testes des Empfängers reorganisierend wirkt.

Schlußbemerkungen. Wir werden damit wieder auf die biologischen Grundlagen der Sexualoperationen geführt, und indem ich nun zum Schlusse komme, kann ich nur betonen, wie wichtig es für die Ärzte ist, die sich mit diesem Gebiete praktisch befassen, über jene biologischen Grundlagen Klarheit zu haben. In einer Sitzung der Gesellschaft der Ärzte in Wien berichtete neulich ein Diskussionsredner (Gagstatter, 1927) über einen Fall von Eunuchoidismus, in welchem sowohl die Psychoanalyse wie eine Steinachoperation erfolglos angewandt worden seien und man dann dem Patienten noch zugemutet habe, sich nach Voronoff operieren zu lassen, was dieser aber mit Recht abgelehnt hätte. Und doch tat der Patient nicht gut daran, denn gerade die Hodentransplantation war noch das Einzige, was ihm vielleicht hätte helfen können, während die Steinachoperation ja in der Tat hier völlig zwecklos war. Sowohl bei der Behandlung dieses Patienten, als auch bei der in der genannten Diskussion an dieser Behandlung geübten Kritik vermissen wir die nötige Einsicht in die biologischen Grundlagen des Gebietes.

Als wünschenswert erscheint schließlich noch eines: Wenn bei der „biologischen Altersbekämpfung" etwas Wertvolles und Bleibendes herauskommen soll, wird es notwendig sein, daß sich die Kliniker, insbesondere auch die Internisten, des Gebietes annehmen und durch systematische, eingehende Beobachtungen feststellen, was die besprochenen Verfahren wirklich leisten und welche Stellung ihnen in der Therapie gebührt.

IV. Die Maßnahmen zur Anregung der Peristaltik.

Von

Karl Vogel - Dortmund.

Inhalt.

Seite

Literatur 165
Anatomische und physiologische Vorbemerkungen 169
Störungen der Darmbewegung 173
Behandlung der Darmträgheit 175

Literatur.

Albu: Atropin. Therapie d. Gegenw. 1905. S. 5.
Arndt: Eserin. Zentralbl. f. Gynäkol. 1904. S. 273.
Baisch: Klinische und experimentelle Untersuchungen usw. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 9, S. 3.
Bartels: Degalol. Riedels Archiv. 1924. Nr. 4.
Batsch: Atropin. Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 45 und 1900. Nr. 51.
Bechterew und Mizlawski: Du Bois-Raymonds Arch. 1899. Suppl. S. 243.
Bennecke: Isticin. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 50.
Bergell: Isacen. Zeitschr. f. med. Chem. 1926. Nr. 8.
Betke: Sennatin. Therap. Monatsschr. 1914. Nov.
Binz: Arzneimittellehre.
Breithaupt: Degalol. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 37.
Bofinger: Atropin. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 23.
Boldt: Atropin. Deutsch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 48.
Blaß: Sennatin. Dtsch. med. Wochenschr. 1924.
v. Brunn: Chirurg.-Kongreß 1908. Zeitschr. f. Gynäkol. Bd. 13.
Brunner: Normacol. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 38.
Bumm: Darmverschluß nach Lap. Münch. med. Wochenschr. 1888. Nr. 16.
Burgi: Frangur. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 23.
Busch und Bibergeil: Experiment. Untersuch. zur Verhütung der perit. Adhäs. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 87.
v. Cancrin: Isticin. Dtsch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 5.
Craig: Physostigmin. The precaution of perit. Adhaes. etc. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1905. Nr. 35.
Crédé: Sennatin. Chirurg.-Kongr. 1887. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 52; 1913. Nr. 38.
v. Dembowski: Ursachen der peritonealen Adhäsion. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 37.
Denks: Normacol und Neohormonal. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Nov. 1914.
Dietrich: Atropin. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 8.
Dücker: Sennatin. Therapie d. Gegenw. 1923. Nr. 14, S. 8.
Ebeler: Sennatin. Zentralbl. f. Chirurg. 1913. Nr. 4, S. 203; Med. Klinik 1913. Nr. 37.

Ebstein: Isticin. Med. Klinik 1913. Nr. 18.
Edmunds und Balance: Observ. and exp. etc. Med.-chirurg. Transact. Vol. 79.
Ehrmann: Wien. med. Jahrb. 1885. Nr. 8.
Eick: Hypophysin. Zentralbl. f. Chirurg. 1925. Bd. 44.
Finsterer: Chronische Obstipation und ihre chirurgische Behandlung. Chirurg.-Kongr. 1925. Wien. klin. Wochenschr. 1926. Nr. 30—32.
Fischer: Isticin. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte 1914. Nr. 5.
Flatau: Muß das Blut entfernt werden? Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 42.
Flesch-Thebesius: Über Ileus durch Verw. und Stränge. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 154.
Flüry: Frangur. Berlin. klin. Wochenschr. 1912. S. 271.
Fonio: Sennatin. (Ungar.) Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Chirurg. Bd. 32, H. 1.
Frankenstein: Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 51.
Franke: Zentralbl. f. Chirurg. 1908. S. 1293.
Frieser: Regulin. Prag. med. Wochenschr. 1907. Nr. 9.
v. Friedrich: Pituglandol. Med. Klinik. 1926. Nr. 38.
Fuld: Isacen. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 45.
Gaedertz: Isticin. Med. Klinik. 1925. Nr. 42.
Gagaoni: Atropin. Gaz. d. osped. med. Vol. 88.
Ganter: Schluckakt. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 201. 1923.
Gebauer: Atropin. Dtsch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 47.
Gebele: Atropin. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 47.
Gelinsky: Heißluft bei Bauchop. Zentralbl. f. Chirurg. 1908.
v. Gerlotzki: Isticin. Wien. med. Wochenschr. 1924. Nr. 53.
Gewecke: Brotella. Hannoversches med. Blatt. 15. 2. 1926. Nr. 4.
Geyer: Aperitol. Therapie d. Gegenw. Jan. 1920.
Goebell: Innerer Darmverschluß. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 82.
Graser: Verwachsungen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 50 und 55; Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 27.
Großmann: Mitilax. Großberliner Ärztebl. VI. Februar 1926.
Hattwich: Isticin. Wien. med. Wochenschr. 1921. Nr. 12.
Heberer: Mitilax. Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 38.
Heinz: Studien über die Entzündung seröser Häute. Münch. med. Wochenschr. 1900.
— Über das Herkommen des Fibrins usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 160.
Heller: Normacol. Therapie d. Gegenw. 1924. Nr. 1.
Henkel: Gynäkol.-Kongr. 1908.
Henle: Chirurg.-Kongr. 1911. Zentralbl. f. Chirurg. 1920.
Hesse: Normacol. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 14.
Heubner: Physostigmin. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 59.
v. Hippel: Nach- und Vorbehandlung Lap. Zentralbl. f. Chirurg. 1904. Nr. 46.
Hochheim: Aperitol. Fortschr. d. Med. 1911. Nr. 33.
Höchtlen: Atropin. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 23.
Hoffmann: Zentralbl. f. Chirurg. 1913; Regulin Therap. Monatsh. 1909.
Hirsch: Elblaxans. Allg. med. Zentral-Zeit. Nr. 93, S. 3.
Hübler: Isticin. Therapie d. Gegenw. 1914. Nr. 6.
Jaschke: Pituitrin. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 30.
Jerusalem: Nachbehandlung Laporatomierter. Münch. med. Wochenschr. 1908.
van Itersen: Hand. van het med. geneesk. Congr. Delft. 1897.
Jurasz: Tod durch Hormonal. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 1037.
Kanders: Darmperistaltik. Ref.: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 99, Nr. 7.
Katzenellenbogen und Güder: Isacen. Schweiz. med. Wochenschr. 1925. Nr. 1.
Kelling: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 62.
Kelterborn: Versuche über die Entstehung usw. Zentralbl. f. Gynäkol. 1890. S. 903.
Kirstein: Dtsch. med. Wochenschr. 1889. S. 1000.
Klare: Isticin. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 9.
Kleinschmidt: Nachbehandlung Lapar. Ergebn. Bd. 5.
Klotz: Hypophysin-Pituitrin. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 50 und 1912. S. 2047.
Koch: Peristaltin. Zentralbl. f. Gynäkol. 1912. Nr. 40.
Köchlin: Mitilax. Med. Klinik. 1926. Nr. 25.

Kochmann: Obstisan. Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 8.
v. Konrad: Pituitrin. Zentralbl. f. Gynäkol. 1914. Nr. 38.
Krabbel: Physormon. Therapie d. Gegenw. Februar 1924.
Kreß: Aperitol. Neurol. Zentralbl. 1921. Erg. Band.
Kretschmann: Hormonal. Münch. med. Wochenschr. 1912.
Kroeber: Frangur. Pharm. Praxis. 1910. Nr. 1, 1912. Nr. 5; Münch. med. Wochenschr. 1916.
Kroh: Beitr. zur Behandlung perit. Adhäsionen. Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 365.
Küstner: Bedeutung der Brandschorfe. Zentralbl. f. Gynäkol. 1890. S. 425.
Lajos-Goth: Zentralbl. f. Gynäkol. 1908.
Laue: Brit. med. journ. 1923. Nr. 2 und 1924. Nr. 1.
Lenander: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 81.
Lenz: Frangur. Schweiz. med. Wochenschr. 1923. Nr. 40.
Lindbom: Sennatin. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 6.
Lindner: Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 6.
Lohrich: Dtsch. Zeitschr. f. klin. Med. 1904. Nr. 79.
Maier: Hypophysin. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 28. Med. Ref.-Zeitg. 1924.
Maul: Normacol. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 2.
Meier, A.: Beiträge zur Kenntnis der Milzfunktion. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. Januar 1914.
Meier und Gottlieb: Experim. Pharmak. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1910.
Meiers: Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 11.
Meoni: Pituitrin. Gaz. internat. d. Med. u. Chirurg. 1913. H. 32.
Mohrath: Degalol. Riedels Arch. 1923. Bd. 4.
Mollweide: Regulin. Therap. Monatsschr. 1906. März.
Moscowitz: Physostigmin. Wien. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 22.
Mühsam: Grenzgeb. Bd. 6, S. 451. Therapie d. Gegenw. 1912. S. 314.
Neukirch: Atropin. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 33.
Neuweiler: Isacen. Schweiz. med. Wochenschr. 1926. Nr. 49.
v. Noorden: Physostigmin. Berlin. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 42.
Nordmann: Chirurg.-Kongr. 1926.
Nothnagel: Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 17. Wien 1895.
— Die Darmbewegung... Arch. f. klin. Med. Bd. 4.
Oesterreicher und Zweig: Christolase. Dtsch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 9.
Offergeld: Experim. Beitr. z. int. Therap. d. Darmverschl. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 49.
Ostermeier: Atropin. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 49.
Pal: Eserin. Zeitschr. f. allg. Physiol. 1900. Nr. 10; Hypophysin. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 24.
Pankow: Zur Frage der peritonealen Wundversorgung. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 31; Monatsschr. f. Gynäkol. Bd. 2, S. 26.
Papielski: Pilocarpin. Wratsch 1901. Nr. 15; Hypophysin. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 10.
— Hypophysin. Berlin. med. Wochenschr. 1913. Nr. 25.
Payr: Über den Magendarmelektr. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 77 und 106.
— Zur Prophylaxe und Therapie der periton. Adhäsion. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 47.
— Eingeweidesenkung und Konstitution. Zentralbl. f. Chirurg. 1921. Nr. 4.
— Obstipationsursache und -formen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 114.
— Ostipationsproblem u. Chirurgie. Ges. f. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh. 1925.
Pettenkofer: Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Bd. 10, S. 11.
Platon: Obs. on intraabd. adh. Med. Presse 1907.
Prutz und Ellinger: Antiperistaltik. Arch. f. klin. Chirurg. 1902. Bd. 72.
Ravoth: Isacen. Fortschr. d. Med. 1926. Nr. 16.
Richards: Klinische Bedeutung der peritonealen Adhäsion. Inaug.-Diss. Bonn 1904.
Richter: Frangur. Apothekerzeitg. 1917. Nr. 63; 1918. Nr. 122.
Rißmann: Perit. Adh. Zentralbl. f. Gynäkol. 1898. S. 405.
Rohde: Nachbeh. Lap. Berlin. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 24.
Rosenkranz: Hormonal. Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 931.
Rosenstein: Med. Klinik. 1926. Nr. 14.
Salomon: Pituitrin. Inaug.-Diss. Freiburg i. B. 1921.
Sänger: Gynäkol.-Kongr. 1886 und Arch. f. Gynäkol. Bd. 1, S. 24.

Scheibner: Isticin. Med. Klinik 1916.
Schellenberg: Regulin. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 48.
Schindler: Normacol. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 33.
Schlagintweit: Untersuchung über die Darmwirkung des Paraffin. Münch. med. Wochenschrift 1927. Nr. 16.
Schlayer: Degalol. Riedels Arch. Bd. 2. 1923.
Schmidt, A.: Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 41.
Schmidt: Hypophysin. Zentralbl. f. Chirurg. 1925. Nr. 3; Zentralbl. f. Gynäkol. 1925. Nr. 50.
Schmieden: Chirurgie der Obstipation. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 139, H. 41.
Schneller: Zur Physiologie der Darmbewegung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 209. H. 2—3. S. 14.
Siegert: Sennatin. Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1914. Nr. 10.
Simon: Atropin. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 22.
Spring: Isacen. Therapie d. Gegenw. Bd. 63, H. 3.
— Normacol. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 46.
Stein: Hypophysin. Zentralbl. f. Gynäkol. 1926. Nr. 41.
Stevens: Journ. of the Americ. med. assoc. Ref.: Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 51.
Strasburger: Zentralbl. f. klin. Med. 1902. Nr. 46.
Strempel: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Nr. 5, S. 105.
v. Tappeiner: Lehrbuch der Pharmakol.
Thoma: Mitilax. Der prakt. Arzt. Bd. 11, S. 10.
Tost: Normacol. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 22.
Traversa: Physostigmin. Policlinico 1829 und 1897.
Trendelenburg: Gründe der Arzneiverordnungsl. Leipzig: F. C. W. Vogel 1926.
Tschirsch: Frangur. Handbuch d. Pharmakologie. Bd. 2, Abt. 2.
Uhlig: Neohormonal. Med. Klinik. 1926. Nr. 22.
Ujeno: Über das Schicksal peritonealer Adhäsion usw. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 65
Vogel: Klinische und experimentelle Beiträge zur Frage der peritonealen Adhäsion. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 63.
— Physostigmin nach Lapt. Zentralbl. f. Gynäkol. 1904.
— Weitere Erfahrungen usw. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 45.
— Physostigmin und Peristaltik. Zentralbl. f. Chirurg. 1911.
— Verhütung d. Rec. perit. Adh. Zentralbl. f. Chirurg. 1907 und 1916.
— Entstehung, Verhütung und Behandlung der Bauchfellverw. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 17.
— Über Bauchfellverw. Diese Ergebn. Bd. 16.
Vogt: Hypophysin bei postoperativer Darmlähmung. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 37. Zentralbl. f. Chirurg. 1926. Nr. 21.
Voit: Regulin. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 30.
Walthard: Zur Ätiol. d. perit. Adh. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Nr. 15, S. 23.
Weigert: Mitilax. Der Landarzt. 1925. Nr. 14.
Weis: Isacen. Dtsch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 32.
Weitz und Vollers: Peristaltische Bewegung des Oesophagus. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 48, H. 1 u. 2.
Wilms: Der Ileus. Dtsch. Chirurg. Bd. 46 g.
Wolfer: Peristaltik. Schweiz. med. Wochenschr. Nr. 59, S. 33.
Wolff-Conney: Cholin. The traitement of Ileus by Cholin. Lancet. Vol. 210, p. 14.
Zahradnicky: Behandlung der postoperativen Adhäsion usw. Wien. med. Wochenschr. 1913. Nr. 32 und 33.
Zondek: Hypophysin. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 180.
Zülzer: Hormonal. Münch. med. Wochenschr. 1910.
— Neohormonal. Therapie d. Gegenw. Bd. 2. 1912. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 26 und 1917. Nr. 1.

Die Bewegung des Magendarmkanals, die Peristaltik, ist nicht nur für den inneren Facharzt, sondern in ebenso hohem Grade auch für den Chirurgen von außerordentlicher Bedeutung. Es gibt kaum eine Erkrankung der Bauchorgane, für deren Erkennung nicht die gesunde oder krankhafte Tätigkeit des Verdauungsapparates ausschlaggebend wäre. Eine zusammenfassende Besprechung der Peristaltik, insbesondere der Maßnahmen, die uns zu ihrer Anregung, wenn sie darniederliegt, zur Verfügung stehen, dürfte daher auch für eine chirurgische Fachzeitschrift, wie die „Ergebnisse", nicht überflüssig sein. Ich werde im folgenden manche Krankheitszustände berühren, in denen von der rechtzeitigen Belebung der stockenden Darmbewegung die Genesung oder gar das Leben der Kranken abhängt. Einen kleinen Teil der hier zu besprechenden Dinge habe ich ja schon in meiner Arbeit über Bauchfellverwachsungen[1] abgehandelt. Jetzt werde ich mich ausführlicher mit der Darmbewegung beschäftigen und nach einigen anatomischen und physiologischen Bemerkungen sowohl in Kürze die altbekannten, mehr auf dem Gebiete der inneren Medizin liegenden Mittel zur Darmanregung, als ausführlicher die wohl für den Chirurgen wichtigsten, in den letzten Jahrzehnten in Gebrauch gekommenen besprechen.

Anatomische und physiologische Vorbemerkungen.

Die Peristaltik zeigt Verschiedenheiten zwischen Magen, Dünndarm und Dickdarm. Vorausgeschickt sei, daß einzelne Beobachter auch peristaltische Bewegungen an der Speiseröhre unabhängig vom Schluckakt festgestellt haben. Weitz und Vollers sahen in ihren Versuchen „im Oesophagus 6—7 mal pro Minute auftretende ziemlich regelmäßige peristaltische Wellen, die wahrscheinlich nicht dem Reiz des Aufnahmeapparates ihre Entstehung verdanken, sondern auch im leeren Oesophagus vorkommen". Ganter fand, daß „der menschliche Oesophagus ebenfalls eine Automatie besitzt, d. h. auf einen Dehnungsring mit mehr oder weniger regelmäßiger Zusammenziehung reagiert". Von nennenswerter praktischer Bedeutung ist die Peristaltik der Speiseröhre wohl kaum.

Am Magen verlaufen außer den äußeren längsgerichteten und inneren ringförmigen Muskelfasern noch die sog. Fibrae obliquae in diagonaler Richtung; am Pförtner bildet die ringförmige Muskulatur eine Verdickung. Die Bewegungen, die der Magen bei der Verarbeitung der Speisen macht, sind von zweierlei Art: Zunächst die Drehbewegung, die man sich nach Landois so vorstellen kann, als wenn man „zwischen beiden Hohlhänden durch rotierende, im entgegengesetzten Sinne in beiden Händen ausgeführte Bewegungen eine Kugel langsam wälzt (in der Tat werden bei Rindern und Hunden im Magen verschluckte Haare zu sehr regelmäßigen Kugeln zusammen geballt)". Die andere Bewegung ist die eigentliche periodisch auftretende Peristaltik, durch die zwischen der ersten und fünften Stunde nach der Nahrungsaufnahme der Inhalt in den Zwölffingerdarm hineinbefördert wird. Der Pförtner ist in dieser Zeit erschlafft. Bei den körnerfressenden Vögeln ist die Magenmuskulatur so stark, daß die Körner zerrieben werden. — Die Regelung dieser Bewegung, die ein Durcheinanderarbeiten der Speisen, Durchsetzen derselben mit den Verdauungssäften und Austreiben des so bereiteten Speisebreis in den Zwölffingerdarm zum Ziel hat, geschieht durch die Nerven. Ein gangliöser Plexus, zwischen den Lagen der

[1] Diese Ergebnisse Bd. 16.

Muskelhaut gelegen, ist das Bewegungszentrum des Magens; auf diesen übertragen die Nervi vagi den Antrieb zur Bewegung. Nach Meyer und Gottlieb wird die Fortbewegung der Speisen im Magen geregelt „durch das Spiel der drei Pförtner, der Kardia, des Sphincter antri pylori (zwischen Fundus und Pylorusteil) und des Sphincter pylori, deren erstere beide den Fundus gegen den Oesophagus und gegen das Antrum zu ungestörter Arbeit abschließen, während der Sphincter pylori dafür sorgt, daß der vorgearbeitete und durchsäuerte Speisebrei dem Duodenum in einzelnen angemessenen Portionen zufließt".

Das Erbrechen erfolgt durch Zusammenziehen der Magenwände bei krampfhaft geschlossenen Pförtner. Dabei öffnet sich die Kardia durch Zug der Längsfasern, welche gegen jene hinziehen, also sie eröffnen müssen. Die Bauchpresse wirkt reflektorisch mit. Bei anhaltendem Erbrechen kommt es sogar zu einer Antiperistaltik des Duodenums; es tritt Galle in den Magen ein, die sich dem Erbrochenen beimengt. Vergiftungen, z. B. mit Pilocarpin oder Nicotin, rufen stürmische regelwidrige Magenperistaltik hervor, oft mit Erbrechen.

Gehemmt wird die Magenbewegung durch Atropin und Morphium. Nach Magnus (zit. nach Meyer und Gottlieb) bewirkt das Morphium eine Anhäufung des Speisebreies im eigentlichen Fundus, während der mittlere Teil des Magens entsprechend dem Sphincter antri pylori sich stark und dauernd zusammenzieht. Der Pförtner ist ebenfalls geschlossen und läßt den endlich in das Antrum übergetretenen Speisebrei erst nach stundenlanger Verzögerung in das Duodenum austreten. Darin ist zum Teil die stopfende Wirkung des Morphiums begründet.

Der Dünndarm zeigt die Peristaltik in bester Form: Die vom Pförtner aus nach der Bauhinschen Klappe sich fortpflanzende Verengerung, die den Inhalt vor sich herschiebt, zeigt eine gewisse Regelmäßigkeit, das Vorrücken neuen Darminhalts löst stets wieder neue Bewegungen aus. Die Bewegungen des Dickdarms sind durchaus ähnlich, aber träger und weniger ausgiebig.

Bei dünnen Bauchdecken kann man die Darmbewegung fühlen und selbst sehen. Pflanzenfresser zeigen eine regere Darmbewegung als Fleischfresser. Die Bauhinsche Klappe läßt in der Regel den Dickdarminhalt nicht in den Dünndarm zurücktreten. Es wird angenommen, daß während des Schlafes die Bewegung des Magendarmkanals aufhört.

Ist die Durchgängigkeit des Darmes an irgendeiner Stelle aufgehoben, so entwickelt sich eine Rückstauung, der Inhalt wird nach oben, mundwärts geschoben und es kommt zu Koterbrechen (s. u.). Im Dünndarm halten sich die Speisen etwa drei Stunden auf, im Dickdarm etwa zwölf Stunden. In letzterem werden sie durch Absaugen der Flüssigkeit eingedickt und in seinem untersten Abschnitt, dem Mastdarm, angesammelt, dessen ampullenartige Erweiterung, dicht oberhalb des Schließmuskels des Afters, die auszustoßenden Kotmassen aufnimmt. Bei stärkerer Ansammlung hier wird dadurch die Empfindung des Stuhldranges ausgelöst. Die Erregung der Empfindungsnerven des Mastdarms bedingt reflektorisch durch das Zentrum im Lendenmark eine Reizung der Schließmuskeln, die diese, besonders den unwillkürlichen, zusammenzieht und dadurch die Stuhlentleerung verhindert. Bei verstärktem Druck der Stuhlmassen überwindet derselbe den unwillkürlichen Schließmuskel, so daß er nachgibt. Jetzt setzt die Wirkung des willkürlichen Ringmuskels ein, der noch eine Zeitlang jenem Drang nach Entleerung widersteht, bis derselbe so stark

wird, daß er auch diesen Widerstand überwindet. Die Ausstoßung der Kotmasse wird befördert durch die willkürliche Bauchpresse. Die Weichteile des Beckenbodens werden bei starkem Stuhldrang nach abwärts gedrängt. Eine regulierende Aufgabe fällt dabei dem Musculus levator ani zu, der die zu starke Vorwölbung der Aftergegend verhindert und zugleich dem Schließmuskel beim Schluß des Afters hilft, indem seine beiden Teile wirken „wie eine doppelte Zugschnur eines Tabaksbeutels" (Hyrtl). Beim Menschen erfolgt die Stuhlentleerung gewohnheitsmäßig zu bestimmter Zeit, der Regel nach in 24 Stunden einmal, selten mehr als zweimal.

Die Darmbewegung ist nun eine dreifache:

1. Die eigentliche Peristaltik, d. h. eine von oben nach unter fortschreitende wellenförmige Einschnürung, die den Inhalt vor sich herschiebt.

2. Die Pendelbewegung, d. h. rhythmische Zusammenziehung der Ring- und Längsmuskeln, durch die der Inhalt durcheinander gemischt wird; endlich 3. die sog. Rollbewegung, das sind plötzlich einsetzende lange Kontraktionswellen.

Die Erklärungen der Forscher über die Darmbewegungen sind nicht einheitlich. Schneller hat in neuester Zeit die Dünndarmbewegungen im Tierversuch erforscht. Er faßt das Ergebnis in 10 Sätzen zusammen, deren Hauptinhalt ich wiedergebe:

1. Es gibt am Dünndarm nur einen einzigen Bewegungstyp, die peristaltische Bewegung. Diese ist eine die Darmwand entlang laufende ringförmige Zusammenziehung der Muskulatur (Längs- und Ringmuskulatur), der eine ringförmige Erschlaffung derselben (ebenfalls Längs- und Ringmuskulatur) von etwa gleicher Größe vorauseilt.

2. Die peristaltische Bewegung ist ein im Wesen rhythmisches Bewegungsphänomen, das verursacht wird durch entsprechende Schwankungen des Tonus des Darmes.

3. Die peristaltischen Bewegungen können nach ihrem Rhythmus in dreierlei verschiedener Größe auftreten: als kleine peristaltische Bewegungen („Pendelbewegungen"), gewöhnliche und große peristaltische Bewegungen („Rollbewegungen").

4. Bei allmählicher experimenteller Tonussteigerung springen die peristaltischen Bewegungen treppenförmig von kleinen über gewöhnliche auf große peristaltische Bewegungen über. Dabei können die gewöhnlichen peristaltischen Bewegungen von den kleinen und die großen peristaltischen Bewegungen von den gewöhnlichen und den kleinen überlagert werden.

5. Unter physiologischen Verhältnissen ist die Rhythmizität der gewöhnlichen und großen peristaltischen Bewegungen entsprechend dem oftmals rasch wechselnden Tonus des Darmes oft nur eine latente.

6. Die Form der peristaltischen Bewegungen ist unter physiologischen Verhältnissen abhängig von der Konsistenz des Darminhaltes. Nach dem v. Uexküllschen Dehnungsgesetze wandert bei festem Inhalt die Intensität der Erregungen in fließendem Übergange von der Längs- auf die Ringmuskulatur ab; auf diese Weise vermag der Darm gasförmige und feste oder flüssige Körper gesondert zu eliminieren.

7. Die peristaltischen Bewegungen können nach dem v. Uexküllschen Dehnungsgesetze sowohl in cöcaler wie in stomachaler Richtung (antiperistaltisch) verlaufen.

8. Nach der Nahrungsaufnahme fließen zunächst kleine peristaltische Bewegungen rhythmisch vom Magen her den Darm in cöcaler Richtung entlang, indem sie so den Inhalt in diesem verteilen.

9. Sobald sich an irgendeiner Stelle des Dünndarms der Inhalt stärker anzuhäufen beginnt, vermögen kleine peristaltische resp. antiperistaltische Bewegungen den Inhalt zu zerteilen und in entgegengesetzten Richtungen auseinander zu treiben. Indem sich dies an jeder und gleichzeitig an mehreren Tellen des Dünndarms abspielen kann, wird sowohl eine ausgezeichnete Durchmischung als auch eine regelmäßige Verteilung des Inhaltes im Dünndarm erreicht.

10. Durch den Bayliß-Starlingschen Reflex werden die antiperistaltischen Bewegungen gehemmt, die peristaltischen entsprechend gefördert, so daß normalerweise die Entleerung des Dünndarms stets analwärts erfolgt.

Die Darmbewegung wird geregelt durch die Nerven und nach neuerer Annahme außerdem durch ein Hormon, das Cholin, welches in der Darmwand selbst gebildet wird. In der Darmwand liegen als Nervenzentren zwei Plexus von verschiedener Stärke und reichliche Ganglienzellen. Die Nerven begleiten die Gefäße in ihrem Verlaufe zur Schleimhaut. Die beiden Plexus sind zunächst der mächtig entwickelte, zwischen den Längs- und Ringfasern der Muskulatur eingebettete Plexus mesentericus (sog. Auerbachscher Plexus); daneben liegt in der Submucosa der sog. Meißnersche Plexus. Es handelt sich bei der Peristaltik um eine örtliche Reizung des Auerbachschen Plexus von der Darmwand aus. Befindet sich dieses Zentrum frei von jedem Erregungsreiz, so herrscht Darmruhe (Aperistaltik). Alle Reize, die den Plexus treffen, verstärken die Peristaltik. Ein solcher Reiz ist schon eine Anhäufung von Kohlensäure im Blut der Darmgefäße, wie sie bei Kreislaufstörungen vorkommt und durch verschiedene Ursachen bedingt sein kann. Hierhin gehört auch die verstärkte Peristaltik bei seelischen Erregungszuständen, z. B. der Angst. Die Erregung des Gehirns geht auf das Zentrum für die vasomotorischen Nerven im verlängerten Mark über, die Folge ist Blutleere des Darmes (ebenso wie die Blässe des Gesichts), die verstärkte Bewegung bedingt. Direkte Reizungen des Darmes, die entweder von innen oder von außen wirken können, verstärken die Darmbewegung. Dahin gehören Entzündungen des Bauchfells, auch schon Luftberührung, ebenso der elektrische Strom. Von innen reizen nur allein chemische Mittel der verschiedensten Art. Wirken starke Reize zu lange ein, so entsteht Erschöpfung der Darmmuskeln und ein Lähmungszustand, also Darmruhe, die aber sehr verschieden ist von der normalen Aperistaltik. Aus diesem Zustand der Erschöpfung kann sich der Darm beim Aufhören des übermäßigen Reizes wieder erholen, wirkt der Reiz dagegen weiter fort, so entsteht völlige Lähmung der Darmmuskeln. Dann bläht sich der Darm sehr stark auf, da die gelähmte Muskulatur den sich bildenden und durch die Wärme ausgedehnten Gasen keinen Widerstand entgegensetzen kann.

Die zum Darm tretenden Nerven sind der Vagus und der Splanchnicus. Ersterer ist nach Ansicht der meisten Beobachter, wenn auch nicht unbestritten, der Bewegungsnerv des Darmes. Der Splanchnicus wird als Hemmungsnerv

angesprochen. Ob die Hemmung der Darmbewegung durch direkte Einwirkung auf die Muskulatur bedingt wird, oder durch Beeinflussung der Blutgefäße des Darmes, deren Vasomotor der Splanchnicus ist, ist streitig.

Nach Ehrmann wird die normale Peristaltik bedingt durch ein Zusammenarbeiten von Vagus und Splanchnicus in dem Sinne, daß die Längsfasern der Muskulatur durch den Splanchnicus bewegt, durch den Vagus gehemmt werden, die Ringfasern umgekehrt. Dadurch würde wechselweise eine vorausgehende Zusammenziehung der Ring- und nachfolgende der Längsmuskulatur bewirkt werden, wie sie zur normalen Fortbewegung der Speisen nötig ist.

Vollkommen sicher sind unsere Kenntnisse auf diesem Gebiet noch nicht, die Angaben der verschiedenen Beobachter sind nicht eindeutig. Friedländer, Bechterew und Mislawsky, Pal u. a. haben die Fragen im Tierversuch bearbeitet; auf Einzelheiten kann im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen werden.

Störungen der Darmbewegungen

treten auf sowohl bezüglich der Art als der Stärke derselben. Zu ersteren gehören die tonischen und tetanischen Krämpfe, die in örtlichen Zusammenziehungen des Darmrohres bis zu vollständiger Unwegsamkeit bestehen und sich meist auf einzelne Strecken desselben beschränken, aber auch den ganzen oder fast den ganzen Dünndarm betreffen können. Minkowski sagte jüngst, chronische Verstopfungen würden öfter durch Darmspasmen als durch Darmatonien verursacht.

Weiter ist hier zu erwähnen die sog. Antiperistaltik. Nach Wilms gibt es eine echte Antiperistaltik in Form einer sichtbar fortschreitenden peristaltischen Bewegung mundwärts, die hauptsächlich durch die Tatsache des Koterbrechens bewiesen schien, nicht. Die Frage ist vielfach im Tierversuch geprüft worden (Kirstein, Edmunds und Ballance, Mall, Kanders, Kelling, Mühsam, Enderlen und Heß, Prutz und Ellinger). Die Versuche wurden so angestellt, daß bei Hunden Teile des Darmes (von Mühsam fast der ganze Dünndarm) umgeschaltet und sowohl die Bewegung als die Ausnutzung (Enderlen und Heß) der Nahrung untersucht wurde. Auf Einzelheiten kann hier nicht eingegangen werden. Wilms hält die Frage nach den Versuchen von Ellinger und Prutz dahin für entschieden, daß es eine eigentliche Antiperistaltik nicht gibt. Das Koterbrechen kommt also nicht durch Antiperistaltik zustande, sondern durch einfache Rückstauung des Darminhaltes oberhalb des Hindernisses, ein „Überlaufen" nach dem Magen zu. Zu anderer Ansicht ist auf Grund seiner neueren Forschungen Schneller gekommen (s. o.).

Interessant, aber in ihren Zusammenhängen noch nicht geklärt ist die mehrfach gemachte Beobachtung (Rosenstein u. a.), daß die Lumbalanästhesie die Peristaltik verstärkt.

Wichtiger für unsere Besprechung als diese Störungen der Art der Darmbewegungen sind diejenigen der Stärke derselben. Sie können zu stark sein oder zu gering. Im allgemeinen ist es Regel, daß gesunde Menschen alle 24 Stunden (infolge eines sich in dieser Zeit steigernden Erregungszustandes in der Darmmuskulatur nach Nothnagel) einmal Stuhlgang haben. Doch kann es bei einzelnen noch ganz in den Grenzen des Gesunden liegen, binnen 24 Stunden 2 mal, selbst 3 mal zu Stuhl zu gehen, oder im Gegenteil nur alle 2—3 Tage. Es

sind sogar Fälle beobachtet, wo nur alle Woche oder sogar nur alle Monat einmal Entleerung erfolgte, ohne sichtbare Störung des Befindens. Immerhin sind derartige Formen verminderter Stuhlentleerung, wenn auch nicht immer als krankhaft, so doch als regelwidrig anzusehen. Die Peristaltik ist hier so gering, daß der Darminhalt nicht mit normaler Geschwindigkeit fortbewegt wird, und zwar haben wir hier meist die sog. idiopathische oder konstitutionelle oder habituelle Stuhlverstopfung vor uns, im Gegensatz zu der anderen Form mangelhafter Darmbewegung, die mehr akut auftritt als Folge irgendwelcher äußerer Einwirkung auf den Darm oder auch auf den gesamten Körper. Eine dritte Form der Behinderung des Fortschreitens des Darminhaltes, der sog. mechanische Ileus, bei dem durch ein mechanisches Hindernis der Durchgang der Speisen unmöglich gemacht wird, gehört nicht in den Rahmen dieser Arbeit. Die sog. habituelle Stuhlverstopfung beruht meist auf erblicher Anlage, die sich äußert in mangelhafter Erregung der Ganglien, Schwäche der Muscularis und anderen sicher zum Teil noch unbekannten Dingen. Hierher gehört auch die Eingeweidesenkung mit Dehnung der Aufhängebänder, die zum Teil aus inneren Ursachen heraus — konstitutionelle Bindegewebsschwäche —, zum Teil erworben — häufige Geburten, zu schwere Arbeit — oder einer Vereinigung beider Ursachen entsteht. Die hier in Frage kommenden Zustände hat in besonders übersichtlicher Weise Payr, der hervorragendste chirurgische Kenner und Bearbeiter der Konstitutionspathologie, zusammengestellt. Die von ihm aufgestellten morphologischen Typen von die chronische Verstopfung begünstigenden Krankheitszuständen des Verdauungsapparates, als da sind Lageveränderungen, krankhafte Länge und Weite, zu große Beweglichkeit oder regelwidrige Befestigungen der Darmteile, Brüche, Divertikel und Verengerungen gehören weniger zu unserer Besprechung als die sog. funktionellen Formen: Schwäche der Brust- und besonders der Bauchmuskeln, Schwäche der Darmmuskeln, sekretorische Fehlleistungen der Drüsen, Störungen der Eingeweidenerven und endlich psychische Einwirkungen. Erworbene Neigung zur Verstopfung beruht nach Payr auf Eingeweidesenkung, Verengerungen spastischer und mechanischer Art (nach Geschwür), oder bedingt durch Verwachsungen, seitlichen Druck durch Geschwülste und dergleichen. Endlich erwähnt Payr noch allgemeine Erkrankungen, z. B. der Kreislauforgane und der Drüsen mit innerer Sekretion, und Vergiftungen (Opium, Blei, Nicotin). Auf die aus diesen Ursachen sich ableitenden Vorschläge für die Behandlung, vor allem auch die operative, komme ich zurück. Daß auch mangelhafte Körperbewegung die Neigung zur Verstopfung befördert, ist bekannt. Wichtig ursächlich ist endlich die Nahrung. Fleisch und andere Nahrungsmittel, die fast vollständig verdaut werden und also wenig Rückstände im Darm lassen, reizen schon deshalb die Darmbewegung rein mechanisch weniger an, als Hülsenfrüchte, Brot, Kartoffeln und dergleichen, die viel Rückstand lassen. Dieser regt schon durch seine Anwesenheit den Darm dazu an, ihn wegzuschaffen (s. u. Behandlung). Zu große Einschränkung der Kost, Fehlen von reizenden Gewürzen, wirkt ähnlich verstopfend. Jüngst berichtet Frenkel über eine Form von „gastrogener Verstopfung beim Magen- und Duodenalulcus", die dadurch entsteht, daß infolge von krampfhaftem Pylorusschluß die Magensäure sich zu reichlich im Magen ansammelt, der Abfluß nach dem Darm also gestört ist. Die Heilung geschieht operativ durch Cholecystogastrotomie; die in den Magen geleitete Galle soll die Magensäure neutralisieren

und gleichzeitig durch Deckung des Geschwürs dessen Reizung mildern. Einzelne Nahrungs- und Genußmittel, wie z. B. Rotwein, Kakao, Heidelbeeren u. a. haben adstringierende Wirkung auf die Schleimhaut, welche die Absonderung der Darmdrüsen hindert. Ähnlich wirken Zustände des Körpers, die mit starkem Wasserverlust verbunden sind, starke Urin- und Schweißabsonderung, durch die der Kot zu sehr eingedickt wird. Nach schwächenden Krankheiten, besonders solchen, die mit Durchfällen einhergehen, tritt oft eine Schwäche der Darmmuskulatur ein. Auch Gehirn- und Rückenmarkserkrankungen können natürlich Darmlähmungen bedingen. Arzneistoffe, Gifte können auf jene nervösen Zentralorgane im Sinn einer Darmlähmung einwirken. Endlich werden noch Blutstauungen in den Darmgefäßen bei Leber-, Lungen- und Herzleiden als Ursache verminderter Peristaltik angeschuldigt.

Folgen der Stuhlverstopfung sind Gefühl von Druck und Völle, selbst heftige Schmerzen im Leib, Appetitmangel, allgemeine Müdigkeit und Unlust, Eingenommensein und Schwindel im Kopf, Verstimmung bis zur Neurasthenie und Hypochondrie, schlechter, durch Träume gestörter Schlaf. Auch Psychosen und Delirien, ebenso wie echte Neuritiden sind beobachtet. Finsterer und andere sahen echte Lebercirrhose infolge der von der Pfortader her erfolgten Aufnahme von Giftstoffen aus dem Stuhl des Verstopften. Lane schuldigt die Verstopfung als Ursache von Arterienverkalkung und Arthritis deformans an, Nordmann und andere als solche des Krebses, und zwar (nach Finsterer) nicht nur des Darmes, sondern auch anderer Organe, infolge der durch die Verstopfung bedingten Störungen des Gesamtstoffwechsels. Finsterer erwähnt, daß viele Naturvölker keinen Krebs kennen, und führt das auf ihre geregelte Darmtätigkeit zurück gegenüber den Weißen, gestützt auf die einschlägigen Untersuchungen von Fründ. Daß akute und chronische Entzündungen des Dickdarms und Geschwürs desselben Folge der Verstopfung sind, ist bekannt und leicht erklärlich. Weitere örtliche Folgen sind Aufgetriebensein des Leibes durch Stuhl und Blähungen, Druck der Stuhlmassen auf den Ischiasnerven und dadurch bedingte Ischias, Hämorrhoiden und Krampfadern durch Stauungen im Gebiet der unteren Hohlvene und ihrer Äste. Selbst vollständige Verlegung des Darms kann durch verhärtete Kotmassen entstehen bis zu Koterbrechen und den übrigen Erscheinungen des echten Ileus. Schmieden fand bei der Operation einer Kranken im Dickdarm 3 Kilogramm hühnereigroßer Steine. Ein anderer seiner Kranken endigte durch Selbstmord auf Grund gemütlicher Bedrückung durch starke Verstopfung.

Die Behandlung der Darmträgheit

ist zunächst eine vorbeugende: Regelung der Ernährung (gemischte Kost) und der Lebensweise (Bewegung, Zimmergymnastik, Sport), besonders dann, wenn konstitutionelle Veranlagung vorliegt. Wichtig ist für alle Verstopften, den Abort regelmäßig zur selben Tageszeit aufzusuchen, damit der Darm zu geregelter Tätigkeit gewissermaßen erzogen wird. Am besten ist wohl die Abendzeit, um die störende Wirkung des gefüllten Darmes auf den Schlaf auszuschalten. Die Flüssigkeitszufuhr muß dem Verlust angepaßt werden. Bei Hängebauch trage man eine gutsitzende und den Leib hebende Binde.

Sind Stauungszustände im Kreislauf anzuschuldigen, so müssen natürlich diese bekämpft werden.

Rein diätetische Darmanregungsmittel sind: die meisten Kompotte (ausgenommen Heidelbeeren und Preiselbeeren) und Fruchtsäfte, Mus von rohem Obst (besonders Pflaumen), Butter, Honig, saure Milch, Quarkkäse, Buttermilch, junger Kefir; als Getränk Wasser, Weißwein, Apfelwein und Apfelsaft, Limonaden. Bei der Auswahl der Nahrung muß die obenerwähnte Tatsache berücksichtigt werden, daß bei zu wenig Kotmasse die Darmbewegung nicht genug angeregt wird. Es muß durch vermehrte Pflanzenkost die Kotmenge und damit der mechanische Reiz auf den Darm vermehrt werden, aber nach ärztlicher Anordnung, um nicht zu schaden. In neuester Zeit ist als Hilfsmittel, diese Diätvorschrift zu erfüllen, die sog. Brotella eingeführt worden (Fabrik Hiller-Hannover). Dieses Mittel ist nach dem erwähnten Grundsatz von v. Noorden (Belastungstherapie), Ad. Schmidt u. a. hergestellt. Die Brotella bewirkt im Darm Gärung mit Gasentwicklung. Das Gas lockert den Kot und regt gleichzeitig die Peristaltik an (Gewecke). Ähnliche Wirkung entfalten die sog. quellungsfähigen Stoffe, wie Regulin, Leinsamen u. a. Das Regulin verdankt seine Entstehung den Forschungen von Ad. Schmidt; derselbe sagt, daß bei der habituellen Stuhlverstopfung die Nahrung im Vergleich mit der normalen Verdauung zu gut ausgenutzt wird, so daß zu wenig und zu harter Kot gebildet wird, der Dickdarm wird nicht genügend zur Bewegung angeregt. Ähnliches beobachteten Strasburger und Lohrich. Sie versuchten „schlackenreiche Kost", setzen der Nahrung Kleie, Korkstücke, sogar Sägespäne zu, aber nicht mit nennenswertem Erfolg. Dieser trat erst ein, als man der Nahrung einen Bestandteil zufügte, die nicht nur größere Masse, sondern auch größere Wassermengen in den Kot brachte, nämlich Agar-Agar. Schmidt setzte dem Agar-Agar noch als Reizmittel Cascara sagr. zu (15%). So entstand das Regulin (Helfenberg). Das Mittel ist geschmacklos und wird gern genommen in Mengen bis zu zwei Eßlöffeln in Kompott und dergleichen. Die guten Erfahrungen Schmidts mit Regulin wurden bestätigt durch Voit, Mollweide, Hoffmann, Frieser u. a. Der Gedanke von Ad. Schmitt ist weiter fruchtbar gewesen. Normakol (Kahlbaum) enthält als wirksamen Bestandteil neben geringen Mengen von Rhamnus frangula einen Pflanzenschleim der Bassorinreihe, der durch Quellung innerhalb des Magendarmkanals die Masse des Kotes stark vermehrt und dem Stuhl eine große Gleitfähigkeit gibt. Maul, Syring, Tost, Schindler, Lindner u. a. sahen Günstiges von dem Mittel, Heller besonders auch bei Kindern. Auch das schon von Ad. Schmidt dem Regulin gleichwertig erachtete flüssige Paraffin ist praktisch erprobt worden. Um den fettigen Geschmack, der das Mittel für manche unangenehm machte, auszuschalten, hat Kochmann eine Mischung von Paraffin und Süßstoff herstellen lassen, welches als Obstisan empfohlen wird (Chem. Werke Güstrow). Es wirkt hauptsächlich als sog. Gleitmittel.

In dieselbe Gruppe gehört Cristolax (Dr. Wanderer, Osthofen, Rheinhessen), aus Paraffinöl (50%) und Malzextrakt bestehend, wohlschmeckend, mild doch sicher wirkend, von vielen Ärzten empfohlen, im Schrifttum günstig beurteilt von Östreicher und Zwerg. Mitilax (chem. Fabrik Dr. Wiernicke u. Co., Berlin, Weidmannslust) enthält ebenfalls Paraffinöl, welches in besonderer Weise emulgiert und in Puddingform gebracht ist, mit Vanillezusatz,

so daß es auch von Kindern gern genommen wird. Günstige Berichte geben Thoma, Köchlin, Großmann, Heberer, Weigert u. a. Laboschin-Berlin stellt ein weiteres Paraffingemisch her in Form von Superlaxol; Linifect von derselben Firma ist mit Leinsamen nach besonderem Verfahren bereitet. Von der Standard Oil Cp. New York wird das Nujol in den Handel gebracht, mit angeblich gleicher Wirkung wie die obigen. Mit diesen „Gleitmitteln", dem Paraffin liquid. und seinen Abkömmlingen Nujol, Cristolax und Mitilax beschäftigt sich eine neueste Arbeit von Schlagintweit. Er hält die Auffassung, daß das Paraffinöl als Gleitmittel mechanisch wirke, für hinfällig: das Mittel führt jedoch durch die innige Durchtränkung der Kotballen zu einer Konsistenzerweichung und verstärkt den Wassergehalt des Stuhles. Nujol unterscheidet sich nicht vom Paraffin, Cristolax hat eine echte Abführwirkung durch den Malzextrakt, die zur obigen Paraffinwirkung hinzu kommt, Mitilax wirkt gleich dem Paraffin, beide Mittel haben gegenüber dem Paraffin den Vorteil, daß sie schon emulgiert sind, was beim Paraffin erst im Magendarmkanal geschehen muß.

Der Arzt soll stets zuerst versuchen, mit allgemeinen Mitteln, Kostveränderung, geeigneter Lebensweise, Körperbewegung usw., wenn nötig, verbunden mit obigen mehr diätetischen als arzneilichen Mitteln auszukommen und ein dauerndes Einnehmen von eigentlichen arzneilichen Abführmitteln zu vermeiden. Leider ist dies bei vielen chronisch Verstopften nicht möglich, und es muß zu Arzneien gegriffen werden.

Die Zahl der hierzu bestimmten alten und besonders der in den letzten Jahren von der chemischen Industrie herausgebrachten Mittel ist sehr groß. Die meisten, besonders die für chronisch Verstopfte in Frage kommenden, werden vom Magen aus genommen. Von einem guten Abführmittel muß, neben sicherer Wirkung, verlangt werden, daß es erstens unschädlich ist, auch bei längerem Gebrauch und bei etwaiger Überdosierung, zweitens sich leicht vom Munde aus nehmen läßt, also keinen unangenehmen Geruch und Geschmack hat und nicht in zu großen Mengen benötigt wird, endlich drittens, daß nicht zu leicht Gewöhnung eintritt. Ein großer Teil der auch heute noch gebrauchten Abführmittel ist schon lange bekannt. Die Arzneikunde ordnet sie in drei Gruppen ein, die sog. Aperitiva, die mildesten, die nur den Stuhl zu normaler Form und Häufigkeit zurückführen, die Laxantien und Purgantien, die breiige Stühle erzeugen, und endlich die Drastica, die stärksten Mittel, die mehr wässerige Entleerungen mit Kolikschmerzen und verstärktem Drang erzeugen. Die Wirkung der Abführmittel selbst beruht entweder darin, daß die Wasseraufsaugung im Darm erschwert und dadurch der Stuhl mehr flüssig gehalten wird, oder in Reizen, die bestimmte Darmabschnitte treffen und eine vermehrte Darmbewegung auslösen. Natürlich hängt die Wirkung nicht nur von der Art des Mittels, sondern auch von der dargereichten Menge desselben ab. Ein Aperitiv wird in großen Mengen zum Drasticum und umgekehrt.

Die Anregung der Peristaltik erstreckt sich bei einzelnen Mitteln auf den ganzen Darm, bei anderen nur auf den Dickdarm. Damit die Stoffe, die den Darm örtlich reizen, zu Abführmitteln werden, müssen sie schwer aufsaugbar sein oder durch Beimischung kolloidaler Stoffe dazu gemacht werden (Schmiedeberg nach Tappeiner).

Zu den Abführmitteln gehören zunächst Säuren und Salze. Erstere kommen praktisch nur in Frage bei den oben schon erwähnten Fruchtsäuren, z. B. Trauben

und Äpfeln, dann bei den sog. Pulpae oder Musen (Pflaumen, Holunder, Cassia, Tamarinden u. a.). Auch Manna in Form von Sir. mannae bei Kindern gebraucht, wird hierhin gerechnet.

Von den Salzen sind hauptsächlich das Natr. sulf. (Glaubersalz) und die Magn. sulf. (Bittersalz) zu erwähnen, die, in Wasser gelöst, ziemlich sicher wirken. Zu häufigerem Gebrauch sind sie in reiner Form nicht geeignet, wohl aber gemischt mit anderen Salzen, z. B. Kochsalz und Natr. bicarb. in Form der Mineralwässer: Man unterscheidet dann folgende Arten von abführenden Wässern. 1. Alkalisch-salinische Wässer mit Glaubersalz als Hauptbestandteil neben Kochsalz und Natr. bicarb. Das bekannteste ist Karlsbad, welches das Wasser in heißen Quellen mit viel Kohlensäure bietet. Franzensbad gibt ähnliches Wasser kalt; Warmbad und Elster sind doppelt so reich an Glaubersalz, also stärker wirkend; Tarasp hat gleichen Gehalt an Glaubersalz wie Karlsbad, aber mehr Kochsalz und Natr. bicarb.; Neuenahr ist milder. Bitterwässer haben bedeutende Mengen von Magn. sulf. zugleich mit Glaubersalz, z. B. Ofen, Püllna, Saidschütz, Friedrichshall, Hunyadi-Janos und Apenta.

Die übrigen abführenden Salze werden wenig gebraucht, ich erwähne sie nur der Vollständigkeit halber: Magnesium in Form von Magn. usta, Magn. perhydrol in Tabletten (Merck); phosphors. Natr., besonders für Kinder, verschiedene weinsaure Salze und Brause-Magnesia (citronens. Magn.). Endlich gehören hierher das Kalomel und der Schwefel. Ersteres, bekanntlich ein Quecksilberpräparat, ist ein mildes und doch wirksames Abführmittel, wird besonders bei kleinen Kindern gebraucht, es wirkt auch desinfizierend auf den Darm, z. B. bei den Sommerdurchfällen der Säuglinge. Schwefelpräparate, die früher öfter als Abführmittel gebraucht wurden, sind heute wenig mehr in Anwendung, allenfalls mit Ausnahme von Pulv. liq. comp. bei Kindern, weil die Entwicklung von Schwefelwasserstoff im Darm unangenehm ist. Eines der neusten Abführmittel ist das Isacen (Roche), dem besonders nachgerühmt wird die vollkommene Unschädlichkeit für den übrigen Körper, vor allem die Nieren, bei guter und anhaltender Wirkung. Es wirkt erst im Dickdarm, ist also bei mangelhafter Dünndarmbewegung nicht am Platze. Es wird in Körnern gegeben und wirkt in 8—10 Stunden. Die Berichte im Schrifttum sind schon sehr zahlreich und durchweg günstig (Neuweiler, Bergell, Weiß, Schäffer, Ravoth, Einhorn, Syring, Ernst u. a.).

Zu den aus Pflanzen gewonnenen Abführmitteln gehören als meist gebrauchte Rhabarber, Senna, Faulbaumrinde und Aloe, die insofern zusammengehören, als ihre wirksamen Bestandteile die gleichen oder sehr verwandt sind; sie werden auch Anthracenderivate genannt, da ihre wirksamen Teile Ableitungen des Anthracens sind, eines Kohlenwasserstoffes, der in reichlichen Mengen im Steinkohlenteer sich findet. Sie kommen als Glykoside vor, die selbst nicht abführend wirken, aber durch den alkalischen Darmsaft nach und nach gespalten werden, also allmählich wirken, besonders im unteren Darmabschnitt. Sie eigenen sich daher besonders für die chronische Verstopfung. Rhabarber, Radix rhei, ist das bevorzugte Mittel für geschwächte Personen, weil es zugleich Bitterstoffe enthält, die den Appetit fördern; es wird daher auch bei chronisch Verstopften dauernd ohne Schaden gegeben. Zu etwa gewünschter stärkerer Wirkung wird es in Verbindung mit anderen Mitteln

dargereicht, die Verordnung geschicht in Pulvern, Pillen oder Aufguß; Pulv. magn. c. rheo, mit Magnesia mud Fenchelölzucker, Extr. rhei oder Extr. rhei comp., letzteres mit Aloe, Jalape und medizinischen Seifen zusammen, Tct. rhei aqu. oder vin., endlich Sir. rhei mit Zucker für Kinder sind weitere Verordnungsformen. Senna hat keine magenanregende, aber stärkere abführende Wirkung als Infus, Spezies, Pulver oder Latwerge, für Kinder ebenfalls mit Zucker als Sir. sennae. Über Sennatin siehe unten. Faulbaumrinde wirkt ähnlich als Infus oder Fluid. extract. Neuerdings kommt diese deutsche Droge in Form von sog. Frangurdragees in den Handel, die 0,25 Extr. frang. sicc. (Buchner-München) enthalten, die durch Verdeckung des bitteren Geschmacks angenehm zu nehmen sind und alle wirksamen Bestandteile der Rinde enthalten. Besondere Anzeigen sind: atonische Schwäche des Dickdarms, Verstopfung nach schwächenden Krankheiten, chronische Verstopfung. Die Berichte lauten durchweg günstig (Tschirch, Kröber, Flüry, Richter, Lenz, Bürgi u. a.). Endlich ist allerjüngst die Faulbaumrinde nach dem sog. Krause-Trocknungsverfahren fein zerstäubt als „Dispert" in Anwendung gekommen. Die Disperte haben bekanntlich den Vorzug höchster Konzentration, feinster Verteilung der vollkommen trockenen Teilchen und daher restloser Ausnutzung der wirksamen Bestandteile (Krause, Medico-G. m. b. H. München). Der amerikanische Faulbaum, Cascara sagrada, wirkt ähnlich; sie bildet in disperser Form den wirksamen Bestandteil des sog. Elblaxans (M. Elb, A.-G. Dresden), welches kleine Mengen Cascara und Aloin, in kolloidaler Kohle eingebettet, enthält. Letzteres bezweckt die starke „millionenfache" Vergrößerung der Oberfläche. Es wird in Dragees am Abend gegeben und wirkt am Morgen (Hirsch).

Aloe ist der eingedickte Saft der Blätter mehrerer Aloearten des Kaplandes, gegeben wird er als Extrakt und Tinktur, ersteres meist in Pillen, oft mit Extr. rhei zusammen. Bei Aloe findet — ebenso wie bei Rhabarber — nicht leicht Gewöhnung statt, es eignet sich daher besonders zu dauernder Darreichung. Aus Aloe-Emodin, welches den wirksamen Bestandteil von Rhabarber, Aloe, Senna und Cascara bildet, ist das Istizin gebildet (Firma Bayer), besonders auf den Dickdarm wirkend, daher oft mit Erfolg bei Hirschsprung angewendet (Gädertz), besonders geschätzt deshalb, weil (Ebstein, Bennecke u. a.) die Wirkung einer einmaligen Gabe mehrere Tage anhält. Fischer, Scheibner, Klave, v. Gerloczky, Hübner, Hallwich, v. Cancrin sahen gute Wirkung ohne Schaden. Der Urin wird, wie auch bei Rhabarber, rötlich. Das Mittel wird in Tabletten und für Kinder in Bonbonform gegeben.

Nur der Vollständigkeit wegen seien noch erwähnt die heute wenig mehr und fast nur mit anderen Mitteln zusammen gebrauchten Drogen Podophyllin, Jalape und Koloquinten. Neuere milde Abführmittel sind die von Riedel hergestellten Aperitol und Degalol, ungiftig, vielfach gelobt, letzteres mehr ein galletreibendes, aber auch abführendes Mittel (Aperitol: Geyer, Hochheim, Kreß; Degatol: Morath, Breithaupt, Bartels, Schlager). Endlich sind zu erwähnen das Ricinus und das Crotonöl. Ricinusöl, schon den Indiern und Ägyptern bekannt, später lange vergessen bis zum Beginn des vorigen Jahrhunderts, wird aus dem Samen von Ricinus communis ausgepreßt, die Rückstände enthalten giftige Stoffe, die aber nicht in das Öl übergehen. Die Ursache der abführenden Wirkung ist die Ricinolsäure, die aus ihrem Glycerid durch die verseifende Wirkung des Bauchspeichels freigemacht wird. Der Rest des

unzerlegten Öls dient dazu, durch Einhüllung den Reiz zu mildern und durch Schlüpfrigmachen den Stuhl zu fördern.

Ricinus ist eines der ältesten und auch heute noch beliebtesten Abführmittel: ein bis zwei Eßlöffel bewirken sicher und in kurzer Zeit breiige Stuhlentleerungen ohne Kolikschmerzen und ohne besondere Darmreizung, so daß es selbst bei entzündlichen Zuständen des Darmes, z. B. bei beginnender Wurmfortsatzentzündung, noch gegeben werden darf. Nicht geeignet ist es zu längerem Gebrauch, da es als ölartige Substanz den Appetit schädigt und wegen dieser öligen Beschaffenheit und des etwas faden Geschmacks von vielen Menschen nur ungern genommen wird. Es wird daher auch in Gelatinekapseln gereicht, was aber die Wirkung verlangsamt. Nach meiner Erfahrung gibt man das Öl am besten in schäumendem Bier, wodurch sowohl der Geschmack als die ölige Beschaffenheit verdeckt werden. Am sichersten wirkt es morgens nüchtern genommen.

Das Crotonöl ist wohl das stärkst reizende Abführmittel und daher wenig in Gebrauch; auf der Haut erzeugt es Pusteln, im Darm selbst in kleinster Menge ($^1/_2$—1 Tropfen) stärkste Reizung und Entzündung, bei größeren Gaben Brechdurchfall und Kollaps.

Während die bisher besprochenen Abführmittel mehr Hilfsmittel des inneren Facharztes als des Chirurgen sind, haben gerade die letzten Jahrzehnte eine große Zahl gleichwirkender Mittel auf den Markt gebracht, die in erster Linie für chirurgische Kranke bestimmt sind. Wilms sagt am Anfang seines Buches über den Ileus: „Es gibt innerhalb der Bauchhöhle kaum ein Organ, dessen Erkrankung nicht direkt oder indirekt auf die Darmpassage und Darmfunktion von Einfluß sein kann". Man kann noch weiter gehen und sagen, daß es kaum ein wichtigeres diagnostisches Hilfsmittel für die verschiedenen krankhaften Vorgänge im Bauchraum gibt als das Verhalten der Peristaltik. Zum Teil ist in der Einleitung schon erwähnt worden, daß Entzündungen im Bauchraum besonders gern Darmlähmung erzeugen. Auf diese Ursache des Versagens der Peristaltik hier einzugehen, ist nicht Aufgabe dieser Arbeit. Es sollen hier nur die Mittel besprochen werden, die den Stillstand der Darmbewegung bekämpfen.

Die bisher besprochenen Mittel werden vom Munde aus gegeben. Bei der Bauchfellentzündung und vielen anderen Erkrankungen, die den Darm lähmen, vor allem auch nach Operationen, besteht zugleich Brechneigung und jene Mittel werden bald wieder ausgestoßen. Hier ist unsere Aufgabe, in anderer Form die Darmtätigkeit anzuregen. Jeder Chirurg kennt die Darmlähmung, die nach so vielen Bauchoperationen, meist glücklicherweise nur vorübergehend, auftritt. Sie entsteht sogar nach einfacher Eröffnung der Bauchhöhle ohne weitere Eingriffe an den Eingeweiden. Wahrscheinlich genügt schon die Berührung der Eingeweide mit der Luft, vielleicht auch die Änderung des Luftdruckes bei Eröffnung der Bauchhöhle, um eine ähnliche lähmende Wirkung wie die Entzündung infolge von reflektorischer Reizung des Splanchnicus hervorzurufen. Eindeutig geklärt ist die Ursache der postoperativen Darmlähmung nicht. Während die einen stets eine Bauchfellentzündung, wenigstens bei einigermaßen hartnäckiger Darmlähmung, annehmen, die infolge von Nervenschädigung durch die Toxine beginnender Sepsis wirkt, auch wenn sonst keine dafür beweisende Erscheinungen erkennbar sind, glauben die anderen, daß es die von keinem in der Bauchhöhle vorzunehmendem Eingriff und schon der

einfachen Eröffnung derselben fernzuhaltenden mechanischen oder thermischen Schädigungen einzelner Teile des Bauchfellüberzuges der Därme oder der Bauchwand seien, die die Lähmung reflektorisch bedingen. Dazu kommt die Narkose, die ruhige Rückenlage und die Nahrungsentziehung der ersten Tage. Die Frage, wie diese postoperative Darmruhe zu beseitigen sei, ist seit Jahren Gegenstand zahlreicher Arbeiten, besonders auch von Tierversuchen gewesen. Nachdem die Erfolge der Asepsis die Hauptgefahr unserer Bauchoperationen, die Entzündung, auf ein Mindestmaß herabgedrückt haben, ist es die postoperative Darmruhe, die in erster Linie den Erfolg unserer Eingriffe stört und zunichte macht, vor allem auch deshalb, weil die gefürchteten Bauchfellverwachsungen durch diese Darmruhe so besonders in ihrer Entstehung gefördert werden.

Viel ist über die Entstehungsursache der Bauchfellverwachsungen, ihre Verhütung und Behandlung geschrieben und gearbeitet worden. Ich habe, nachdem ich während meiner Assistententätigkeit in Bonn mehrere traurige Fälle erlebt hatte, in denen nach operativer Lösung von Verwachsungen diese immer wieder neu sich bildeten und zuletzt zum Tode führten, in meiner Habilitationsschrift die Frage bearbeitet. Vor mir hatten hauptsächlich Graser, Heinz, v. Dembowski, Sänger, Kelterborn, Rißmann, Duschinski, u. a., nach mir haben Walthard, Ujeno, Richartz, Busch und Bibergeil, van Itersen, Pankow, Baisch, Zahradnicky, Flesch-Thebesius u. a. die Frage zu klären gesucht. Alle Beobachter und Bearbeiter sind bezüglich der Verhütung von Verwachsungen dahin einig, daß das sicherste Mittel dazu eine möglichst frühzeitige Anregung der Darmbewegung sei, indem eben eine Verwachsung aneinanderliegender Bauchfellblätter nur zustande kommen kann, wenn dieselbe eine gewisse Zeit in Berührung bleiben, letzteres aber mit einiger Sicherheit nur dadurch zu vermeiden sei, daß die Eingeweideteile möglichst dauernd gegeneinander in Bewegung gehalten würden. Das wird schon dadurch bewiesen, daß das zu selbsttätiger Bewegung unfähige Netz bei weiten am meisten Neigung hat zur Verwachsung, wie das vielfach erwiesen ist.

Das wichtigste und uns hier allein Beschäftigende ist die Anregung der selbsttätigen Darmbewegung, der Peristaltik.

Leider treten aber gerade in den hier in Frage kommenden Fällen der Anwendung der Abführmittel mancherlei Hindernisse in den Weg, vor allem das Erbrechen nach der Narkose. Außer Klysmen, auf deren Besprechung ich zurückkomme, sind wir also auf den sog. parenteralen Weg der Verabreichung der Mittel angewiesen. Dasselbe ist der Fall bei den durch gewisse Verletzungen bedingten Formen von Darmlähmungen, wie z. B. oft bei stumpfer Bauchverletzung, hier wohl meist reflektorisch, vor allem aber bei Wirbelsäulenbrüchen. Der Zustand dieser Kranken, besonders in den ersten Tagen, ist kein beneidenswerter; jedes Glied tut ihnen weh, sie können nicht liegen und sich nicht bewegen, oft ist Brechreiz vorhanden, die stete Klage ist: Wenn ich doch etwas Luft bekäme! Auch hier müssen die Mittel, die bestehende Darmruhe und Darmlähmung zu beseitigen, parenteral gegeben werden, ebenso wie endlich bei Widerstrebenden, z. B. Geisteskranken oder Bewußtlosen. Ich glaube als einer der ersten dieses Vorgehen geraten zu haben, indem ich in der obenerwähnten Arbeit Physostigmin subcutan empfahl. Später sind viele andere Mittel als Einspritzung sowohl unter die Haut als in die Vene oder in den Muskel angegeben worden. Eines der ältesten subcutan gereichten Mittel ist das Atropin. Dasselbe ist

ein Gemisch von links und rechts drehendem Hyoscyamin und kommt außer in der Tollkirsche (Belladonna) auch im Bilsenkraut (Hyoscyamus) und dem Stechapfel (Stramonium) vor. Wirksam ist nur das linksdrehende Hyoscyamin, daher ist das nur links drehendes Hyoscyamin enthaltende Extrakt der Belladonna, auf gleichen Alkaloidgehalt berechnet, weit wirksamer als Atropin.

Das Atropin wird meist in Form von Atr. sulf. und in Mengen von 0,0003 bis 0,003, sogar (Batsch u. a.) bis 0,005 gegeben. Insbesondere bei Ileus ist diese Behandlung vielfach beliebt und wird leider auch vielfach wahllos angewendet, so daß Wilms allen Grund hat, hiervor dringend zu warnen. Ein Urteil über die Brauchbarkeit des Mittels ist schwer, da in den meisten mitgeteilten angeblich erfolgreichen Fällen die Diagnose unsicher war oder noch andere Mittel vorher oder gleichzeitig angewandt wurden (Wilms). Jedenfalls hat das Atropin als Peristalticum oft versagt. Pharmakologisch steht wohl fest, daß kleinere Gaben die Darmbewegung anregen, größere sie lähmen, das Anwendungsgebiet ist also die Bekämpfung der durch übermäßige Peristaltik bedingten krampfartigen Zustände des Darmes. Ein eigentliches Peristalticum ist also Atropin nicht, kann aber durch Beruhigung von Krämpfen des Darmes, etwa oberhalb eines Hindernisses, die Darmentleerung fördern. Seine praktische Wirkung ist in solchen Fällen also ähnlich der des Opiums (s. u.). Die im Schrifttum niedergelegten Erfahrungen sind wenig einheitlich (nach Offergeld). Beiträge zur Lösung der Frage finden wir von Simon, Höchtlen, Bofinger, Gebele, Neukirch, Gebauer.

Zweifellos ist wohl heute, daß Atropin nur angebracht ist, wenn die Unwegsamkeit des Darms bedingt ist durch Spasmen der Muscularis, wie oben schon erwähnt; hier wird es Großes dadurch leisten, daß es die abnorm stark tonisierten glatten Muskeln vorübergehend lähmt und der geregelten Peristaltik die Wege ebnet (Offergeld). Hierhin gehören die Fälle von Albu, Gagaoni, Dietrich, Ostermeier, Rumpel und Boldt. Bei Bemessung der Gabe muß berücksichtigt werden, ob der Kranke vorher Opiate bekommen hat, in welchem Falle ziemlich große Mengen Atropin verabreicht werden können und müssen, da jene das Gegengift sind.

Ähnlich dem Atropin — gemeinsam ist die Pyridinbase Tropin — sind Scopolamin und Homatropin. Scopolamin ist sicher nicht wirksamer, dagegen viel gefährlicher als Atropin und vor allem sehr wenig berechenbar, da große persönliche Verschiedenheiten im Verhalten der Menschen gegenüber dem Mittel bestehen. Es sollte als Peristalticum nicht gebraucht werden. Dasselbe gilt von Homatropin. Offergelds Tierversuche bestätigen dieses Urteil.

Eines der zweifellos meist gebrauchten Mittel ist das aus der Kalabarbohne gewonnene Physostigmin oder Eserin, in Mengen von 0,001, sofort auf dem Operationstisch zu geben und nach einigen Stunden zu wiederholen, da nach Kionka (zit. nach Pankow) die Wirkung in etwa vier Stunden aufhört. Dasselbe ist in der subcutanen Anwendungsform von mir 1902 angegeben worden, nachdem vorher v. Noorden seine Anwendung per os zum Zwecke der Anregung der Darmbewegung empfohlen hatte. Das Mittel wirkt nach Binz auf die Ganglien der Darmwand, nach Traversa schaltet es den Vagus, Sympathicus, das Ganglion coeliacum und die Medulla aus; also sind Atropin und Eserin Antagonisten. Nach mir haben viele Beobachter recht gute Erfolge von dem

Mittel berichtet, wie Arndt, Moskowiz, Craig, Lennander, Wilms, Offergeld, v. Hippel, Kraft, Henkel. Simon, Lajos-Goth, Platon und besonders Zahradnicky; Pankow und Riemann hatten keinen Erfolg, Heubner beobachtete Nausea, Henle warf dem Mittel auf Grund von Röntgenuntersuchungen vor, daß es zwar den Darm zusammenziehe, aber unregelmäßig, nicht im Sinne einer regelrechten Peristaltik. Franke hatte meist guten Erfolg, glaubt aber, daß das Mittel in einzelnen Fällen schädliche Spasmen erzeuge. Gelinsky hatte bei Erwachsenen gute Erfolge, bei Kindern hält er das Mittel für zu eingreifend. Daß die pharmakologische Maximalgabe (0,001) sehr niedrig angesetzt ist, beweist ein von Stevens veröffentlicher Fall, in dem irrtümlich 0,12, also mehr als das Hundertfache jener Menge gegeben und die Kranke trotzdem gerettet wurde. Craig gibt bis zu 0,003, je nachdem mit Atropin zusammen, so, daß Atropin vor der Narkose gegeben wird, weil es langsamer wirkt (0,0004 subcutan); er gibt nur dann Eserin, wenn keine serösen Darmteile verletzt sind. Carlo steigert die Gabe in 24 Stunden bis zu 0,006. Tympanie bei allgemeiner Bauchfellentzündung läßt sich meist durch Physostigmin nicht beseitigen; hier ist nach Offergeld immer noch wie früher Opium zur Ruhigstellung des Darmes am Platze. Dadurch wird eben die Entzündung örtlich begrenzt, während die Peristaltica sie verbreiten. Die die Darmmuskulatur stark zusammenziehenden Mittel können bei dem meist schon geschädigten Darm sogar Risse bedingen. So sieht man gar nicht so selten bei sehr starker Darmauftreibung die Tänien des Dickdarms längs gerissen. Dem Physostigmin nahe verwandt ist das Pilocarpin, von Traversa empfohlen, klinisch meines Wissens nicht weiter erprobt. Offergeld hat durch Tierversuch festgestellt, daß es ähnlich dem Eserin wirkt, nur viel schwächer. Sehr lästig ist die durch Pilocarpin bewirkte starke Schweißabsonderung, die natürlich auch schwächend wirkt. Physostigmin ist also stets vorzuziehen. Nicotin, auch ein Pyridinderivat, hat die Fähigkeit, die Darmmuskulatur in Bewegung zu setzen, nach Offergeld sogar stärker als das Eserin, ist aber sehr giftig und deshalb nur mit Vorsicht anzuwenden. In der Sitzung der Berliner Gesellschaft für Chirurgie vom 8. 2. 1926 sprachen Rosenstein und Köhler über Versuche, die sie mit Nicotin in der Weise gemacht haben, daß sie das Mittel in das Ganglion coeliacum spritzten; Darmbewegung setzte sofort ein, auch beim Menschen mit schwerer Bauchfellentzündung erfolgte sofort Darmbewegung. Andere Mittel, z. B. Peristaltin ebenfalls in das Ganglion gespritzt, hatten keine Wirkung. Die Gabe war 3—5 mg verteilt in 30—50 ccm Flüssigkeit. Die Firma Kahlbaum will ein Nicotinpräparat zu diesem Zweck demnächst herausbringen. In der Aussprache erklärte Brüning, daß er sich ebenfalls mit der Ausschaltung des Ganglion coeliacum beschäftigt habe, hält es aber für gewagt, den Tierversuch auf den Menschen zu übertragen wegen der Giftigkeit des Nicotins und der großen Bedeutung des Ganglion coeliacum für die Verdauungsorgane. Brüning hält die Wirkung des Verfahrens für bedingt durch die Ausschaltung des Ganglion coeliacum, nicht durch Reizung desselben, und weist auf Versuche von Koennecke hin, der nach Entfernung des Ganglions bei Tieren sehr starke Peristaltik beobachtete.

Weiter machte Offergeld noch Versuche mit den sog. „scharfstoffigen Narkotica", Aconitin, Veratrin und Colchicin. Ihnen gemeinsam ist eine starke reizende Wirkung auf die Darmschleimhaut, die heftige Enteritis bedingt.

Die Peristaltik wird nicht angeregt. Endlich gab Offergeld noch eine wässerige Lösung von Bariumchlorid (0,02—0,05) subcutan, welches mild anregend wirkte und dessen Anwendung zu empfehlen wäre; erprobt ist das Mittel am Krankenbett meines Wissens nicht.

1910 empfahl Zülzer als vorzügliches Peristalticum das Hormonal. Zülzer baute seine Hormonalbehandlung bekanntlich auf der Erkenntnis auf, daß die Milz besondere Stoffe bildet, die die Darmtätigkeit fördern und beleben. Das Hormonal wird aus der Milz gewonnen. Meyer hat aus dem Schrifttum eine Anzahl Fälle zusammengestellt, aus denen hervorgeht, daß nach Entfernung der Milz auffallend oft Darmlähmung auftritt, ohne daß andere Ursachen für diese gefunden werden können. Bei Tieren, die er im warmen Ringelschen Bade laparotomierte, sah Meyer nach Hormonaleinspritzung sofortiges Einsetzen lebhafter Darmbewegung; dasselbe wurde nach Wismutmahlzeit und Hormonalgabe vor dem Röntgenschirm beobachtet. Henle berichtete 1911 auf dem Chirurgenkongreß über gute Erfahrungen, vor allem regelmäßigere Peristaltik gegenüber dem Physostigmin. Er fand bei allen Rednern in der Aussprache Zustimmung. Bald aber erschienen ungünstige Berichte. Hoffmann-Breslau beobachtete lebhaften Schmerz nach dem Hormonal. Besonders aber mehrten sich bald die Mitteilungen, die dem Mittel ungünstige Allgemeinwirkung durch Herabsetzung des Blutdrucks vorwarfen, bedingt durch das in ihm enthaltene Vasodilatin. Popielski, Hesse, Kretschmer, Rosenkranz beschrieben derartige Fälle, Jurasz erlebte sogar einen Todesfall. Darauf ist das Mittel mehr und mehr verlassen worden, bis Zülzer eine neue Zusammensetzung herausbrachte, das Neohormonal, welches vor allem frei war von den schädlichen Albumosen. Versuche von Denks zeigen, daß es den Blutdruck nicht nur nicht senkt, sondern sogar leicht steigert, selbst bei sehr hohen Gaben (20 ccm auf einmal bei Kaninchen in die Vene!). Versuche am Menschen zeigten dasselbe, die darmanregende Wirkung war gut. Sieben Fälle von postoperativer Darmlähmung wurden zum Teil mit sehr hohen Gaben behandelt (20—60 ccm in Vene und Muskel) mit gutem Erfolg, ebenso drei Fälle von chronischer Verstopfung. Unangenehme Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Im ganzen verfügt Denk über eine Beobachtungsreihe von 40 Tierversuchen und 140 Kranken und zieht die Schlußfolgerung, daß beim Neohormonal die Gefahren des alten Hormonal beseitigt sind, daß das Mittel, wenn es auch noch nicht als spezifisches Peristaltikhormon erwiesen sei, in allen Fällen chronischer Verstopfung und postoperativer Darmlähmung sehr Gutes leistet. Bei ersterer wirkt es nach Denk, was auch dem Hormonal besonders nachgerühmt wurde, oft jahrelang. In mittelschweren Fällen kann Einspritzung in den Muskel erfolgen, in schweren ist die in die Vene wirksamer. Die Menge soll zunächst 20 ccm betragen, bei ausbleibendem Erfolg nach 10—12 Stunden zu wiederholen, jetzt in die Vene. In besonders schweren Fällen ist sofort 30 ccm in die Vene zu geben, evtl. nach 6—12 Stunden zu wiederholen. Unterstützung durch Klysma, Hitze und dergleichen (s. u.) ist ratsam, in verzweifelten Fällen auch Hinzufügen von Eserin oder Atropin in hohen Gaben. Bei chronischer Verstopfung ist zunächst 20 ccm in den Muskel zu geben, gegebenenfalls zu erhöhen bis 80 ccm, letzteres zum Teil in die Vene. Die Wirkung ist durch Abführmittel zu unterstützen. Bei Kindern ist mit der Hälfte der obigen Gaben auszukommen. Die Anwendungsvorschriften von Denk sind im ganzen dieselben, wie sie auch Zülzer gibt.

Uhlig-Greifswald gab Neohormonal in physiologischer Kochsalzlösung (20 in 1000 + 15 Tropfen Suprarenin) in die Vene, aber nur in schwersten Fällen, mit meist guter Wirkung, auch bei Bauchfellentzündung. Trotz dieser Empfehlungen hat das Neohormonal eine weitere Verbreitung nicht gefunden.

Ebenfalls sind in den letzten Jahren als einzuspritzende Darmanreger hergestellt die wirksamen Bestandteile der Cascara sagrada und der Senna, das Peristaltin und das Sennatin. Ersteres ist von v. Brunn-Rostock, Koch, Flatau, Frankenstein u. a. mit gutem, von Pietsch mit nicht befriedigendem Erfolge gebraucht worden; Sennatin wird von Credé, Ebeler, Siegert, Meyer (Kausch) gelobt, außerdem in der Tierarznei sehr geschätzt. Ich habe beide Mittel in zahlreichen Fällen gebraucht und bin im allgemeinen mit dem Erfolg zufrieden.

Peristaltin ist ein Glykosidkomplex aus der Cortex rhamni purshiana, ein wasserlösliches Antrachinonderivat, wird vom Mund aus oder in Form von Einspritzung gegeben, gegebenenfalls mit folgendem Klysma, ist unschädlich für Magen, Darm und Nieren. Flatau sah gute Wirkung besonders nach der Laparotomie, er gab in den Muskel 0,5 24 Stunden nach der Operation. Küster sah von der Muskeldarreichung am Abend des Operationstages keinen besonderen Erfolg. Er gab es dann eine halbe Stunde vor der Operation („gleichsam vorbeugend") und nochmals am Abend, mit besserem Erfolg. Kausch war mit dem Peristaltin nicht besonders zufrieden. Sennatin ist aus Sennesblättern hergestellt unter Ausschluß der Körper, die Nebenwirkungen erzeugen, und enthält die wirksamen Bestandteile der Pflanze in konzentrierter Form. Es wurde nach Angabe von Credé in der chemischen Fabrik Helfenberg hergestellt. Credé gibt es in den Muskel, da er bei Einspritzung unter die Haut geringe örtliche Reizung sah. Die Darmbewegung setzt nach 3—4 Stunden ein, Klysmata können zur Nachhilfe gegeben werden. Credé lobt das Mittel auch bei Bauchfellentzündung. Ähnlich günstig berichten die obengenannten Beobachter. Drews warnt vor vorheriger Durchspritzung der Spritze mit Alkohol, der das Sennatin zersetzt. Lindbom schildert 46 Fälle günstiger Wirkung. Er beobachtete abweichend von allen anderen mehrfach leichte Temperatursteigerungen. Der Dauererfolg erstreckte sich in vielen Fällen über mehrere Wochen, auch bei chronischer Verstopfung. Ähnlich gute Wirkung sah Betke bei 36 Fällen. Er empfahl, wie auch andere, die erste Einspritzung erst etwa 6 Stunden nach der Operation zu machen, weil früher die Wirkung herabgesetzt werde durch etwa vor der Operation gegebene Narkotica (Morphium, Scopolamin). Kausch sah gute Wirkung an 27 Fällen (Meyer), ebenso Momburg (Blass), Dücker, Wolfer und Fonio, letzterer mit Eserin zusammen. Die wirksame Menge ist 2—3 ccm, aber auch bis 5 ccm in den Muskel.

Weiter sind in den letzten Jahren auch die der Hypophyse (Glandula pitruitaria) entstammenden Präparate gegen die Darmträgheit empfohlen worden. Dieselben werden in erster Linie angewendet, um die Gebärmutter, vor allem bei Wehenschwäche, zur Zusammenziehung zu veranlassen. Die Hypophysenerzeugnisse gehören zu den Hormonen, also zu den Stoffen, die in bestimmten Organen, oft den endokrinen Drüsen, gebildet, in die Blut- und Lymphwege gelangen und in Zellen und Gewebe besondere physiologische Vorgänge auslösen. Diese Hormone wirken als Regulatoren sowohl des Kreislaufes, als auch des vegetativen und cerebrospinalen Nervenapparates und

damit des Stoffwechsels, als „Selbststeuerung der lebendigen Substanz". So darf auch z. B. das Cholin (s. o.), das noch in sehr starker Verdünnung charakteristisch wirkt, als echtes Hormon der Darmbewegung und der glatten Muskulatur überhaupt bezeichnet werden.

Hypophysin ist das Extrakt aus den Hinterlappen der Zirbeldrüse. Es wirkt in erster Linie auf die Gebärmuttermuskeln, aber auch auf die glatte Muskulatur des Darms im Sinne der Zusammenziehung. Es enthält die wirksamen Bestandteile der Drüse unter Ausschaltung störender Beimengungen. Im Schrifttum sind Erfahrungen mit dem Hormon ziemlich zahlreich erwähnt. Schmidt berichtet aus der Kümmellschen Klinik über gute Erfolge bei Darmlähmung, er brachte 1 ccm sehr langsam in die Vene ein, Kümmell jr. beobachtete (nach Schmidt) inter operationem bei eröffneter Bauchhöhle gute Bewegung des Darmes nach der Einspritzung, ebenfalls Zondek. Guten Erfolg sah auch Pirig, besonders bei ungewöhnlich starker Verstopfung. Weitere Arbeiten sind die von Fervers, Petrivalsky, Krantz, Maier, Meyers. Mayer-Tübingen wendet auf Grund der Arbeiten seiner Schüler Klotz und Holzbach seit vielen Jahren gegen die postoperative Darmlähmung das Hypophysin an. Er ließ 500—1000 ccm Kochsalzlösung mit 4—6 ccm Hypophysin versetzt in die Vene fließen. Schon während des Einlaufens gingen meist Blähungen und Stuhl ab. Wenn nach 15 Minuten noch kein Erfolg eintrat, wurde ohne Schaden die Hypophysindosis erhöht. Auch wurde eine stärkere Form der Verabreichung angewandt, indem 1 ccm Hypophysin durch die Wand des Gummischlauches hindurch, dicht vor der Kanüle bzw. Vene, eingespritzt wurde. Von 52 Fällen der letzten 10 Jahre trat 36 mal reichlich Abgang von Stuhl und Winden ein. Mayers Schüler Vogt berichtet über 81 Fälle; die Wirkung „stellt sich in günstigen Fällen alsbald im Anschluß an die vasomotorische Reaktion ein, gewöhnlich bereits im Verlauf der ersten 5—7 Minuten, nämlich plötzliche Darmunruhe, Peristaltik, Entleerung von Stuhl und Gasen mit folgender großer Erleichterung für die Kranken". Er gibt 4—5 ccm in die Infusion, bei Nichterfolg noch 1—2 ccm zusetzend. Die Infusion kann nach Bedarf nach 12 Stunden wiederholt werden. Bei Bauchfellentzündung geht eine Magenspülung voraus. Als unangenehme Nebenwirkung wurde nur zuweilen ein leichter Schüttelfrost beobachtet. Die jüngste Mitteilung ist die von Krinsky und Stein, die nach Vogt vorgingen und in einem besonders schweren Falle Erfolg hatten.

Das von Gehe hergestellte Hypophen ist etwas schwächer als Hypophysin (Trendelenburg). Es wird neuerdings von Klotz empfohlen.

Ein weiteres aus der Zirbeldrüse gewonnenes Mittel ist das in England hergestellte Pitruitin. Es wirkt ähnlich dem Hypophysin und wird, wie dieses, in erster Linie in der Geburtshilfe gebraucht. Harvey fand es in 30 Fällen von Darmlähmungen erfolgreich, ähnlich Jaschke.

Pituigen, ein annähernd gleiches deutsches Erzeugnis, wird in zwei Stärken, als Pituigen und Pituigen forte gegeben, unter die Haut, in die Vene und in den Muskel, gebraucht meist in der frauenärztlichen Praxis, aber auch bei postoperativer Darmlähmung. Weiter ist hier das Pituglandol anzuführen. Auch dieses ist meist in der Geburtshilfe gebraucht, und über seine Wirkung auf den Darm liegen nur wenig Mitteilungen vor. Salomon berichtet aus der Opitzschen Klinik über 295 Fälle, in denen das Mittel gegen postoperative Darmruhe angewandt wurde in Form von Einspritzung unter die Haut (1 ccm). Auch unter

Ausschaltung von 145 Fällen, in denen noch andere Mittel gleichzeitig gegeben wurden, hatte das Pituglandol in 94% guten Erfolg. Meoni gab das Pituglandol in die Vene mit derselben guten Wirkung, ebenso Friedrich und v. Konrad.

Ein weiteres der Zirbeldrüse entstammendes Mittel ist das Physormon (Passek und Wolf, Hamburg), welches Krabbel besonders empfiehlt. Er verwendet es stets nach Bauchoperationen und ist mit dem Erfolg sehr zufrieden. Besonders empfehlenswert ist die Kombination von Physormon und Holopon, „man hat den Eindruck, daß die oft etwas plötzliche stürmische Wirkung des Hypophysenpräparates durch das Opiat in wohltuender Weise gezügelt wird". Krabbel gibt am Abend des zweiten Tages nach der Operation, wenn noch keine Blähungen abgegangen sind, 1 Ampulle Physormon in den Muskel und 0,2 mg Holopon unter die Haut.

Endlich werden noch empfohlen Hyporetin und Thymohyporetin, letzteres ein durch Thymus verstärktes Extrakt der Zirbeldrüse (Dr. Laboschin, A.-G., Berlin).

Nach allen diesen Berichten scheinen also in der Tat die aus der Zirbeldrüse hergestellten Mittel auch auf den Darm anregend zu wirken, besonders bei postoperativer Lähmung, doch sind sie nach Trendelenburg nicht alle zuverlässig.

Weiter sei erwähnt, daß auch das Cholin, welches in der Darmwand selbst gebildet wird (s. o.) und als eigentliches Hormon für die Darmbewegung gilt, neuerdings fabrikmäßig hergestellt wird (Merck) und unter anderen schon von Wolf und Conney am Menschen mit Erfolg versucht worden ist. Sie gaben es zusammen mit Pitruitin oder Physostigmin.

Als neuestes Mittel endlich zur Anregung der Darmbewegung empfiehlt G. Singer (Wien) das Chinin. Er verwendete lösliche Chinindoppelsalze in Form von subcutaner und intravenöser Einspritzung und intrarectal als Zäpfchen oder Klysma. Auf dem 39. Kongreß der deutschen Gesellschaft für innere Medizin berichtete er über 72 klinische Fälle von schwerer Verstopfung verschiedenster Ursache, von denen in 75% ein voller Erfolg eintrat, und zwar erfolgte Stuhlentleerung in geformtem Zustand, nicht breiig oder wässerig, was für vorwiegende Dickdarmauswirkung des Mittels spricht. Am wirksamsten war die intrarectale Darreichung. Die Gabe war 0,25—0,5 des Doppelsalzes (Singer benutzte Chinin bihydrochloricum). Toxische Nebenwirkungen fehlten, abgesehen von zeitweiligem leichtem Schwindel und Ohrensausen bei der intravenösen Darreichung.

Es gibt nun aber auch einzelne Fälle, in denen die angegebenen Mittel zwar ein starkes Arbeiten des Darmes hervorrufen, aber doch kein Abgang von Stuhl und Gasen zu erzielen ist, sondern die Aufblähung eher stärker wird. Hier scheint mir ein Klappenverschluß vorzuliegen, der durch das Arbeiten des Darmes nur fester wird. In diesen Fällen ist allein Opium am Platze, und ich habe auch dieses, wie ich schon oft betonte, als Einspritzung gegeben unter die Haut, entweder eine Lösung von Extr. op. aqu. oder, wie in den letzten Jahren ausschließlich, einfach eine Spritze Tct. op. spl., welches zweifellos praktisch steril ist, denn ich habe nie irgendwelche entzündliche Erscheinungen nach der Einspritzung gesehen. Vielleicht kann das Opium durch die jüngst hergestellten Alkaloide Papaverin, Narkophin, Narcein oder durch das Holopon ersetzt werden. Ist also eine deutliche Darmbewegung erkennbar, aber ohne Erfolg, so versuche

man durch Ruhigstellung zum Ziel zu kommen; ich habe sehr oft das Gewünschte auf diese Art erreicht.

Neben diesen arzneilichen Mitteln zur Anregung der Darmbewegung haben wir noch andere, die mehr zur Unterstützung jener dienen. Hierhin gehören vor allem die Wärme, die mit Erfolg in Form von Aufschlägen, Thermophorapparaten, Heißluftkästen und besonders auch der Diathermie angewandt wird. Von den Heißluftkästen erwarten Strempel und Gelinsky Anregung der Peristaltik, Förderung der aufsaugenden Kräfte des Bauchfells, bakterienhemmende und verwachsungsverhinderte Wirkung. Wir machen gern Gebrauch vom elektrischen Teillichtbad für den Leib, möglichst bald nach der Operation, welches zweifellos die Darmbewegung anregt. Auch heiße Vollbäder werden empfohlen.

Auch die Elektrizität ist zur Anregung der Darmbewegung, besonders nach der Bauchoperation empfohlen worden. Dieffenbach führte eine Elektrode in den Mastdarm ein, Pettenkofer machte sog. elektrische Einläufe, in denen die eingelassene Flüssigkeit als eine Elektrode diente. Das Verfahren hat wohl gegenüber den Dieffenbachschen den Vorzug, daß die Flüssigkeit höher in den Darm hinauf kommt, doch kann andererseits wohl auch Unterbrechung der Flüssigkeitssäule entstehen. Interessant ist endlich der Vorschlag von Payr, der Eisen in Form von Ferrum oxyd. oder reduct. oder Magneteisenstein in den Darmkanal gab und dann mit einem Magneten von außen die so gefüllten Därme in Bewegung setzte.

Das früher wohl geübte Verfahren, metallisches Quecksilber in den Magendarmkanal zu geben, welches durch seine Schwere weiterwandern und so den irgendwie abgeknickten oder sonstwie verengerten Darm eröffnen sollte, ist aus begreiflichen Gründen längst verlassen.

Endlich sind noch als Mittel zur Darmentlerrung die Einläufe oder Klistiere zu erwähnen. Bei allen durch die oben beschriebenen arzneilichen oder sonstigen Maßnahmen erstrebten Anregungsformen der Darmbewegung ist es zeitweilig nötig oder doch nützlich, wie auch alle Beobachter, auch die, die ein Mittel besonders warm empfehlen (s. o.), angeben, die Wirkung durch Einläufe in den Mastdarm zu unterstützen oder wenigstens zu beschleunigen. Eine starke Reizung der Mastdarmschleimhaut bewirkt sofort Stuhlentleerung. Diese Reizung kann eine mechanische oder chemische sein; erstere geschieht durch Dehnung in Form von Einführung großer Mengen von Flüssigkeit, meist Wasser, wobei sowohl Kälte als auch Hitze des eingeführten Wassers noch weiter die Wirkung steigert. Als Reizklistiere dienen Seifenwasser, gesättigte Salzwasserlösung, vor allem aber einige Kubikzentimeter reines Glycerin, welches chemisch und durch Wasserentziehung die Nervenendigungen der Darmschleimhaut reizt. Sehr harte Kotmassen müssen erweicht und schlüpfrig gemacht werden durch Eingießen warmer Kochsalzlösung, Olivenöl und dergleichen. Auch verschiedene Pflanzenabkochungen sind als Klysmen beliebt: Kamillentee, Fenchelteе, Anistee und Pfefferminztee. Ein altbeliebtes Klysma ist das mit Tabakabsud, auf welches jüngst Joseph als in der Czernyschen Klinik viel gebraucht hinwies; bei demselben mag der Nicotingehalt mitwirken (s. o.). Um die Einläufe möglichst hoch in den Darm hinaufzubringen, werden auch solche in Beckenhochlagerung empfohlen. Das Verfahren dürfte nur mit Auswahl

anzuwenden sein, weil es auch das Vordringen des Darminhalts nach dem Magen hin fördern kann.

Schmerzempfindung vermittelt die Darmschleimhaut in der Regel nicht, auch auf starke chemische und mechanische Reize hin, wohl aber das Bauchfell, wenn es stark gedehnt oder durch Entzündungsprodukte chemisch gereizt wird. Heftige Bewegung des mit festem Stuhl gefüllten und daher gedehnten Dick- oder Mastdarms macht daher Schmerzen, die sog. „Kolik". Im Dünndarm, dessen Inhalt immer dünnflüssig oder breiig ist, kommt es nicht leicht zu schmerzhafter Spannung, sondern nur zu dem Gefühl und Geräusch des Kollerns, d. h. der ruckweise erfolgenden Fortbewegung der Darmgase.

Die zahlreichen Empfehlungen, Flüssigkeiten in die Bauchhöhle einzubringen, gehören nicht hierhin, sie dienen in erster Linie dem Zweck, durch mechanische Trennung der Eingeweide voneinander deren Verwachsungen zu verhüten.

Der Vollständigkeit halber sei nur erwähnt, daß von mir und anderen seinerzeit empfohlen worden ist, auch im Kampfe gegen die Verwachsungen, eine „Gleitschmiere" in die Bauchhöhle zu bringen, um die passive Beweglichkeit der Eingeweide gegeneinander und gegen die Bauchwände zu fördern (dicke Gummiarabicumlösung u. a.). Näheres ist darüber in meiner Arbeit in den Ergebnissen Bd. 16 niedergelegt. Zum Teil auf die passive, zum anderen Teil aber wohl auch auf die aktive Darmbewegung sollen weitere mechanische Maßnahmen einwirken, wie Massage (Ujeno u. a.). Saugglocke (Jerusalem, Kroh), die Schrottkugel (Payr), endlich Lagewechsel im Bett, Aufsitzen (Rhode), Beinbewegungen (Spaziergang im Bett; Henle); Ruderapparat, Zimmerveloziped und ähnliche medicomechanische Mittel schließen sich dem an.

Endlich noch einige Worte über die Vorbereitung des Kranken zur Bauchoperation mit Rücksicht auf die Gefahr der postoperativen Darmruhe. Früher war es allgemein Brauch, grundsätzlich vor jeder Bauchoperation abführen zu lassen. Bumm stellte auf dem ersten Gynäkologenkongreß die Forderung auf: „knappe Diät, Abführmittel schon einige Tage vor der Operation, um bei völlig leeren und zusammengefallenen Därmen operieren zu können". Dieser Standpunkt ist heute mit Recht verlassen. Zweifellos ist es richtig, alte Stuhlmassen, vor allem also bei chronisch Verstopften, vor jeder Operation, nicht nur an den Bauchorganen, zu entfernen. Das bedarf keiner Begründung. Ganz anders liegt aber meines Erachtens die Frage, ob es richtig ist, gerade den Bauchoperationen, besonders auch den gynäkologischen, eine energische Abführkur vorauszuschicken. Ich habe mich schon 1902 dagegen ausgesprochen und befinde mich heute wohl in Übereinstimmung mit der großen Mehrzahl der Fachgenossen. In Fall 5 meiner damaligen Krankengeschichten ist berichtet, daß sofort nach der Operation auf Aloegabe „unglaubliche Massen" teils alten Stuhls mehrere Tage hindurch abgingen. Ich halte es für möglich, daß die Anwesenheit dieser Massen gerade für die schnelle Anregung der Peristaltik günstig gewesen ist (nach den Grundsätzen von Ad. Schmidt u. a., s. o.). Der Inhalt des Darmes ist doch wohl das natürlichste und daher das sicherste Reizmittel zur Anregung der Darmbewegung! Der leere Darm wird daher auch durch alle oben beschriebenen Maßnahmen weniger leicht in Bewegung zu setzen sein als der gefüllte. Ich halte es daher für das richtigste, nur dafür zu sorgen, daß alte angesammelte Stuhlmassen vor der Operation aus dem Darm

entfernt werden, aber nicht durch eine unmittelbar der Operation vorausgehende Abführkur, sondern mehrere Tage vorher, damit zwischendurch der Darm Zeit hat, sich hiervon zu erholen und die Muskulatur ihre Spannung wieder gewinnt.

Zuletzt sei noch, wenn auch nicht unmittelbar in den Rahmen dieser Arbeit gehörig, die in neuerer Zeit in Vorschlag gebrachte operative Behandlung der Verstopfung erwähnt. Ich meine weniger die ja selbstverständliche chirurgische Inangriffnahme mechanischer Störungen der Darmwegsamkeit, Geschwülste, Knickungen, Narben, Verwachsungen usw., als die durch die eingangs erwähnte Konstitutionspathologie bedingte Darmträgheit. Der englische Chirurg Lane hat wohl zuerst vor mehr als 20 Jahren zur Bekämpfung der chronischen Verstopfung die Entfernung des ganzen Dickdarms mit Einpflanzung des Ileums in den Mastdarm als Normalmethode empfohlen. Lane vertrat die Ansicht, daß die Aufsaugung von Zersetzungsprodukten aus dem Darm eine Vergiftung des Körpers hervorriefe, wobei er sich auf die Lehre Metschnikows stützte, „der den menschlichen Dickdarm für ein vollkommen überflüssiges Organ erklärt, welches nur dazu da sei, das Leben des Menschen zu verkürzen" (Finsterer). Die deutschen Chirurgen lehnen diesen großen Eingriff ab. Finsterer empfiehlt „in geeigneten Fällen", d. h. in ganz schweren Fällen von Stuhlverstopfung, z. B. bei Hirschsprung, die Entfernung der linken Dickdarmhälfte; er spricht sich besonders zugunsten der Resektion gegenüber der Anastomosenbildung aus mit Rücksicht auf öfter beobachtete Kotansammlung bis zur Bildung großer Kotsteine im ausgeschalteten Darmteil. Auch Payr verurteilt die Anastomose. Er empfiehlt bei Senkungen in erster Linie die operative Hebung und Befestigung des Magens, die ja das Querkolon gleichzeitig hebt, ebenso in geeigneten Fällen plastische Operation der Bauchwand. Wie Finsterer hat auch Payr oft „bei hypokinetischen Obstipationstypen" Teile des Dickdarms entfernt. Er empfiehlt dies Vorgehen besonders bei einem „stark überdehnten und verdünnten, muskulär insuffizient gewordenen, vielleicht auch in seiner Schleimhaut schwerkranken Darmanteil" und der verlängerten und erweiterten Sigmaschlinge. Warm empfiehlt Payr die Sphincterdehnung, sowohl allein als erster Versuch zur Heilung der Verstopfung, als in Verbindung mit anderen eingreifenden Operationen. Nordmann äußert sich über die Operation bei der habituellen Verstopfung sehr zrückhaltend.

Goebell stellt zuerst durch Röntgen fest, ob es sich um die hyperkinetische (spastische) oder die hypokinetische Form der Verstopfung handelt. Erstere bildet keine Anzeige zur Operation. Bei Eingeweidesenkung operierte er 140 mal, und zwar mit Gastroplikation in leichteren, mit Pylorusverschluß und Gastroenterostomie in schwereren und mit der von ihm selbst angegebenen Operation in schwersten Fällen. Eine Valvula permagna durchtrennte er in 34 Fällen mit gutem Erfolg. Endlich empfiehlt er in geeigneten Fällen Colopexie und -plikation, Anastomosen, Resektionen. Lochhard und Mummery empfehlen für Atonie des Dickdarms und Eingeweidesenkung Colectomie, transversorectale Anastomose, Coecumresektion.

Schmieden verwirft, ebenso wie Payr, Finsterer u. a., die Anastomose, empfiehlt aber für geeignete Fälle warm die Entfernung des Blinddarmes und eines Teiles des aufsteigenden Dickdarmes mit End-zu-Seiteinpflanzung des Ileums in den Dickdarmstumpf; besonders bei hochgradigem Coecum mobile.

Für andere Fälle schwerster chronischer Verstopfung empfiehlt Schmieden das Verfahren Finsterers, der den linksseitigen Querdarmteil und die Flexur entfernt. In zwei Fällen hat Schmieden auch den ganzen Dickdarm entfernt mit sehr gutem Erfolg und ohne daß eine zu schnelle Darmentleerung, die man bei Ausschaltung des Dickdarms zu fürchten wohl berechtigt wäre, eintrat.

Die vorgeschlagenen plastischen Operationen an den Bauchdecken, die den Hängebauch beseitigen und dadurch die gesunkenen Eingeweide heben sollen, haben nicht viel Anhänger gefunden. Schmieden empfiehlt allenfalls das Coffeysche Verfahren der beiderseitigen Verdoppelung der Aponeurose des M. externus oberhalb des Poupartschen Bandes.

Nachtrag bei der Korrektur. Nach Absendung der Handschrift erschien die umfassende Arbeit von Kuntzen (Die Chirurgie der Obstipation. Diese Ergebnisse. Bd. 20), der in erschöpfender Darstellung alles würdigt, was zur operativen Förderung der stockenden Peristaltik in Frage kommt. Besonders gibt er eine genaue zahlenmäßige Statistik der Erfolge der verschiedenen Operationen, die insbesondere bei der konstitutionellen Verstopfung vorgeschlagen sind. Das Schlußurteil ist, daß die Operation nur für die schwersten Fälle in Frage kommt, daß der Enderfolg der Operation oft erst nach 20 Monaten beurteilt werden kann, weil der Darm so lange braucht, um sich den veränderten Verhältnissen anzupassen, und daß zwischendurch noch alle inneren und diätetischen Mittel angewandt werden müssen.

Die Anastomosen sind auch nach der Kuntzenschen Zusammenstellung der Erfahrungen der verschiedenen Operateure zu verwerfen und die Resektion vorzuziehen. Deren Gefahr ist nicht groß. Die Wahl des zu entfernenden Darmteils muß von Fall zu Fall erfolgen.

Nähere Einzelheiten, auch bezüglich der Technik, sind in der Arbeit zu ersehen.

V. Die Hydronephrose.

Von

Rudolph Andler-Tübingen[1].

Mit 14 Abbildungen.

Inhalt.

Seite

Literatur 192
Begriffsbestimmung und Bezeichnung 204
Ätiologie 205
1. Hydronephrose auf Grund mechanischer Abflußstörungen 206
a) Infolge von Entwicklungsstörungen 206
Akzessorische Nierengefäße 210
b) Erworbene Ursachen 212
Extraureterale Ursachen 213
Intraureterale Ursachen 215
Trauma und Hydronephrose 216
Wanderniere und Hydronephrose 218
2. Hydronephrose auf Grund dynamischer Abflußstörungen 220
a) Infolge Hypertonie 223
b) Infolge Atonie 224
α) Mit suffizientem Ureterostium 225
β) Mit insuffizientem Ureterostium 226
3. Pathologische Anatomie und Physiologie der Hydronephrose. 228
a) Veränderungen des Nierenbeckens unter dem Druck 231
b) Veränderungen am Nierenparenchym 234
c) Veränderungen der Nierenbeckenwand, Menge und Zusammensetzung des Inhalts 236
d) Vorkommen nach Alter, Geschlecht und Seite 238
4. Krankheitsbild 239
5. Diagnose 242
6. Therapie 249

Literatur.

Adrian und v. Lichtenberg: Die klinische Bedeutung der Mißbildungen der Niere, des Nierenbeckens und des Harnleiters. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 1. 1913.
Ahlfeld: Die Mißbildungen des Menschen. 1882.
Ahrens: Über Hydronephrose bei Hufeisennieren. Zeitschr. f. Urol. Bd. 14. 1924.
Albarran: Les opérations consérvatives dans les retentions renales. Progr. méd. Tome 48. 1904.

[1] Während Fertigstellung dieser Arbeit verlor die chirurgische Klinik Tübingen ihren hochverehrten Lehrer und Meister Professor Georg Perthes. Diese Arbeit sei seiner Erinnerung gewidmet.

Albarran: Pathogenese der Uronephrose. Annals d. malad. o. g. u. 1907.
— Operative Chirurgie der Harnwege. Jena 1910.
Albrecht: Zur Pathologie der Hydronephrose. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Urol. 5. Kongr. 1921.
Aleman: Ein Fall von rechtsseitiger intermittierender Hydronephrose, hervorgerufen durch 2 Aa. renales accessoriae. Nord. med. Arch. Bd. 45. 1912.
Alksne: Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Physiologie des Ureters. Fol. urol. 1907.
— Operationen am pelveo-lumbalen Teile des Ureters und deren funktionelle Resultate. Wratschnebnaja Gaseta 1908.
Allard: Untersuchungen über die Harnabsonderung bei Abflußerschwerung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 47. 1907.
Andler: Die Atonie des Harnleiters mit Dilatation und Hydronephrose, ihr klinisches Vorkommen und ihre tierexperimentelle Erzeugung. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 17. 1925.
— Neuere Erfahrungen über die pathologische Bedeutung akzessorischer Nierengefäße. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 19. 1926.
— Uretero-vesicaler Reflux nach Blasenverätzungen infolge Abortversuchs. Zentralbl. f. Gynäkol. Nr. 46. 1927.
Arnould: Contribution à l'étude de l'hydronephrose. Thèse de Paris 1891.
Mc Arthur: A new and simple repair of ruptured or strictured ureters. Surg. gyn. obstetr. Vol. 41. 1925.
Ascher: Hydronephrose bei angeborenen Anomalien der Harnorgane. Inaug.-Diss. 1908.
Aschner: Uretral strictures. Internat. journ. of surg. Vol. 34. 1921.
Aschoff: Pathologische Anatomie. Jena 1919.
Aufrecht: Die Entstehung der fibrinösen Harncylinder und die parenchymatöse Entzündung. Zentralbl. d. med. Wiss. Bd. 19. 1878.
Auscherlik: Kasuistischer Beitrag zur kindlichen Hydronephrose. Wien. klin. Wochenschrift. 1912.
Ayrer: Beitrag zu der Lehre von der Hydronephrose im Kindesalter. Diss. Göttingen 1891.
— Über den völligen Schwund des Nierengewebes in Hydronephrosensäcken. Dtsch. med. Wochenschr. 1893.
Bacherach: Über atonische Dilatation des Nierenbeckens und Harnleiters. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 48. 1914.
Baetzner: Diagnostik der chirurgischen Nierenerkrankungen. Berlin 1921.
Baggio: L'ematuria dell idronefrosi. Policlinico. Vol. 28. 1921.
Baker: An analytical study of 50 cases of ureteral stricture and pyelitis. Annals of surg. Vol. 75. 1921.
Ball-Girling: Necrosis of kidney following ligature of abnormal renal vessels. Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 16.
Barbey: Über die Insuffizienz des vesicalen Harnleiterendes. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 1. 1913.
Bard: Les dilatations idiopathiques des organes tubulés ou cavitaires. Journ. de méd. d. Lyon. Jg. 3. 1922.
— Du caractère idiopathique de la dilatation du bassinet dans l'hydronéphrose dite intermittente. Journ. d'urol. Tome 9.
Barney: Observations on the Kinks of the ureter. Journ. of urol. Vol. 9. 1923.
Barringer: Observations on the physiol. and pathol. of the ureteral function. Fol. urol. Vol. 5. 1908.
Bazy: Contribution à la pathogenie de l'hydronéphrose intermittente. Rev. de chirurg. Tome 23. 1903.
Begouin: De l'insuffisance fonctionelle du rein après l'uréterocystonéostomie. Arch. franco-belge de chirurg. Jg. 29. 1926.
Belt, E.: Die Wirkung der Unterbindung von Ästen der Nierenarterie. Arch. of surg. Vol. 10. 1925.
Berblinger: Über experimentelle Hydronephrose. Münch. med. Wochenschr. Jg. 71. 1924.
Berg: Durch Operation geheilter Fall von kongenitaler Hydronephrose. Gyogyaszat. Jg. 65. 1925.
Berne-Lagarde: Les lesions histol. de l'hydronéphrose expériment. aseptique. Arch. de maladies des reins. Tome 1.

Bevers: Hydronephrosis due to aberant renal artery. Brit. med. journ. 1922.
Bianchetti: Idronefrosi dextra in rene unico a ferro di cavallo. Arch. ital. di urol. Vol. 2. 1925.
Bier, Braun, Kümmell: Chirurgische Operationslehre. 1925.
Bird und Moise: Pyelovenöser Rückfluß. Journ. of the Americ. med. assoc. 1926.
Blatt: Bericht über 20 Hydronephrosen, zugleich ein Beitrag zur cystischen Dilatation des vesicalen Ureterendes. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 11. 1921.
Block: Beitrag zum Kapitel der Hydronephrose aus Entwicklungsstörung der Ureteren. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 14. 1924.
Blum: 3 Fälle von Sacknieren, entstanden durch Abknickung des Ureters über einer abnormen Nierenarterie. Wien. klin. Wochenschr. 1908.
— Die intravesicale Erweiterung des unteren Harnleiterendes. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 113. 1919.
— Physiolcgie und Pathologie des Harnleiters. Zeitschr. f. Urol. Bd. 19. 1925.
Boeckel: Dilatations totales des voies d'éxcretions du rein droit. Journ. d'urol. Tome 15. 1923.
Boeminghaus: Hämorrhagische Blasenerkrankung bei chronisch rezidivierender Polyarthritis. Münch. med. Wochenschr. 1921.
— Beiträge zur Physiologie der Harnleiter. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 14. 1923.
— Zur Frage der Hydronephrosen nichtmechanischen Ursprungs. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 179. 1923.
Boetzel: Experimentelle Untersuchungen über die Hydronephrose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 57.
Bogoslawsky: Über die Rolle der akzessorischen Nierengefäße in der Ätiologie der Hydronephrose. Nowy Chirurgischeski Archiv. Vol. 5. 1924.
Boisson: Un cas de hydronéphrose intermittente. Scalpel. Jg. 74. 1921.
Borelius: Über die Bedeutung der anormalen Nierengefäße für die Entstehung und Entwicklung der Hydronephrose. Fol. urol. Vol. 7. 1913.
Bouchard, Laquière: Das Resultat einer Ureternaht nach 19 Jahren. Journ. d'urol. Tome 21. 1926.
Bozzi: Sul ritorno della funzione del rene idronefrotica. Genova 1905.
Braasch: Pyelographie 1915.
— Errors in the interpretation of urographic findings. Journ. of urol. Vol. 14. 1925.
Braun: Pyo- und Hydronephrose. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 40. 1890.
Braun, L.: Einseitige Hydronephrose mit konsekutiver Herzhypertrophie. Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien. Jg. 21. Nr. 2.
Brenner: Diskussion. Wien. urol. Ges. 1923. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 13. 1923.
Brettauer und Rubin: Hydroureter and hydronephrosis; a frequent secondary finding in cases of prolaps of the uterus and bladder. Transact. of the Americ. gynecol. soc. Vol. 48. 1923.
Brunner: Über Dilatation der Ureteren mit cystischer Vorwölbung. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 8. 1896.
Brunner, A.: Beiträge zur Nierenpathologie, Doppelniere und Hydronephrose bei Hufeisenniere. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 122. 1921.
Brütt: Zur Frage der üblen Zufälle bei der Pyelographie. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 10. 1922.
Bull: Norsk magaz. f. laegevidenskaben. Jg. 83. 1922.
Bumpus: Urinary reflux. Journ. of urol. Bd. 12. 1924.
Carina: Due casi di idronefrosi intermit. Policlinico. Jg. 28. 1921.
Casper: Funktionelle Nierendiagnostik 1911.
— Lehrbuch d. Urologie 1921.
— Zur Pyeloplastik. Zeitschr. f. Urol. Bd. 20. 1926.
Caulk: Megalo ureter. The importens of the uretero ves. valve. Journ. of urol. Vol. 9. 1923.
— und Fischer: An experiment. study of ureteral ligations. Surg., gynecol. a. obstetr. Vol. 30.
Ceccarelli: Sull idronefr. traumatica. Ann. d. fac. di méd. et chirurg. Tome 28. 1926.
Cherry: The significance of inflammatory ureteral stricture in the female. New York med. journ. a. med. record. 1924.
Christensen: Beitrag zur Würdigung der konservativen Behandlungsmethode der offenen Hydronephrose. Inaug.-Diss. Kiel 1902.

Chute: The need of conservatisme in renal surgery. Journ. of urol. Vol. 14. 1925.
— Non calculous ureteral obstruction. Surg. clin. of North America. Vol. 4. 1925.
Cohn: Über cystische Erweiterung des Harnleiters innerhalb der Blase. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 41. 1904.
Cohnheim: Allgemeine Pathologie. Bd. 2. Berlin 1882.
Colombino: Idronefrosi in rene unico complicata da gravidanca. Ann. d'obsetr. et gyn. Jg. 45, Nr. 10.
Cornisley: L'uronéphrose traumatique. Rev. méd. de la suisse romande. Tome 46. 1926.
Cotrell: Intermittent hydronephrosis due to abnormal renal artery and simulating chronic appendicitis. Urol. a. cut. review. Vol. 26. 1922.
Crabtree: Nature and significance of renal stasis. Surg., gynecol. a. obstetr. Vol. 35. 1922.
Crosbie: Kinks of the ureter due to aberant vessels. Boston med. a. surg. journ. Vol. 188. 1923.
Dardel: Über einen Fall von doppelseitiger Hydronephrose mit Anurie bei Wandernieren. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 115. 1921.
Daris: Tremendous bilateral-ureteral dilatation in an adult. Journ. of urol. Vol. 10. 1923.
David, Vernon und Gill: An experimental consideration of the infections of permanent hydronephrosis. Ann. of surg. Vol. 80. Nr. 4.
Delbit: Kystes paranéphriques et uronéphrose traumatiques. Rev. de chirurg. Tome 23. 1903.
Demel: Zur Ätiologie der sekundären Hydronephrose. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 37. 1923.
Denslow and Watson: Bilateral. hydro-ureter and hydronephrosis due to compression of both ureters by extension of carcinoma of uterus into bladder. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 78, Nr. 7.
Deverre: Essai sur les rapports de l'hydronéphrose et du traumatisme. Paris 1910.
Dickinson: Kidney distended into a large cyst mistaken during life for ovarion disease. Transact. pathol. soc. Vol. 13. 1862.
Donati: Ricerche sperimentali sul valore del trattamento conserv. dell idronefrosi. Giorn. della R. cad. di med. di Torino. 1904.
Drewen: Traumatic hydronephrosis. Ann. of surg. 1913.
Dummreicher: Sitzungsbericht d. Ges. d. Ärzte zu Wien. 1864. S. 104.
Eisendrath: Ureteral strictures kinks and abnormal inserts. Surg., gynecol. a. obstetr. Vol. 4. 1925.
— Congenital strictures of the ureter. Surg. clin. of North America. Vol. 4. 1924.
— Bladder reflux. a clin. and experiment. study. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 85. 1925.
— Surgical importance of supernumerary arteries to the kidney. Ann. of surg. Vol. 68. 1918.
— Uretero pyelography. A critique on its use as a diagnostic procedure. Ann. of surg. Vol. 80. 1923.
— Report of case of hydronephroses in a kidney with extrarenal calices. Journ. of urol. Vol. 13. 1925.
Eisenstaedt: Primary congenital dilatation of ureters. Journ. of urol. 1925.
Ekehorn: Zur Behandlung der durch anormale Nierengefäße verursachten Hydronephrose. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 10. 1922.
— Über Hydronephrose infolge akzessorischer Nierengefäße. Svenska läkaresällskapets. handlinger. Vol. 46.
— Arch. f. klin. Chirurg. 1907.
Elansky: Ureterenatonie oder der sog. L'uretère forcé. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 18. 1925.
Enderlen: Experimentelle und histologische Untersuchungen über Hydronephrose und deren Behandlung. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Chirurg. 3. Kongr. 1904.
Englisch: Über primäre Hydronephrose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 2. 1879.
Escat: Dilatation congenitale totale des voies d'excretion du rein. Arch. des maladies des reins. Tome 1. Nr. 1.
Evans: Entwicklung des Blutes, des Gefäßsystems und der Milz. Handbuch d. Entwicklungsgeschichte d. Menschen. Bd. 2. 1911.
Fedoroff: Jahresbericht der chirurgischen Klinik in Moskau 1898.
— Beitrag zur Klinik und Behandlung der Nephroptose. Zeitschr. f. Urol. Bd. 17.

Felix: Die Entwicklung der Harn- und Geschlechtsorgane. Handbuch d. Entwicklungsgeschichte d. Menschen. Bd. 2. 1911.
Fenger: Conservative operative treatment of sacculated kidney. Ann. of surg. Vol. 23. 1896.
— Konservative Operationen für renale Retention infolge von Strikturen oder Klappenbildung am Ureter. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 68. 1900.
Fillenz: Operativ geheilter Fall von Hydronephrose verursacht durch auf den Ureteren reitende Arterien. Orvosi Hetilap. Jg. 70. 1926.
Flandrin: L'énervation rénale. Arch. urol. de la clin de Necker. Tome 4. 1924.
Fletcher: A case of a hydronephrosis in an infant. of three months due to congenital obstruction of the urethra. Fl. Barth Hosp. Rep. 1908.
Flockemann: Hufeisennieren. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 4. 1919.
Flörken: Profuse lebensgefährliche Dauerblutung aus einer Hydronephrose. Med. Klinik. 1920. Nr. 10.
Foley: The diagnosis of anomalous renal artery as a cause of upper urinary tract stasis. Minnesota med. 1924.
Folsom: Congenital hydronephrosis. Southern med. journ. Vol. 15. 1922.
Frangenheim-Wehner: Die Chirurgie der Niere des Nierenbeckens und des Harnleiters. Chirurgie Bd. 6. 1925.
Frank und Glas: Über Hydronephrose. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 9. 1922.
v. Frankl-Hochwart: Über Retention ohne lokales Hindernis, besonders bei Nervenkrankheiten. Zeitschr. f. Urol. 1908.
Fuchs: Über die Bedeutung der funktionellen Störungen des vegetativen Nervensystems in der Pathogenese der Hydronephrose. Norys. chirurg. arch. Vol. 9. 1926.
Gardner: Opérations plastiques et anastomoses dans le traitement des rétentions de rein. Paris 1904.
— The etiology of hydronephrosis. Ann. of surg. Vol. 48. 1908.
Garré und Erhardt: Nierenchirurgie. 1907.
Gaudino: Zwei neue Fälle von Uretererweiterung. Semana med. Jg. 59.
Gayer: Résection orthopédique du bassinet pour hydronephrose à crises intermittentes. Journ. d'urol. 1912.
Gayet et Rousset: L'uretère forcé. Journ. d'urol. Tome 17. 1924.
Gayet: Résection orthopédique du bassinet pour hydronephrose à crises intermittentes. Journ. d'urol. Tome 1, p. 5. 1912.
— Un nouveau cas d'uretères forcés. Lyon chirurg. Tome 21, Nr. 2.
— A propos. de l'uretère forcé. Journ. d'urol. Tome 18.
Mc Glannan: Intermittent hydronephroses with gastroenterologie symptoms. Ann. of surg. Vol. 75.
Glingar: Angeborene Bänder und Klappen in der hinteren Harnröhre. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 9. 1922.
v. Gönczy: Im Bild einer tuberkulösen Tuberkuloseperitonitis verlaufender Fall von riesiger Retentionscyste der Niere. Med. Klinik 1925.
Goldstein: A study of urinary stasis in ureteral obstruction. Journ. of urol. Vol. 14. 1925.
Golm: Beitrag zur Frage der traumatischen Hydronephrose und der traumatischen Hydronephrosenruptur. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 182. 1923.
Gottlieb: Hämaturie bei Hydronephrose. Zeitschr. f. Urol. Bd. 20. 1926.
— Angeborene Dilatationen und Atonie des Harnleiters. Zeitschr. f. Urol. Bd. 20. 1926.
— Über Neubildungen des Harnleiters. Novaja chirurg. Jg. 2. 1926.
Gottstein: Insuffizienz der Uretermündung. Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 49.
Graves and Davidoff: Studies an the ureter and bladder with especial reference to regurgitation of the vescal contents. Journ. of urol. Vol. 12. 1923.
Greco: L'idronefrosi traumatica. Ann. ital. di chirurg. Jg. 3. 1923.
Grégoire: Uronéphrose a rétention intermittente uréteropyelo-neostomie. Journ. d'urol. 1912.
Greuel: Ein Fall von doppelseitiger Hydronephrose infolge von Carcinose der Ureteren. Zeitschr. f. Urol. Bd. 14. 1923.
Gruber: Über Phimose und Hydronephrose. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 33.
— Entwicklungsstörungen der Nieren und Harnleiter. Handbuch d. spez. Anat. u. Histol. Bd. 6. 1925.

Guccione: Su una rara anomalia dell uretra maschile determinante idronefrosi. Arch. ital. di urol. Vol. 1. 1924.
Guyon: Traitement chirurgical de la pyonéphrose. Ann. des maladies d. org. gén. u. 1888.
— Rétention rénale. Ibidem 1891.
— Influence de la tension intrarénal sur la fonction du rein. Ibidem 1891.
Häbler, C.: Über Hydronephrose durch akzessorische Nierengefäße und ihre Therapie. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 122. 1923.
Häbler, H.: Zur Anatomie und Physiologie des Nierenbeckens. Zeitschr. f. Urol. Bd. 19. 1925.
Hahn: Congenital hydronephrosis. Arch. of surg. Vol. 9. 1924.
Halban und Tandler: Anatomie und Ätiologie der Genitalprolapse beim Weib. 1907.
Hale-v. Geldern: Ureteral diverticula. California state journ. of med. Vol. 19. 1921.
Halstead: Pyelitis during pregnancy. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Vol. 3. 1922.
Hammer-Mertz: Hydronephrosis. Chicago med. recorder. Vol. 45. 1923.
Hansen: Hydronephrose auf Grund abnorm verlaufender Nierengefäße. Ugeskrift for laeger. Jg. 84. 1922.
Hare: Series of cas. illustr. of diseases of abdomen. Med. times a. gazette. 1857.
Hartinger: Über angeborene atonische Ureterdilatation. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 196. 1926.
Hauser: Eine bisher nicht beschriebene einseitige Uretermißbildung. Anatom. Hefte. Bd. 57. 1919.
Heckenbach: Strikturen des vesicalen Ureterendes. Zeitschr. f. Urol. Bd. 9. 1925.
Heinrichsdorff: Phimose und Hydronephrose beim Kind. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 24. 1912.
Heitzmann: Doppelseitige Hydronephrose nach doppelseitiger gonorrhoischer Ureterenverengerung. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 29.
Helly: Spastische Momente in der Erklärung der Hydronephrose. Vers. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte. Leipzig 1922.
Hellsten: A case of hydronephrosis in a horseshoe kidney. Acta chirurg. Scandinav. Vol. 59. 1925.
Henline, Roy, Biggs: Spontaneus rupture of the kidney. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 83. 1924.
Hepburn: Spastic obstructions to the ureter. Ann. of surg. Vol. 81. 1925.
Herman: Accidental bilateral occlusion of the ureter. Journ. of urol. Vol. 9. 1923.
Herrick: Trauma as a factor in the etiology of hydronephrosis. Journ. of urol. Vol. 5. 1921.
Hildebrand und Haga: Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Hydronephrose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 44. 1898.
Hinman: Experimental hydronephrosis. Journ. of urol. Vol. 3. 1919.
— Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 80. 1923.
— und Elmer Belt: Experimental hydronephrosis. Journ. of urol. Vol. 9. 1923.
— und Butler: Repair in hydronephrosis. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 81. 1923.
— und Morisson: An experimental study of the circulatory changes in hydronephrosis. Journ. of urol. Vol. 11. 1924.
— und Lee Brown: Pyelovenous back flow. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 82. 1924.
— und Morrel: The pyelovenous back flow. Journ. of urol. 1926.
— und Hepler: Experimental hydronephrosis. Teil 1, 2, 3. Arch. of surg. Vol. 11. 1925.
Hirokawa: Über das Verhalten der Ureteren beim Genitalprolaps des Weibes. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 109. 1911.
Holzbach: Zeitschr. f. Gynäkologie. Jg. 47.
Hryntschak: Zur Anatomie und Physiologie des Nervenapparates der Harnblase und des Ureters. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 18. 1925.
— Beiträge zur Physiologie des Ureters. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 209. 1925.
Huard et Montagné: Sur la terminalité des artères du rein. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 90. 1924.
Hübner: Zur operativen Behandlung der blasigen Erweiterung des vesicalen Ureterendes. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 11.
Hunner: Conservative renal surgery associated with ureteral stricture work. Journ. of urol. Vol. 9. 1922.
— Endresults in one hund red cases of ureteral stricture. Journ. of urol. Vol. 12. 1924.

Hutchinson: Obstruction of the ureter by aberrant renal vessels. Proc. of the royal soc. of med. Vol. 6. 1913.
Janke: Ein Fall von Hydroureter. Zeitschr. f. Urol. Bd. 20. 1926.
Johnstone: A case of double congenital hydronephrosis. Edinburgh med. journ. Vol. 26. 1921.
Jolly: Ureterenkompression beim Weib. Samml. klinisch. Vorträge. S. 547.
Joseph: Die Verlagerung des Harnleiters, seine Verlängerung und seine Verkürzung. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 118. 1921.
— Cystoskopische Technik. Berlin 1923.
— Die Harnorgane im Röntgenbild. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 37. 1926.
Israel, A.: Physiologische Versuche über die Kontraktilität des Nierenbeckens und des Harnleiters. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 12. 1923.
Israel, J.: Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. Berlin 1901.
— und Israel, W.: Chirurgie der Niere und des Harnleiters. Berlin 1925.
Kairis: Erfolgreiche Entfernung einer hydronephrotischen Steinniere bei gleichzeitiger sekundärer Schrumpfniere der anderen Seite. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 39. 1926.
— Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Ureterverschlusses. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 142. 1926.
Karaffa-Korbutt: Die Bedeutung des Ureters in der Ätiologie der Nierenerkrankungen. Diss. Petersburg 1908.
Kaufmann: Spezielle pathologische Anatomie. Bd. 2. 1922.
Kehrer: Gashaltiger Hydronephrosensack. Arch. f. Gynäkol. Bd. 18. 1881.
Keith-Schuyler: Chloride retention in experimental hydronephrosis. Journ. of exp. med. Vol. 37.
Keßler: Gigantic hydronephrosis with hydroureters. Radiolog. Vol. 5. 1925.
Kielleuthner: 5 Fälle angeborener Dilatation der oberen Harnwege. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 16. 1925.
Mc Kiernan: Clinical pathology of the ureter. Journ. of urol. 1926.
Kitani: Hydronephrotische Atrophie oder hydronephrotische Schrumpfniere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. Bd. 254. 1925.
Klein: Zur Funktion der Stauungsniere. Med. Klinik. Jg. 20.
Koch: Strongylus gigas als Ursache einer Hydronephrose. Handbuch d. spez. pathol. Anat. u. Histol. Bd. 6. 1925.
Kornitzer: Zur Entstehung des hydronephrotischen Nierenschwundes. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 9.
Kraft: Fälle von primärem und sekundärem Ureterpapillom. Zeitschr. f. Urol. Bd. 16. 1922.
Kretschmer: Insuffizienz at the ureteral junction. Surg., gynecol. a. obstetr. Vol. 21. 1915.
— Congenital stricture of the ureter. Surg., gynecol. a. obstetr. Vol. 41. 1925.
— und Heanay, Sproat: Eweiterung des Harnleiters und Nierenbeckens während der Schwangerschaft. Journ. of the Americ. med. assoc. 1925.
Krogius: Zur Technik der Ureteropyeloneostomie. Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 29. 1902.
Kroiß: Über die plastischen Operationen am Nierenbecken und oberen Ureterenabschnitt bei den Retentionsgeschwülsten der Niere. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 58. 1908.
— Zur konservativen Operation der intermittierenden Hydronephrose. Wien. klin. Wochenschrift. 1914.
— Diskussion in der deutschen Gesellschaft für Urologie 1921.
Kropeit: Abschnürung des Ureters durch akzessorische Nierengefäße. Zeitschr. f. Urol. Bd. 18. 1924.
Kümmell: Die Schußverletzungen der Nieren und Harnleiter. Handbuch d. ärztl. Erfahrungen im Weltkrieg, 2. Teil. 1922.
— und Graff: Retentionsgeschwülste der Niere. Handbuch d. praktischen Chirurgie. Bd. 4. 1922.
Küster: Die Chirurgie der Nieren. der Harnleiter und der Nebennieren. Stuttgart 1896 bis 1902.
Kummer: Résection de la bride vasculaire, traitement de choix de l'hydronephrose due à la compression par un vaisseau anormal. Journ. d'urol. Tome 13. 1922.
Kutscherenko: Ein Fall von doppelseitiger Hydronephrose auf Grund einer Atonie der Harnleiter. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 36. 1925.

Laewen: Beiträge zur Kenntnis plastischer Operationen am Nierenbecken bei Hydronephrose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 79. 1905.
— Hydronephrose mit Koliken und starker Hämaturie. Klin. Wochenschr. Jg. 2.
— Weitere Erfahrungen über paravertebrale Schmerzaufhebung zur Differentialdiagnose von Erkrankungen der Gallenblase des Magens, der Niere und des Wurmfortsatzes. Zentralbl. f. Chirurg. 1923.
Lagemann: Über den Mechanismus mechanischer Ureterabknickungen bei mechanischer Hydronephrose. Diss. Halle 1923.
Lagueur: Versuch einer ätiologischen Klassifikation der Retentionsgeschwülste der Niere. Zeitschr. f. Urol. Bd. 19. 1925.
Landau: Nierenausschaltung durch Harnleiterunterbindung. Dtsch. med. Wochenschr. 1900.
Lannelongue: Cyste gazeuse du rein droit. Bull. de la soc. de chirurg. 1877.
Larru und Sarmiento: Der pyelovenöse Rückfluß. Med. ibera. Vol. 19. 1925.
Latarjet et Bertrand: Recherches anatomiques sur l'innervation des capsules surrénales, des reins et de la partie supérieure de l'uretère. Lyon chirurg. Tome 20. 1923.
Laurie: Report of a case of extreme dilatation of the ureter. Journ. of urol. Vol. 8. 1922.
Le Comte: Spontaneous rupture of hydronephrosis. Case report. Journ. of urol. Vol. 15. 1926.
Lee Brown: The circulatory changes in progressive hydronephrosis. Journ. of urol. Vol. 12. 1924.
Legueu: Le rôle des vaisseaux anormaux dans la pathogénie de l'hydronéphrose. Ann. des maladies des org. génito-urin. 1904.
— Traité chirurgical d'urologie. 1910.
— Enervation du rein. Journ. des praticiens. Jg. 37. Paris: Hop. Necker 1923.
— und Flandrin: Enervation du rein. Presse méd. Jg. 31. 1923.
— Frey et Truchot: La motricité normale et pathol. du bassinet, son exploration par la pyéloscopie. Journ. d'urol. Tome 18. 1924.
Lehmann: Die Gefahren der Pyelographie. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 10. 1922.
Lesi, Aldo: Idronefrosi congenita da anomalis di un ramo arteriosa della pelvi. Boll. d. chirurg. Jg. 40. 1923.
Lepoutre: De la dilatation permanente des orifices urétéraux et du réflux vessico rénal. Arch. des maladies des reins et des org. génito-urin. Tome 2. 1925.
v. Lichtenberg: Technisches zur Uretero-pyeloanastomose. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 6. 1921.
— Über Nierenbeckenplastik. Zeitschr. f. Urol. Bd. 16.
— Die klinische Abgrenzung des Krankheitsbildes der Inkontinenz bei der Spina bifida occulta lumbo-sacralis und ihre operative Behandlung. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 6. 1921.
— Über den Begriff der Hydronephrose im allgemeinen und über den Nachweis der durch akzessorische Gefäße verursachten Hydronephrose mit der Röntgenuntersuchung usw. Zeitschr. f. Urol. Bd. 18. 1924.
Liek: Überzählige Gefäße als Ursache der Hydronephrose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1920.
Lindemann: Über Veränderungen der Nieren infolge von Ureterunterbindung. Zeitschr. f. klin. Med. 1898.
Livermore: Ureteral kinks, their incidence and significance. Southern med. journ. Vol. 18. 1925.
Löffler: Zur Kasuistik der Hufeisennierenoperationen. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 16. 1924.
Lotheisen: Ein Beitrag zur Chirurgie der Nieren. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 52. 1896.
Lower und Belcher: Renal infundibalar stricture producing hydrocaly. Report of a case, relieved by heminephrectomie. Journ. of urol. Vol. 12. 1924.
Lowsley-Müller: An experimental study of various chemicals used in pyelography. Journ. of urol. Vol. 9. 1923.
Lucri: A propos de trois cas d'hydronéphrose partielle calculeuse. Journ. d'urol. Tome 18. 1924.
Ludowigs: Hydronephrose mit Arterienkompression durch aberrante Gefäße. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 12. 1923.
Macalister: Multiple renal arteries. Journ. of anat. a. physiol. Vol. 18. 1883.

Macalpine: Traumatic rupture of a hydronephrosis. Lancet 1923.
Macht: A contribution to the physiol. of the ureter and vas deferens. Journ. of urol. 1917.
Malcolm: Case of heminephrectomie for hydronephrosis 13 years after nephrolithotomy. Proc. of the royal soc. of med. London 1913.
Marion: Über Ureternaht. Diskussion. Soc. chirurg. Paris. 7. Jan. 1920.
— A propos de l'hydronéphrose traumatique. Journ. d'urol. Tome 13. 1922.
— Du traitement descertaines hydronephroses. Scalpel Jg. 78. 1925.
Marsan: Les petites hydronéphrose douloureuses. Paris méd. Jg. 15. 1925.
Mayo-Braasch-McCarty: Relation of anormal renal blood vessels to hydronephrosis. Americ. journ. of the med. assoc. Vol. 52. 1909.
Mercier: A propos del a pathogénie et du traitement des petites hydronéphroses dites sans cause apparente. Journ. d'urol. Tome 20. 1925.
Merkel: Die Hydronephrose und ihre Beziehung zu accessorischen Nierengefäßen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 191. 1908.
Meyer: Neues Operationsverfahren bei kindlicher Hydronephrose. Münch. med. Wochenschrift. 1919.
Michalski: Über Hydronephrosis intermittens. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 55.
Mirabeau: Über den Zusammenhang der intermitt. Hydronephrose und Genitalleiden bei Frauen. Zeitschr. f. gynäkol. Urol. Bd. 1. 1908.
Mitsinkidès: Les grandes hématuries dans les hydronéphroses. Journ. d'urol. 1922.
Molesworth: Traumatic rupture of a hydronephrosis. Lancet. Vol. 205. 1923.
Morris: Diseases of the kidneys. London 1885.
— Surgery of the kidney. Brit. med. journ. 1898.
— On the origin and progress of renal surgery and the conservative tendency of its revent development. Brit. med. journ. 1904.
Morse: Hydronephrosis as a gynecological problem with remarks regarding the influence of nephrectomy upon subsequent pregnancy. New York state journ. of med. Vol. 21. 1921.
Morton: Temporary suppression of urine following double pyelography. Journ. of urol. Vol. 10. 1923.
Moynihan: Hydronephrosis due to abnorm. of the ureter. Brit. med. journ. 1904.
Mraz: Primary carcinoma of the ureter with obstruction and secondary hydronephrosis. Journ. of urol. Vol. 12.
Nash: A case of traumatic laceration of a hydronephrosis. Lancet 1924.
Navarro: Contribution à l'étude des hydronéphroses. Thèse de Paris 1894.
Neff: Diverticulum of the ureter. Southern med. journ. Vol. 14. 1921.
O'Neil: Some cases of hydronephrosis. Journ. of urol. Vol. 9.
Neuwirt: Entnervung der Nieren, Versuche und Klinisches. Časopis lékařův českých. Jg. 63. 1924.
Newman: Intermittent hydronephrosis and trans. albuminuria in cases of movable kidney. Brit. med. journ. Vol. 18. 1896.
Nichols: Hydronephrosis. Americ. journ. of roentgenol. a. rad. ther. Vol. 11. 1924.
Oehlecker: Über die Behandlung der Hydronephrose. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 10. 1922.
— Hydronephrose der rechten Hälfte einer Hufeisenniere. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 10. 1922.
— Die teils transperitoneale und teils extraperitoneale Nierenoperation. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 10. 1922.
— Über Hydronephrose. Klin. Wochenschr. Jg. 2.
Oehme: Traumatische Ruptur von Hydronephrosen. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 52. 1907.
Oelsner: Zur Ätiologie der Ureterstenose. Zeitschr. f. Urol. Bd. 18.
Oraison: Sur un cas d'hydronéphrose bilatérale par malformation urétérale. Journ. d'urol. Tome 18. 1924.
Orth: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 202. 1910.
Orth, O.: Die latenten Nierenbeckenerweiterungen und ihre klinische Bedeutung. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 10. 1922.
Pannett: Hydronephrosis. Brit journ. of surg. Vol. 9. 1922.
Papin: Pyélonéphritide bilatérale chez un malade présentant une dilatation congen. des uretère et des orifices uretéraux. Journ. d'urol. Tome 14. 1922.

Papin: De l'énervation des reins. Journ. méd. franç. Tome 13. 1924.
— Les petites hydronéphroses douloureuses et leur traitement. Journ. d'urol. Tome 20. 1925.
— De l'énervation des reins dans les affections doul. de cet organe. Arch. franco belge de chirurg. Jg. 26. 1923.
— et Ambard: Etude sur l'énervation des reins. Arch. des maladies des reins. Tome 1. 1922.
— — Resection of the nerves of the kidney for nephralgia and small hydronephroses. Journ. of urol. Vol. 11. 1924.
Paschkis: Dilatation beider Harnleiter und Nierenbecken. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 16. S. 74.
— Psoasabsceß, an dessen Vorderfläche der Harnleiter plattgedrückt anlag. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 14.
Peck: Treatment of obstructions of the upper ureter and early hydronephrosis. Ann. of surg. Vol. 83. 1926.
Penfield: Contraction waves in the normal and hydronephrotic ureter. Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 160. 1920.
Pepere: Angeborene multiple Divertikel beider Ureteren. Fol. urol. Vol. 3. 1909.
Perlmann: Über Verengerungen der Ureteren. Zeitschr. f. Urol. Bd. 19. 1925.
Perthes: Intermittierende Hydronephrose. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 49. 1922.
— Über Nierenexstirpation. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 42.
Petersen: Ein Fall von Uronephrose geheilt durch Ureterplastik und Nierenbeckenfaltung. Münch. med. Wochenschr. 1903.
Petit: Diskussion. Soc. chirurg. Paris 7. Jan. 1920. Über Ureternaht.
Petrèn: Beiträge zur Frage von der klinischen Bedeutung der akzessorischen Nierengefäße. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 125. 1922.
Pfanner: Traumatische Ruptur einer durch akzessorisches Gefäß bedingten Hydronephrose. Zeitschr. f. Urol. Bd. 18. 1924.
Pflaumer: Normale und pathologische Physiologie der Harnleiter. Handbuch d. Urologie. Bd. 1. 1926.
Pignatto: Sull ematuria nell idronefrosi. Bull. d. science med. 1924.
Pleschner: Die traumatischen Verletzungen des Urogenitalapparates. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 2. 1914.
— Zur Klinik der Hydronephrose. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Urol. 5. Kongr. 1921.
Ponfick: Über Hydronephrose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 49. 1910.
— Über Hydronephrose des Menschen auch im Kindes- und Säuglingsalter. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 50. 1911.
Posner: Untersuchungen über den Harnleiter Neugeborener. Ein Beitrag zur Hydronephrosenfrage. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 106. 1915.
Poynton: Case of congenital bilat. hydronephrosis. Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 17. 1924.
Pozza nach Kroiß: La Clinica chirurg. 1902. Nr. 12.
Praetorius: Bemerkungen über den Ureterrückfluß. Zeitschr. f. Urol. Bd. 19. 1925.
Primbs: Untersuchungen über die Einwirkung von Bakterientoxinen auf den überlebenden Meerschweinchenureter. Zeitschr. f. urol. Chirurg. 1913.
Pye Smith: Stricture of the ureter and dilatation of the kidney apparently of traumatic origin. Transact. of the pathol. soc. Vol. 23. 1872.
Quinby: Zur Physiologie und Pathologie des Ureters. Journ. of urol. Vol. 7.
— Conservations in surgery of the urinary tract. Internat. journ. of med. and surg. Vol. 39. 1926.
— Hydronephrosis. Journ. of urol. Vol. 10.
Raphaelson: Zur Frage der Hydronephrose bei infantiler Phimose. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 11. 1922.
Rathbun: The incidence of ureteral stricture. Journ. of urol. Vol. 14. 1925.
Rautenberg: Die Folgen des zeitweiligen Ureterverschlusses. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 16. 1906.
Rayer: Traité des maladies des reins. Paris 1841.
Rehbein: Doppelseitige traumatische Nierenruptur bei bestehender Hydronephrose. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 12.
Rejsek: Segmentäre Erweiterungen der oberen Harnwege. Časopis lékařův ceských. Jg. 64. 1925.

Reisinger: Über Nephrocystanastomose. 29. Kongr. d. dtsch. Ges. f. Chirurg. Berlin 1901. Zentralbl. f. Chirurg. 1900. Nr. 28.
— Beiträge zur Behandlung der Hydronephrose. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 61. 1900.
Rendu: Dilatation kystique intravésicale de l'extrémité inférieure de l'uretère. Journ. d'urol. Tome 1, Nr. 3. 1912.
Reschke: Über Hydronephrosenrupturen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 185. 1924.
Riese: Hydronephrose der einzigen Niere. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 50.
Rochet und Thevenot: zitiert nach Gottlieb: Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 20. 1926.
Roedelius: Über Ureterstenosen. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 4. 1918.
Rosenstein: Neuer Lumbalschnitt zur Freilegung der Niere. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 16. 1924.
Rowlands: Obstruction of the ureter by abnormal renal blood vessels. Internat. journ. of surg. Vol. 36. 1923.
Rubritius: Jodkali als Kontrastmittel in der Röntgenologie der Harnwege. Zeitschr. f. Urol. Bd. 14. 1920.
Rumpel: Über die Entstehung der Hydronephrose. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 126. 1922.
— Zur Symptomatologie und Diagnose der Hydronephrose. Verband d. dtsch. Ges. f. Urol. 5. Kongr. 1921.
— Beiträge zur Nierenchirurgie. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 81.
Rupert: Irregular kidney vessels found in fifty cadavers. Surg., gynecol. a. obstetr. Vol. 17. 1913.
v. Saar: Über Hydronephrosenruptur und dem hierbei auftretenden Symptomenkomplex. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 64.
Satani: Experimental studies of the ureter. Americ. journ. of physiol. 1919.
Schaad: Ein Fall von erworbener Nierendystrophie mit Hydronephrose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 90.
Schetelig: Beiträge zur Diagnostik der chronischen Unterleibsgeschwülste. Arch. f. Gynäkologie. 1870.
Schloffer: Hydronephrocystanastomose bei Hydronephrose einer Solitärniere. Wien. klin. Wochenschr. 1906.
— Hydronephrocystanastomose. Zeitschr. f. Urol. Bd. 14. 1920.
Schmidt: Zur Peristaltik des menschlichen Nierenbeckens. Bruns' Beitr. zur klin. Chirurg. Bd. 138. 1926.
Schmutte: Ureterstriktur. Zeitschr. f. Urol. Bd. 20. 1926.
Scholl, Starr, Judd: A review of cases of hydronephrosis and pyonephrosis. Surg. clin. of North America Vol. 4. 1924.
Schreuder: Spontanruptur einer Hydronephrose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 191. 1925.
Schwyzer: A new pyelo-ureteralplastic for hydronephrosis. Surg. clin. of North America. Vol. 3. 1923.
Scott: Experimental hydronephrosis. Surg., gynecol. a. obstetr. Vol. 5. 1912.
Sérès: Enervation der Niere. Rev. méd. de Barcelona 1924.
Siedner: Ureterknickung durch periureteritische Verwachsungen. Zeitschr. f. Urol. Bd. 20. 1926.
Siegel: Hydronephrosis in childhood. Atlantic med. journ. Vol. 28. 1924.
Simon, G.: Chirurgie der Nieren. Erlangen 1871.
Simon, W. V.: Beiträge zur Kenntnis und Therapie der Hydronephrose. Zeitschr. f. Urol. Bd. 8. 1914.
Sinnreich: Über Cystenbildung im Ureter und seiner Umgebung. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 23.
Smirnoff, A. W.: Über die Doppelniere. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 18. 1925.
Smirnoff, J. M.: Über Varianten von Nierengefäßen, die chirurgische Bedeutung haben. Festschrift Petersburg 1921.
Smith, Shaw: Two cases of malformation of the kidney in infancy. Lancet 1922.
Smyrniotis und Kraft: Le radiodiagnostic différentiel des dilatation du bassinet rénal. Acta radiol. Vol. 3. 1926.
Sneguireff: Ein Fall von Hydronephrocystoneostomie. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 67. 1902.
Söderlund: Sieben Fälle von Hydronephrose. Acta chirurg. scandinav. Vol. 59. 1925.
Spurr: Langdauernde Hämaturie infolge von Hydronephrose kongenitalen Ursprungs. Semana méd. Jg. 31. 1924.

Stöckel: Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Urologie. 1924.
Stoppato: Sur un cas d'hydronéphrose opartielle éritable par calculose avec ossification hétéroplastique. Journ. d'urol. Tome 16. 1923.
Strandgaard: Hydronephrose durch Ureterkompression carcinomatöser Drüsentumoren des Beckens. Hospitalstidende. Jg. 67. 1924.
Straßmann: Zur Harnleiterverlegung bei Schwangeren. Zeitschr. f. Urol. Bd. 18.
Stewart und Barber: Hydronephrosis an experimental study. Ann. of surg. 1914.
Suter: Beiträge zur Kasuistik des primären Uretercarcinoms. Zeitschr. f. Urol. Chirurg. 1922.
— Diskussion (Hydronephrose). 5. Kongr. d. dtsch. Ges. f. Urol. 1921.
Terrier et Baudouin: De l'hydronéphrose intermittente. Rev. de chirurg. Tome 40. 1891.
Thompson: Note on a case of hydronephrosis with ureth. septum. Lancet. London 1907.
Thomson: Textbook of Genito urinary surgery. 1911.
Tinnemeyer: Über Hydronephrose aus Entwicklungsstörungen und über Enge im Ureterverlauf. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 12. 1923.
Torra: Vollständige angeborene Erweiterung von Ureter und Nierenbecken. Rev. méd. de Barcelona. Vol. 4. 1925.
Trendelenburg: Volkmanns Vortr. 1890.
Tuffier: Etude clinique et experimentale sur l'hydronéphrose. Bull. et mém. de la soc. de chirurg. 1893.
Turner, P.: Hydronephrosis of a single kidney, spontaneous rupture into the peritoneal-cavity. Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 16.
Turner, T. T.: Hydronephrosis from kinking of ureter. Ann. of surg. Vol. 79.
Tschugajeff: Intraperitoneale Ruptur einer Hydronephrose unter dem Einfluß der Wehentätigkeit. Wratschebnoje Djelo. Jg. 6. 1923.
Valentin: Der Ureterverschluß durch Mesenterialdrüsentuberkulose. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 118. 1921.
Ventura: Uronefrosi ed idrope deyli ureteri da fimosi. Morgagni. 1908. Nr. 27.
Viertel: Demonstration eines Falles von intermittierender Hydronephrose. Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 22. 1896.
Virchow: Über Hydrops renum cyst. congen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 46. 1891.
Voelcker-Wossidlo: Urologische Operationslehre. 2. Aufl. 1924.
Voelcker: Über Dilatation und Infektion des Nierenbeckens. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 1. 1913.
— Zur Diagnose des erweiterten Nierenbeckens durch Eichung und Pyelographie. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 90.
Wagner: Die traumatischen Verletzungen der Niere. Schmidts Jahrbuch. Bd. 20.
— Verletzungen und chirurgische Erkrankung der Nieren und Harnleiter. Handbuch d. Urologie von Frisch-Zuckerkandl. Wien. Bd. 2. 1905.
Walker: The early diagnosis of hydronephrosis by pyelography and other means. Ann. of surg. Vol. 41. 1913.
Wedenski: Die Ursachen der Ureterenatonie. Zeitschr. f. Urol. Bd. 20. 1926.
Weinberg: Plastische Operationen am Nierenbecken und Ureter. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 72. 1911.
White: The pathology of hydronephrosis. Brit. journ. of surg. Vol. 13. 1925.
Wildbolz: Traumatische Hydronephrose geheilt durch Pyeloneostomie. Zeitschr. f. Urol. Bd. 5. 1908.
— Lehrbuch der Urologie. Berlin 1924.
— Traitement de l'hydronéphrose par les opérations plastiques. Journ. d'urol. Tome 20. 1925.
Winckel: Vorstellung eines Kranken, bei der eine Hydronephrose operiert und eine Nierenbeckenfistel angelegt worden ist. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Chirurg. 1878.
Wislocki und O. Conor: Experimental observations upon the ureter with especial reference to peristalsis and antiperistalsis. Bull. of John Hopkins hosp. Vol. 31.
Witzel: Die Pyelocystostomose zur Behandlung der Hydronephrose. Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 27.

Wölfler: Neue Beiträge zur chirurgischen Pathologie der Nieren. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 21. 1877.
Woskressensky: Zur Frage über die Entstehung der sog. atonischen Harnleiter. Zeitschr. f. Urol. Bd. 15. 1921.
Young: Hydroureter and hydronephrosis secuondary to prolapse and cystocele. Edinbourgh med. journ. Vol. 31. 1924.
Zimmermann: Über doppelseitige Atonie der Uretermündung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 232. 1921.
Zindel: Kritische Sichtung der Fälle von Nierenschädigung nach Pyelographie. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 3.
Zinner: Die temporäre Insuffizienz des vesicalen Ureterostiums und ihre klinische Bedeutung. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Urol. 1921.
— Demonstration in der Wiener urologisch. Ges. 20. 6. 1925. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 18. 1925.
Zondek: Die Topographie der Niere und ihre Bedeutung für die Nierenchirurgie. Berlin 1903.
— Retentionsgeschwülste der Niere. Aus: Spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankh. Bd. 7. 1917.

Begriffsbestimmung und Bezeichnung.

Bei jeder Störung des normalen Ablaufes der Urinentleerung vom Nierenbecken bis zur Harnröhrenmündung tritt Stauung in den Nierenkelchen und dem Nierenbecken auf. Dadurch entstehen Erweiterungen dieser Organe, welche sich unter dem Druck des Nierensekretes zu großen cystischen Retentionsgeschwülsten entwickeln können. Rayer bezeichnet in seiner Arbeit über die Behandlung der Nierenerkrankungen 1842 diese aus der Retention aseptischen Urins hervorgegangenen, pathologischen Veränderungen als Hydronephrosen. Guyon und Albarran haben dafür den Ausdruck Uronephrose geprägt, da der Inhalt aus Urin besteht. Küster lehnt diese beiden Bezeichnungen ab und faßt nur unter dem Gesichtspunkt der räumlichen Vergrößerung des Nierenbeckens aseptische und infizierte Retentionsgeschwülste der Niere unter der Bezeichnung Sackniere zusammen. Bei dieser Nomenklatur ist die Pathogenese der Nierenbeckenerweiterung nicht berücksichtigt, sie umfaßt genetisch völlig verschiedene Krankheiten, welche anatomisch ihre besonderen Merkmale haben und deren Trennung klinisch von praktischer Bedeutung ist. v. Lichtenberg benützt an Stelle des Ausdruckes Hydronephrose die treffende Bezeichnung Rückstauungsniere. Voelcker hat auf Grund röntgenologischer Untersuchungen des mit Konstrastflüssigkeit gefüllten Nierenbeckens für die verschiedenen Grade der Erweiterung desselben neue Bezeichnungen vorgeschlagen. Er unterscheidet drei graduelle Abstufungen der aseptischen Retentionsgeschwülste, Pyelektasie, Nephrektasie und Hydronephrose. Diese Einteilung berücksichtigt durch die Begriffsbestimmung Pyelektasie, welche der Prähydronephrose Josephs entspricht, die so überaus wichtigen initialen Formen, welche in mancher Beziehung ein besonderes, ihnen eigentümliches, klinisches Bild geben.

In meinen folgenden Ausführungen wird die Bezeichnung Hydronephrose (Rayer) und Rückstauungsniere (v. Lichtenberg) für aseptische Retentionsgeschwülste, Pyelektasie (Voelcker) für ihre initiale Form und infizierte Hydronephrose (J. Israel) für eine primär aseptisch und sekundär infizierte Retentionsgeschwulst benützt.

Ätiologie.

Dieses Krankheitsbild, dessen Symptome gemeinschaftlich auf eine aseptische Urinstauung im Nierenbecken zurückzuführen sind, besitzt eine äußerst verschiedenartige Ätiologie. Seine Pathogenese wurzelt in beinahe allen Gebieten der Pathologie. Ursächliche Momente, welche nicht den geringsten Zusammenhang miteinander haben, führen zu demselben unter dem Begriff der Rückstauungsniere oder Hydronephrose zusammengefaßten Symptomenkomplex. Die präzise Erkenntnis der Ursache einer Harnstauung ist nun für das Verständnis der Entwicklung des Krankheitsbildes wichtig, von ausschlaggebender Bedeutung ist sie für die spezielle Diagnostik und unerläßlich für eine kausale, logische Therapie. Der Wunsch, die verschiedenen ätiologischen Faktoren zusammenfassend darzustellen, sie zu katalogisieren, ist so alt wie die Hydronephrosenliteratur überhaupt. Interessant ist, wie sehr zeitlich die Bewertung der verschiedenen Gruppen wechselt. Die etwas subjektive Einstellung mancher Autoren veranlaßte oft mehrere Jahre eine einseitige Stellungnahme zu diesen Problemen. So wurden Hydronephrosen auf Grund von Entwicklungsfehler eine Zeitlang als sehr seltenes Vorkommen angesehen, während sie später überschätzt, als beinahe ausschließliche Ursache von Stauungsursachen galten. Theoretisch läßt sich eine Einteilung der Hydronephrose nach ihren verschiedenen ätiologischen Faktoren genau durchführen. In der Praxis, am Operationstisch, aber auch bei der Untersuchung des Präparats ist die Unterbringung in eine der einzelnen Gruppen sehr schwer, oft unmöglich. Folgeerscheinung darf nicht als Ursache angesehen werden, und häufig finden wir eine Kombination verschiedener kausaler Faktoren, deren Prioritätsbewertung nicht immer leicht ist. Manchmal kann die Ursache mit Sicherheit überhaupt nicht gefunden werden, und wir kommen über eine Vermutung überhaupt nicht hinaus. Trotz eines Versagens des theoretischen Schemas bei manchen Fällen in der Praxis erfordert die kritische Betrachtung der Genese der Hydronephrose eine derartige Zusammenstellung. Dabei sollen alle ätiologischen Faktoren, welche zu dem gemeinschaftlichen Krankheitsbild der aseptischen Harnstauung im Nierenbecken führen, berücksichtigt werden. Nur Erwähnung finden Stauungsursachen, welche Teilerscheinungen einer anderen Krankheit sind. Die primäre Erkrankung beherrscht mit ihren Symptomen das Krankheitsbild, die Harnstauung ist nur eine Komplikation, ein für unsere therapeutischen Betrachtungen unwesentlicher Nebenbefund.

Die Gruppeneinteilung kann nun von verschiedenen Gesichtspunkten aus erfolgen. Am häufigsten findet man die Trennung in angeborene und erworbene Hydronephrosen (Küster, Frank und Glas). Für andere Autoren ist die Lokalisation des Abflußhindernisses für ihr Schema maßgebend (Englisch). Für wesentlicher halte ich eine Einteilung der Stauungszustände im Nierenbecken einerseits auf Grund von mechanischen Hindernissen und andererseits durch eine Störung der Peristaltik der oberen Harnwege, welche ein dynamisches Hindernis bedingt. Die Hoffnung älterer Autoren (Küster, Simon), daß durch genaue anatomische Untersuchung die Ursache und Entwicklung jeder Hydronephrose sich erklären lasse und gefunden werden könne, daß also die Kategorie der „Hydronephrosen ohne nachweisbare Ursache" verschwinden würde, ist bei der früheren rein morphologischen Betrachtung nicht in Erfüllung

gegangen. Im Gegenteil, diese Gruppe nahm trotz sorgfältigster Untersuchung, infolge der gegenüber früher kritischeren Prüfung des primären Momentes, eher zu als ab. Eine Änderung trat ein, als J. Israel auf Grund klinischer Beobachtungen die Anschauung aussprach, daß eine Störung der lebendigen Kräfte, die den Urin von dem Nierenbecken zur Blase treiben, auch ohne mechanisches Hindernis zu einer Harnstauung mit Erweiterung des Nierenbeckens führen kann. Er stellte der mechanischen Pathogenese der Hydronephrose die dynamische gegenüber. Auf dem 5. Kongreß der deutschen Gesellschaft für Urologie wiesen Rumpel und Albrecht in ihren Referaten auf die Wichtigkeit dieser Gruppe hin. Die Ergebnisse zahlreicher klinischer und experimenteller Arbeiten, besonders der letzten Jahre, konnten die Richtigkeit der Israelschen Anschauung bestätigen (Rumpel, v. Lichtenberg, Primbs, Panett, Neuwirt, Andler, Gottlieb u. a.). Auch die Kasuistik der jüngsten Zeit liefert reichliche Beiträge zum Problem der dynamischen Abflußstörung (Elansky, Gayet, Bachrach u. a.).

Die weitere Einteilung dieser zwei Hauptgruppen erfolgt je unter Berücksichtigung, ob das Abflußhindernis durch Entwicklungsfehler bedingt oder erworben ist.

1. Hydronephrose auf Grund mechanischer Abflußstörungen.

a) Infolge von Entwicklungsstörungen.

Diese von Küster geschaffene Bezeichnung vermeidet mit Recht eine zeitliche Einschränkung der Entwicklung und Ausbildung einer Hydronephrose, welche in dem Ausdruck kongenital liegt. Durch diese Nomenklatur, welche übrigens in der Literatur sehr willkürlich gehandhabt wird (Morris), wären alle Hydronephrosen, welche nicht schon bei der Geburt oder zum mindesten im frühesten Lebensalter manifest geworden sind, zu den erworbenen zu rechnen. Jedoch ist eine große Anzahl scheinbar erworbener Hydronephrosen auf kongenitale Veränderungen zurückzuführen, nur erfolgt die Ausbildung unter gewissen Bedingungen erst in höherem Lebensalter. Sie deswegen zu den erworbenen zu rechnen, ist nicht gerechtfertigt.

Veränderte Abgangsstelle des Ureters aus dem Nierenbecken: Eine hohe Insertion oder ein schiefer und spitzwinkliger Abgang des Harnleiters wurde in früheren Jahrzehnten als die häufigste primäre Ursache einer angeborenen Harnstauung angesehen. Sehr häufig fanden sich dabei auch Klappen mit Ventilverschluß infolge Verwachsungen des Nierenbeckens mit der Ureterwand, welche ebenfalls als kongenital beurteilt wurden. Jetzt ist diese Gruppe durch die Erkenntnis, daß derartige Veränderungen in der Mehrzahl der Fälle ein Folgezustand, nicht die Ursache der Erweiterung des Nierenbeckens sind, sehr klein geworden. An vorgeschrittenen Hydronephrosen der verschiedensten Ätiologie ist beinahe regelmäßig ein atypischer Ureterabgang zu finden. Eine Unterscheidung, ob die Genese angeboren oder erworben ist, läßt sich auch am Präparat nicht mit Sicherheit durchführen. Manche Autoren wie Pannett, Hahn und Gardner lehnen diese Hindernisse als primär angeborene ab. Wenn dieser Standpunkt vielleicht auch etwas zu weit geht, so muß man mit der Annahme dieser Ätiologie sehr zurückhaltend sein, besonders wenn an der Niere und dem Nierenbecken keine anderen Entwicklungsstörungen oder angeborene

Mißbildungen ihrer Lage und Gestalt nachzuweisen sind, wie in den von Gruber und Tinnemeyer beschriebenen Fällen. Diese Autoren fanden bei Bildungsfehlern der Niere Erweiterung des Nierenbeckens, welche auch bei kritischer Betrachtung auf einen primär hohen oder spitzwinklig abgehenden Ureter zurückgeführt werden konnten. Bei Formabweichung der einzelnen Nieren, wie bei kuchen- oder klumpenförmigen Nieren, sowie bei dystopischen und Hufeisennieren liegt das Nierenbecken meist nicht an normaler Stelle. Es ist vielfach nach vorne unten oder rückwärts orientiert. Dadurch kann auch der Ureterabgang eine ungünstige abnorme Lage haben. Trotzdem ist auch hier, nur nachdem sich keine andere Abflußstörung nachweisen läßt, diese Ätiologie anzunehmen.

Eine viel größere Wichtigkeit haben angeborene Engen im Verlauf des Ureters, welche durch Klappen, Strikturen, Torsion und abnorme Ausmündung der Harnleiter bedingt sein können. Zum Verständnis der Genese dieser Veränderungen möchte ich kurz auf einen Abschnitt der Entwicklung des Harnleiters eingehen.

Nach den Untersuchungen, welche von Wölfler, Bazy, Posner an Neugeborenen und von Gardner und Englisch außerdem an 3—5 Monate alten Früchten vorgenommen worden waren, ist der Ureter im fetalen Leben und kurz nach der Geburt nicht immer der glatte Kanal wie im späteren Leben. Die normalerweise auch im höheren Lebensalter vorhandenen engeren Partien des Harnleiters am Abgang aus dem Nierenbecken, an der Kreuzung mit den Iliacalgefäßen und im prävesicalen Abschnitt sind intensiver ausgebildet, besonders die erstere. Des weiteren finden sich Vorsprünge in das Lumen des Harnleiters in Gestalt von Leisten und Klappen, welche teils von der Muscularis und der Mucosa, teils nur von letzterer gebildet werden. Nie ist die Adventitia daran beteiligt. Diese Vorsprünge sind schräg in spiraliger Linie orientiert. Ihre Ansatzlinien an der Harnleiterwand lassen sich außen durch seichte Furchen erkennen, so daß dadurch der nicht gefüllte Ureter oft ein geschlängeltes oder torquiertes Aussehen hat. Das Lumen des Ureters ist durch diese Unregelmäßigkeiten oft sehr verengt. Englisch gelang es verschiedentlich nur mit einer Haarsonde zu passieren. Bei Zug an beiden Enden des Harnleiters können die Falten teilweise ausgeglichen werden. Die Verteilung der Klappen und Leisten über den Verlauf des Ureters ist ungleichmäßig. Sie kommen am zahlreichsten dicht unterhalb des Nierenbeckens vor, wo sie oft eng beieinanderliegen. Gegen die Blase zu nehmen sie an Häufigkeit ab. Während im früheren Stadium (3.—5. Monat) die Klappen auch bis zum Eingang ins kleine Becken nachzuweisen sind, rücken sie im späteren Alter immer mehr nach oben. Vor allem die Untersuchungen von Englisch und Gardner zeigen, daß diese Befunde nicht zufällig, als pathologische Veränderungen, anzusehen sind, sondern daß es sich um eine völlig normale Erscheinung handelt, die im Gang der Entwicklung ihren Grund hat. Dafür spricht, daß diese Gebilde ein konstantes zeitliches Vorkommen haben sowie immer in derselben Weise und Reihenfolge auftreten. Den Grund dieser intrauterinen Faltenbildung erklärt Englisch durch ein rascheres Wachstum des intrauterinen Harnleiters als seine Umgebung. Dadurch faltet er sich und zeigt die erwähnten Vorsprünge. Später, vor allem nach der Geburt wachsen die umgebenden Teile, besonders die Lendengegend rascher, so daß sich die Falten ausgleichen. Ein weiterer Faktor, welcher die Glättung und Erweiterung der Ureterwand hervorruft, ist im Durchströmen des Urins zu sehen, welcher am Ende des 4. Schwangerschaftsmonats beginnt, ausgeschieden zu werden (Englisch, Gardner).

Es ist überzeugend, daß durch Entwicklungshemmung am Urogenitalsystem irgendwelcher Art diese Klappen und Leisten in verschiedenem Maße persistieren können und im postfetalen Leben ein Hindernis für den Harnabfluß zu bilden imstande sind. Sinngemäß finden sie sich in erster Linie am Abgang des Ureters aus dem Nierenbecken, weniger in seinem übrigen Verlauf.

Im Gegensatz zu dieser Anschauung, welche unter den neueren Autoren, vor allem Eisendraht, Heckenbach, Hammer und Mertz vertreten, sehen andere den Grund zu Verengerungen des Harnleiters weniger in einem

Vitium formationis primum als in einer atresierenden intrauterinen Entzündung der Ureterwand (Frehrichs, Virchow, White).

Die angeborenen Klappen als Folgen einer Entwicklungsstörung anzusehen, lehnt auch Ponfick ab. Er zieht das häufige Auftreten der Lithiasis im Säuglingsalter sowie die Harnsäureinfarkte bei Neugeborenen in den ersten Lebenswochen in Betracht. Es kommt im Nierenbecken solcher Neugeborener sowie älterer Kinder zur Bildung von Grieß, auch Konkrementbildung bis Linsengröße wird beobachtet (Aschoff). Nach Ponficks Ansicht klemmen sich diese kleinen Steinchen häufig an den physiologischen Engen des Ureters temporär ein, verursachen eine Stauung in den darübergelegenen Partien und eine lokale Verletzung der Ureterwand, welche dann später zu Klappen oder Strikturen führt. Wenn nicht schon dadurch kongenital eine Hydronephrose entstanden ist, werden diese Klappen im späteren Leben beim Dazukommen anderer krankhafter Prozesse immer leicht zu erneuter Harnstauung führen. Mit Recht betont Ponfick die Steinbildung im frühesten Lebensalter; wenn seine Entstehungsart dieser Strikturen den Wert der Anschauung von Englisch und Wölfler nicht beeinträchtigen kann, so vermeidet sie wie jene den unpräzisen Begriff intrauteriner Ureterentzündungen. Es wäre leicht zu verstehen, wie durch ein kleines Harnkonkrement (Ponfick) und eine auf Entwicklungsstörung beruhende Klappe (Englisch) ein schweres Abflußbindernis intrauterin oder im Säuglingsalter erzeugt würde.

Von Hare und Brunner wird eine spiralige Drehung des Harnleiters als Ursache einer Verengerung mit Stauung angegeben. Auch Gardner erwähnt vier Fälle und Hauser bringt eine genaue Beschreibung eines derartigen Falles, welcher sich durch falsche Lageverhältnisse zwischen Ductus deferens und Harnleiter auszeichnet. Diese Fälle echter Torsion sind sehr selten, mehr von embryologischem als praktischem Interesse. Sie dürfen nicht mit einer Pseudotorsion verwechselt werden, wie sie häufig als sekundäre Stauungsfolge in Gestalt von Schlängelung, partieller Drehung und Knickung des erweiterten Ureters zu finden ist.

Ebenso wie am Abgang des Ureters aus dem Nierenbecken ist sein distales, vesicales Ende eine gewisse Prädilektionsstelle für Entwicklungsstörungen mit Abflußhemmung. Eine Einengung seines Lumens, die bis zur Atresie gehen kann, kommt im juxtavesicalen Ureterabschnitt vor. Sie tritt beiderseitig auf, wenn auch nicht in gleicher Stärke, und ist sehr selten (Zimmermann, Tinnemeyer). Eine divertikelartige Ausstülpung im Bereich des intramuralen Teils wurde von Tinnemeyer und Gruber als ein mechanisches Abflußhindernis nachgewiesen. Derartige den Abfluß behindernde Divertikelbildungen der Ureterwand sahen in seinem mittleren Teile Neff bei einem 18jährigen und Hale-Geldern bei einem 28 Jahre alten Mann. Daß die Einmündung eines Ureters in ein Blasendivertikel zu einer Hydronephrose dieser Seite führt, wird von denselben Autoren erwähnt. Auch in der Arbeit von Frank und Glas sind zwei derartige Fälle aufgeführt.

Wichtiger als diese embryologischen Seltenheiten ist die cystische Erweiterung des vesicalen Ureterendes (Blum, Blatt, Oehlecker). Die kugelartige Vorwölbung des Harnleiters, die meistens einseitig, nur selten doppelseitig vorkommt (Sinnreich) ist ein deutliches Zeichen der Harnstauung. Durch eine sehr verengte, mehr oder weniger regelrecht gelagerte Öffnung in

der Cystenwand erfolgt eine gewisse Entleerung des Urins, welche vorübergehend durch Verlegung völlig sistieren kann. Dadurch entsteht der häufig intermittierende Charakter der Verschlußerscheinungen, welche sich nicht nur auf die Cyste, sondern auch auf das übergeordnete Nierenbecken erstrecken (Adrian, Cohn, Blum).

Bei Mißbildungen in Gestalt einer Doppelniere ist sehr häufig das kraniale Nierenbecken infolge Anomalie des dazugehörigen Ureters hydronephrotisch erweitert. Neben dem gleichzeitigen Bestehen von Klappen kann es besonders dessen atypische Mündung sein, welche den normalen Harnabfluß stört. Es ist erklärlich, daß eine Stauung zustande kommt, wenn beim Mann ein derartiger Ureter im Bereiche des Sphincter vesicae oder in die Samenbläschen einmündet (Tinnemeyer). Häufig zeigt eine dystope Uretermündung cystische Dilatation, welche eine oder beide normale Uretermündungen komprimieren kann, so daß in den entsprechenden Nierenbecken gleichzeitig Stauung auftritt (Gruber).

Während diese im Bereich der oberen Harnwege lokalisierten Hindernisse sich in der Mehrzahl nur einseitig bemerkbar machen, rufen die in den unteren Harnwegen auftretenden Abflußstörungen eine beiderseitige Stauung hervor. Zu beachten ist, daß häufig die Folgen dieser Stauung sich auf den beiden Seiten in verschiedenem Maße auswirken (Folsom).

In erster Linie sind Klappen und Septen im Bereich der unteren Harnwege zu erwähnen, welche den Harnabfluß mehr oder weniger erschweren. So beschreiben Fletcher und Thompson Hydronephrosen auf Grund eines persistierenden Septums in der Pars prostatica der Harnröhre. Folsom fand als Ursache bei einem 7- und 6jährigen Jungen eine angeborene Stenose der Pars bulbosa. Die Beschwerden gingen bei den beiden Fällen bis in das erste Lebensjahr zurück. Über ein 7 Monate altes Kind, welches an akuter Harnverhaltung gestorben war, berichtet Guccione. Auch hier war die Ursache in einer Harnröhrenanomalie zu sehen. Die von Glingar beschriebenen Fälle wiesen erhebliche Behinderung der Urinentleerung infolge angeborener Querbänder der hinteren Harnröhre auf. Nach Frischl sind diese Bänder und Brücken durch Wachstumsstörungen zu erklären, und zwar durch Proliferation des Epithels der oberen Wand des Sinus urogenitalis mit nachfolgender Verklebung und Persistenz der so entstandenen Brücke. Dieser Vorgang kann sich an verschiedenen Stellen in beliebigen Variationen abspielen.

Auf die Bedeutung einer infantilen Phimose in der Ätiologie von Stauungszuständen in den Harnwegen weist Heinrichsdorf hin. Er führt neben einem von Pigué veröffentlichten Fall eines 21 Jahre alten Soldaten noch 4 eigene Beobachtungen an 8—15jährigen Jungen an. Sämtliche 5 Fälle kamen unter urämischen Erscheinungen zum Exitus. Die Sektion ergab hochgradige Stauung mit Dilatation der oberen und unteren Harnwege samt Blase und als Ursache eine hochgradige Phimose. Nach seiner Ansicht ist die Harnretention nicht allein durch eine mit der Spitze der Glans verwachsene Vorhaut bedingt, deren Öffnung enger als die der Harnröhre ist. Auch ohne eine derartige hochgradige Veränderung kann dieselbe Wirkung infolge immer wiederkehrendem Zuschwellen der Harnröhren- und Vorhautöffnung auf Grund einer Balanitis eintreten. Raphaelson, Brenner und Ventura bereichern die Kasuistik um weitere vier einschlägige Fälle mit genauem Sektionsbefund.

Akzessorische Nierengefäße.

Zu den Entwicklungsstörungen, welche ein Abflußhindernis bedingen können, sind auch akzessorische Nierengefäße zu rechnen. Wenn diese Gefäßanomalien auch nur in einem kleinen Prozentsatz primäre und alleinige Ursachen von Stauung im Nierenbecken sind, so müssen sie meines Erachtens doch in dieser Kategorie angeführt werden, da das ausschlaggebende Moment zur Bildung einer dauernden irreparablen Abflußstörung in ihnen zu sehen ist.

Die Entstehung der akzessorischen Nierenarterie beruht auf einer Rückbildungshemmung. Wenn die Nachniere schon ihre definitive Lage erreicht hat, so besitzt sie noch mehrere A. renales, welche aus den Urnierenarterien des Rete arteriosum urogenitale hervorgegangen sind. Normalerweise wird dann eine der embryonalen Nachnierenarterien stark erweitert und definitiv beibehalten, während die anderen zurückgebildet werden. Tritt diese Rückbildung nicht ein, so bleiben diese Gefäße als akzessorische Nierenarterien erhalten. Durch ihre Entwicklung aus dem Rete arteriosum urogenitale läßt sich die große Variabilität des Ursprungs, des Verlaufes und auch ihr doppelseitiges Vorkommen erklären (Evans, Felix, Hutchinson, Andler). Über diese Gefäßanomalie liegt eine große Reihe von Untersuchungen an der Leiche vor (Eisendrath, Macalister, Rupert, Thomson u. a.). Nach Petrén wechselt unter den einzelnen Autoren die Frequenzziffer von akzessorischen Nierenarterien zwischen 14 und 28% aller Nieren, so daß der Mittelwert etwa 20% beträgt. Smirnoff fand an 165 männlichen und 165 weiblichen Leichen, also an 660 Nieren in 25,5% aller Nieren und in 43,3% aller Leichen akzessorische Nierenarterien. Er zieht daraus den Schluß, daß ihr Vorkommen eher als eine normale Erscheinung, wie eine Anomalie angesehen werden darf. Jedenfalls kann von einem seltenen Vorkommen nicht gesprochen werden. Dagegen ist das Auftreten von akzessorischen Venae renales wesentlich weniger häufig, wobei dann meistens Anomalien der Vena cava damit verbunden sind (Felix).

Die Frage des Zusammenhanges zwischen akzessorischen Nierengefäßen und Stauungszuständen im Nierenbecken war vor einigen Jahrzehnten noch sehr umstritten. Rokitansky vermutete zum ersten Male einen derartigen Zusammenhang. Dieser Anschauung schlossen sich Englisch, Wagner und Legueu an, während sie von anderen Autoren, vor allem Albarran, abgelehnt wurde. Durch die Arbeiten von Ekehorn und Merkel wurde die kausale Rolle dieser Gefäßanomalien bewiesen. Die große einschlägige Literatur, in welcher die weiteren Erfahrungen der letzten Jahre niedergelegt sind, lassen am besten die Häufigkeit des Vorkommens und die Bewertung beurteilen, welche diese Ätiologie findet (Mayo, Braasch, Hutchinson, Kropeit, Petrén, Perthes, Söderlund, Andler u. a.). In der Tübinger chirurgischen Klinik kamen von 1912—1926 15 Hydronephrosen bei akzessorischen Nierengefäßen zur Behandlung. Sie machten etwa $^2/_3$ der in diesem Zeitabschnitt operierten Hydronephrosen aus, welche auf Entwicklungsstörung beruhten.

Für die Entstehung einer Hydronephrose kommen natürlich nur die zum unteren Nierenpol oder Hilus ziehenden Gefäße in Betracht und auch dabei müssen besondere Bedingungen erfüllt werden, da ein einfaches Vorhandensein von akzessorischen Gefäßen am unteren Nierenpol mit Stauung im Nierenbecken in keiner Weise gleichbedeutend ist (Smirnoff). Ekehorn hat in seiner für dieses Krankheitsbild grundlegenden Arbeit zwei Verlaufsrichtungen

anormaler Nierengefäße im Verhältnis zu Nierenbecken und Ureter festgelegt, welche nach seiner Ansicht eine Stauung hervorrufen müssen. Dieser Regel entsprechen: Gefäße, die hinter dem Harnleiter zur vorderen Fläche der Niere oder zur vorderen Hiluswand gehen; Gefäße, die vor dem Harnleiter zur hinteren Fläche der Niere oder zur hinteren Hiluswand ziehen. Kurz, die Gefäße müssen die Frontalebene des Ureters schneiden. Anders verlaufenden Gefäßen wird eine stauende Wirkung abgesprochen. Diese Anschauung ist vielleicht etwas einseitig. Es ist sicher, daß in manchen Fällen akzessorische Nierengefäße vorhanden sind, welche der Ekehornschen Verlaufsrichtung entsprechen und doch keinerlei subjektive und objektive Stauungserscheinungen vorliegen (Smirnoff, Pannett, Legueu, Andler). Andererseits werden zahlreiche zum unteren Nierenpol ziehende Gefäße, die nicht die Ekehornschen Bedingungen erfüllen, doch unter gewissen Umständen Stauung verursachen (Israel, Wildbolz). Bei den erwähnten 15 operierten Tübinger Fällen entsprach bei genauer Beobachtung nur 6 mal der Verlauf des akzessorischen Gefäße der Ekehornschen Regel. Aus den Ergebnissen der anatomischen Arbeiten (Smirnoff) ist zu entnehmen, daß akzessorische Nierengefäße in der überwiegenden Mehrzahl nicht als primäre und alleinige Ursache einer Hydronephrose anzusehen sind, sondern ihre stauende Wirkung erst durch andere Faktoren zur Auslösung gebracht werden muß (Israel, Frank und Glas, Rumpel, Wildbolz, Oehlecker, Mayo u. a.). Dafür spricht des weiteren, daß die subjektiven und objektiven Stauungserscheinungen in der Mehrzahl erst in höherem Lebensalter beginnen. Gegen diesen Beweis kann angeführt werden, daß eine Hydronephrose sich latent ausbilden kann und erst eine interkurrente Ursache später zu ihrer Entdeckung führt. Der Operationsbefund läßt diesen Einwurf widerlegen, indem bei Erwachsenen häufig nur eine initiale Pyelektasie zu finden ist, so daß ein zeitliches Zusammenfallen des Beginns der Symptome mit dem der Stauung angenommen werden muß.

Soll der Gefäßstrang zu einem Abflußhindernis werden, so muß das Nierenbecken oder der juxta-pelvine Ureter mit ihm derart in enge Berührung kommen, daß eine Kompression des Lumens jener Organe stattfindet. Dieser Vorgang kann auf zwei verschiedene Arten zustande kommen: Die Niere und mit ihr das Nierenbecken ändern ihre Lage gegenüber der Gefäßbrücke, oder das Nierenbecken hat mit und ohne Ureter an Umfang zugenommen, dabei kann die Stellung der Niere unverändert oder verändert sein. Beide Mechanismen dürfen nicht zu grob aufgefaßt werden. In manchen Fällen genügen schon minimale Verschiebungen.

Die erste Möglichkeit des Zustandekommens einer Kollision zwischen Nierenbecken oder Ureter und akzessorischem Gefäß kann eintreten, indem durch das Wachstum der Niere oder durch Verschiebung ihrer Lage infolge Wachstum der Umgebung die Organtopographie geändert wird. Auf diese Weise bedingte Hydronephrosen zeigen sich sinngemäß im frühesten Alter und dürfen am ehesten noch als primäre Hydronephrosen im Sinne Ekehorns angesehen werden. Im späteren Lebensalter kommen Dislokationen der Niere vor, welche pathologisch in das Krankheitsgebiet der beweglichen Niere gehören. Dabei kommt nicht nur eine Senkung der Niere, sondern überhaupt jede Richtungsänderung in Betracht. Je nach dem Verlauf des akzessorischen Gefäßes wird eine Drehung der Niere um die sagittale oder vertikale Achse, ebenso wie eine Senkung die strangulierende Wirkung auslösen können. In 6 unserer 15 Fälle ließ

sich eine bewegliche Niere vor oder während der Operation nachweisen. Dabei waren 4 nur kleine Pyelektasien, so daß die Senkung der Niere nicht durch Gewichtszunahme der schon hydronephrotischen Niere zu erklären ist. Für den Entstehungsmechanismus interessant ist, daß bei diesen 5 Patienten nach einem Gewichtsverlust infolge Erkrankung oder Entfettungskur die Stauungssymptome auftraten.

Die erwähnte Erweiterung des Nierenbeckens bei normaler oder veränderter Nierenlage, welche die zweite Möglichkeit bildet, den Stauungsmechanismus auszulösen, darf selbstverständlich nicht durch ein anderweitiges mechanisches Hindernis bedingt sein, welches für sich allein zu einer dauernden Hydronephrose führen kann. Es kommen dabei nur temporäre Erweiterungen des Nierenbeckens in Betracht, welche auf einer dynamischen Störung der Urinaustreibung von der Niere zur Blase beruhen. Diese Pyelektasien, welche sonst in der Mehrzahl der Fälle nach Abklingen des Spasmus, der Lokalinfektion oder nach Verschwinden anderer toxischer Schädigungen vollkommen zurückgehen würden, werden durch das akzessorische Gefäß verstärkt und irreparabel gemacht. Das Nierenbecken dehnt sich immer mehr aus, gleichzeitig wird dadurch der Druck und die Wirkung des stenosierenden Gefäßes immer intensiver. Es entsteht ein ausgesprochener Circulus vitiosus.

Diese Gruppe zeigt am deutlichsten, wie häufig sich Faktoren verschiedener Art, angeborene und erworbene, mechanische und dynamische vereinigen müssen, um eine Hydronephrose hervorzurufen, welche sie allein nur in seltenen Fällen erzeugen können. Ähnlich verhält es sich bei angeborener Klappenbildung im Verlauf des Ureters oder bei dem seltenen Vorkommen eines primär abnormen Ureterabganges aus dem Nierenbecken. Abflußhindernisse infolge Entwicklungsstörungen können je nach ihrer Art intrauterin schon zu großen Hydronephrosen führen, meistens bleiben sie aber als Disposition latent und werden erst später durch irgendeinen anderen Faktor (Entzündung, Stein) ausgelöst. Von diesem Zusammentreffen hängt im weiten Maße der zeitliche Beginn der Stauung und ihrer Symptome ab.

b) Erworbene Ursachen.

Im Nierenbecken gelegene Ursachen einer Harnstauung sind in erster Linie in Gestalt von Tumoren oder Steinen zu finden, welche die Ureterabgangsstelle mehr oder weniger verlegen. Die hydronephrotischen Veränderungen bilden bei der ersten Ätiologie nur eine Begleiterscheinung der primären Erkrankung, die im Vordergrund der therapeutischen Betrachtungen liegt. Die Entstehung einer aseptischen Hydronephrose durch Steine ist lange nicht so häufig wie früher angenommen wurde (Rayer, Newman, Ponfick). Die Zahl einer Verbindung von Steinen im Nierenbecken mit hydronephrotischen Veränderungen steht in keinem Verhältnis zu dem allgemeinen Vorkommen der Steine im Nierenbecken. Eine Hydronephrose ist nur ausnahmsweise als Folge von Steinbildung im Nierenbecken anzusehen. Rumpel konnte sie nur in wenigen Fällen beobachten. Der ursächliche Zusammenhang ist nicht immer geklärt, auch hier darf Folge und Ursache nicht miteinander verwechselt werden. Die Steinbildung kann auch erst nachträglich in dem erweiterten Nierenbecken entstanden sein. Eine objektive Klärung im einzelnen Fall, ob die Steinbildung primär oder sekundär ist, läßt sich praktisch wohl nicht durchführen.

Große Raritäten sind Echinokokkusblasen und Strongylus gigas in der Entstehung von Stauungszuständen (J. Israel). Koch erwähnt einen von Aubinais beschriebenen Fall einer großen einseitigen Hydronephrose infolge eines Strongylus gigas.

Am häufigsten finden wir die erworbenen Abflußhindernisse im Verlauf des Ureters. So können beinahe alle Erkrankungen des Harnleiters und seiner Umgebung diese Folge haben. Der Ureter kann dabei durch Veränderungen, welche von außen auf ihn wirken (extraureterale), verengt und verlagert sein oder dieselbe Wirkung können, von seiner inneren Wandung ausgehend, intraureterale Affektionen ausüben. Diese Schematisierung zeigt natürlich manche Defekte wie jedes Schema. Die verschiedenen Erkrankungen gehen ineinander über, kombinieren sich, doch soll diese von Roedelius gewählte Einteilung beibehalten werden, um eine Übersicht zu erreichen.

Extraureterale Störungen.

Durch entzündliche Prozesse in der ganzen Ausdehnung des Nierenbeckens und Ureters können Störungen seines normalen Verhaltens hervorgerufen werden. Im juxtapelvinen Ureterabschnitt finden sich häufig Knickungen und Verwachsungen, welche durch Stränge und Narbenzüge bedingt sind. Ihre Bewertung als alleinige Ursache ist nicht hoch anzuschlagen, meistens sind sie sekundäre Folgen einer Schlängelung des Ureters bei schon bestehender Hydronephrose. Wie später zu sehen, kommen sie in Kombination mit anderen Abflußstörungen, vor allem bei der beweglichen Niere als weiteres Hindernis in Betracht. J. Israel, Kümmell und Graff führen ihre Entstehung in diesem Abschnitt darauf zurück, daß durch vorübergehende Infektion des Nierenbeckens (J. Israel) oder durch Stauung (Kümmell) exsudative Veränderungen im periureteralen Gewebe auftreten, welche Fixierung und Verziehung des juxtapelvinen Ureters zur Folge haben.

Amerikanische Autoren, vor allem Hunner, Livermore halten das Vorkommen von Knickungen und Verziehungen auch im übrigen Teil des Ureters, besonders aber in seinem mittleren Abschnitt für sehr häufig. Dagegen ist nach der Ansicht kontinentaler Autoren (Ponfick, Perlmann, Demel, Roedelius) neben dem juxtapelvinen Ureter vor allem der untere Teil durch entzündliche Prozesse der Umgebung in Mitleidenschaft gezogen und verengt. Dieses Verhalten ist aus der Organtopographie des Beckens verständlich. Neben Appendicitis (Oehlecker) sind es vor allem entzündliche Erkrankungen der Adnexe, Salpingitis, Ovariitis, Peri- und Parametritis, welche den Ureter komprimieren können (Kümmell und Graff, Rödelius, Perlmann, Smith, Demel, Cherry). Daß entzündliche Prozesse der Samenblasen beim Manne dieselbe Wirkung haben können, beschreiben Voelcker und Smith.

Von weiteren Ursachen sind in zwei Fällen von Demel und Paschkis ein paranephritischer Absceß und in einem weiteren von Demel veröffentlichten Fall ein retrocöcaler Kotabsceß beschrieben. In gleichem Sinne werden Entzündungen von periureteralen Lymphdrüsen durch gewöhnliche oder spezifische Erreger als Ursache von Verziehungen und Verengerungen des Ureters angeführt. Bei Welb, Johnson sind vor allem gynäkologische Affektionen der Ausgangspunkt einer Lymphadenitis, Baetzner und Valentin weisen auf die Bedeutung von Mesenterialdrüsentuberkulose hin und beschreiben eine Ureterverlegung

durch eine tuberkulöse Drüse (Klaiber, Joseph). Die Verengerung kann primär durch die entzündlichen Veränderungen bedingt sein, wie sie Demel beschreibt. Neben Zirkulationsstörungen in der Ureterwand mit seröser Durchtränkung des Gewebes und mit Verdickung der Ureterschleimhaut besteht gleichzeitig eine Infiltration der submukösen und periureteralen Gewebsschichten. Sekundär rufen schrumpfende Prozesse eine Verengerung hervor. Rumpel und Pannett sehen mehr in einer Störung der normalen Peristaltik als in einem mechanischen Hindernis im Bereich der geknickten oder fixierten Uterpartien die Ursache der Abflußstörungen.

Eine Verengerung des Lumens eines oder beider Ureteren können durch extraureterale Neubildungen stattfinden. Dabei kann die Verlegung in einer Kompression oder in einer Durchwachsung ihre Ursache haben. Die einschlägige Kasuistik ist außerordentlich reichhaltig. In erster Linie sind es maligne Tumoren, welche als Primärtumor oder Metastasen die Durchgängigkeit der oberen Harnwege beeinträchtigen. Ponfick erwähnt doppelseitigen Hydroureter und Hydronephrose, welche durch Metastasen eines Magencarcinoms verursacht wurden. Von großer Seltenheit dürfte die Ursache einer Ureterstenose sein, wie sie Oehlecker beschreibt. Bei einer 58jährigen Frau hatte sich eine Hydronephrose entwickelt, welche durch Harnleiterkompression infolge einer retroperitonealen Metastase eines Endothelioms der Tibia entstanden war. Sonst kommen neben Beckensarkomen vor allem Neoplasmen in Betracht, die vom weiblichen Genitalapparat ausgehen. Häufig wird ein Uteruscarcinom als Ursache von uni- oder bilateraler Urinstauung angegeben (Demel, Strandgaard). Wie im Fall Denslows, bei dem beide Ureteren durch Übergreifen des Carcinoms auf das Blasentrigonum durchwachsen und verlegt waren, handelt es sich regelmäßig um eine Komplikation des Endstadiums der Geschwulsterkrankung. So gehen nach Holzbach etwa 70% aller inoperabler Collumcarcinome an Urämie zugrunde. Sehr selten können auch Myome diese unangenhme Wirkung auf die Harnleiter haben (J. Israel). Ponfick berichtet über ein großes in der linken Uterushälfte sitzendes Myom bei einer 63 Jahre alten Frau. Es komprimierte den linken Ureter und verursachte eine wesentliche Dilatation der oberen Harnwege. Daß bei Graviden der vergrößerte Uterus zu Kompression der Ureteren und Stauung führen kann, und zwar vorwiegend des rechten berichtet Jolly. Sraßmann bestätigt diese Angabe. Nach seiner Beobachtung sind Stauungserscheinungen verhältnismäßig häufig, jedoch nie hochgradig und verschwinden mit der Involution des Uterus (dasselbe Kretschmer-Sproat).

In den letzten Jahren wird wieder mehr auf die Bedeutung des Genitalprolapses für eine Stauung in den oberen Harnwegen hingewiesen. Früher wurde schon von Froriep, Mirabeau, Tandler sowie Hirokawa auf den Zusammenhang zwischen Prolaps und Hydroureter bzw. Hydronephrose aufmerksam gemacht. Tandler und Halban fanden an der Leiche in 23 Fällen von Prolaps 15 mal eine Ureteren- und Nierenbeckenerweiterung. Hirokawas Veröffentlichung bezieht sich auf die genaue Untersuchung von zwei Leichen mit diesen Veränderungen. Die Arbeiten von Brettauer und Rubin, welche für die Praxis von wesentlicher Bedeutung erscheinen, bringen 10 Fälle von Prolaps. 6 mal bestand ein vollständiger Vorfall mit Cystocele, 4 mal ein unvollständiger. In 8 dieser Fälle ließ sich durch Pyelographie Hydroureter und

Hydronephrose nachweisen. Die bisher versuchten Erklärungen für das Zustandekommen der Kompression des untersten Harnleiterabschnittes als Folge des Druckes des intraabdominellen Harnblasenabschnittes, der Kompression durch die Bruchpforte im muskulären Beckenboden und der Überdehnung des intramuralen Ureterabschnittes erscheinen diesen Autoren nicht für ausreichend. Nach ihrer Anschauung ist der Druck des Plexus der Uteringefäße auf den überstreckten Ureter die hauptsächlichste Ursache der Stenosierung. Young bringt einen weiteren Beitrag zu dieser Frage. Ein Fall bezieht sich auf einen zufälligen Sektionsbefund mit Prolaps der Scheide, der Blase und der Cervix, wobei beide Ureteren und Nierenbecken stark erweitert befunden wurden. Der andere Fall zeigt, wie angebracht die Forderung dieser Autoren ist, vor derartigen Operationen eine Funktionsprüfung der Nieren vorzunehmen. Die 52 Jahre alte Frau starb im Anschluß an eine Prolapsoperation unter urämischen Erscheinungen. Die Sektion ergab Erweiterung beider Ureteren und doppelseitige Hydronephrose.

Intraureterale Ursachen.

Durch ein in der Ureterlichtung sitzendes Hindernis in Gestalt von Uretersteinen erleidet der Harnabfluß sehr häufig eine Störung. In der überwiegenden Zahl der Fälle handelt es sich um ein vom Nierenbecken herabgerutschtes Konkrement. Primäre Uretersteine sind sehr selten. Die Prädilektionsstellen für ihr Steckenbleiben bilden bekanntlich die drei physiologischen Engen des Ureters, des weiteren angeborene oder erworbene Klappen, Falten und Strikturen. Da es weit über den Rahmen dieser Arbeit gehen würde, die Pathologie der Uretersteine zu besprechen, begnüge ich mich mit dieser Erwähnung. Mit dem Zusammenhang von Uretersteinen und Hydronephrosen beschäftigt sich vor allem die interessante Arbeit von Kairis.

Eine häufige Folge der Passage von Steinen durch den Ureter sind Läsionen seiner Innenwandung, welche zu narbigen Verengerungen führen können. Diese Strikturen haben außer der mehr oder weniger großen Urinstauung in den oberhalb liegenden Harnwegen noch den Nachteil, daß später nachrückende Steine hier festgehalten werden und dadurch die Abflußstörung vermehren oder vervollständigen. Diese Ursache von Ureterverengerung ist wesentlich häufiger als im allgemeinen angenommen wird. Goldschmidt fand unter 23 von ihm behandelten Ureterstrikturen 9 Fälle, bei denen vorher Steine abgegangen waren. Roedelius ist der Ansicht, daß ein großer Teil der Strikturen auf frühere Steinpassage beruht, auch wenn später anamnestisch nicht immer sichere Anhaltspunkte dafür zu erhalten sind. Nach Ponfick und Perlmann ist sie die häufigste Ursache.

Entzündliche Vorgänge der Ureterwandung können ebenfalls zu Verengerung seines Lumens mit Stauung führen. Von den aufsteigenden Infektionen spielt die Gonorrhöe eine große Rolle (Frangenheim, Wehner). Die gonorrhoische Entzündung hat häufig schwere Entzündungen der Ureterschleimhaut zur Folge, an die sich Klappenbildungen, callöse Verdickungen und Strikturen anschließen (Kümmell, Roedelius). Perlmann berichtet über einen 30jährigen Patient mit einer tiefsitzenden gonorrhoischen Stenose des linken Harnleiterendes mit darüberliegender Erweiterung des Ureters und Nierenbeckens. Heitzmann beschreibt eine doppelseitige Hydronephrose nach bilateraler, gonorrhoischer Ureterverengerung. Die tuberkulöse Ureteritis ist in der

Mehrzahl descendierend, bei Störung des ureterovesicalen Verschlusses kann sie auch ascendierend entstehen. Sie spielt eine wesentliche Rolle in der Ätiologie der Ureterstenosen. Da die Niere jedoch der primäre Sitz der Erkrankung ist, bilden die peripheren Veränderungen nur ein Symptom der Erkrankung. Differentialdiagnostisch müssen jedoch die äußerst seltenen Fälle berücksichtigt werden, bei denen sich eine isolierte tuberkulöse Striktur im Harnleiter entwickelt (J. Israel). Syphilis der Ureteren ist klinisch unbekannt. Von anderen Erkrankungen des Ureters, welche nach Ausheilung zu Strikturen führen können, sind die Ureteritis membranacea bacterica (J. Israel, Stein), die chronisch proliferierende Ureteritis (Garré, Ehrhard, Kümmell), sowie die Ureteritis cystica zu erwähnen. Eine besondere Stellung zu der Ätiologie der Ureterstrikturen nimmt Hunner und mit ihm zahlreiche amerikanische Autoren ein (Rathburn, Goldstein, Livermore u. a.). Nach ihrer Anschauung kommen dafür ausschließlich metastatische Entzündungen der Ureterwandung auf hämatogenem Wege in Betracht. Hunner lehnt z. B. die gonorrhoische Striktur völlig ab. Der primäre Herd wird vor allem in einer Oralinfektion wie Tonsillitis, Alveolarpyorrhöe, Sinus- und Mittelohreiterungen gesehen. Manchmal wird auch der Ausgangspunkt in Affektionen des Magendarmkanals angenommen. Trotz zahlreicher Anerkennungen ist Hunners Ansicht auch in Amerika nicht unwidersprochen geblieben (Smith, Quinby, Chute). Die experimentellen Befunde Bakers, durch welche er die Richtigkeit der Hunnerschen Ansicht beweisen will, stehen bis jetzt noch isoliert da. Er injizierte Hunde in die Blutbahn Streptokokken, welche er aus Zähnen und Tonsillen gewonnen hatte. Danach sollen sehr häufig Entzündungen der Ureteren eingetreten sein. Die kontinentalen Urologen stehen auf Grund ihres Materials, welches beweist, daß Ureterstrikturen die mannigfaltigsten lokalen Ursachen haben kann, der Auffassung von Hunner abwartend gegenüber (Perlmann, Rumpel, Oelsner).

Hier sind auch Abflußstörungen infolge im Ureter vorkommender Tumoren anzuführen. Sie können vom Nierenbecken auf den Ureter übergegangen oder in ihm primär entstanden sein. Sehr selten sind es gutartige evtl. multiple auftretende Papillome, in Gestalt papillärer Fibroepitheliome, oder Sarkome (Kaufmann). Häufiger finden sich papilläre oder solide Carcinome (Mraz, Suter, Greuel, Graff).

Trauma und Hydronephrose.

In manchen Fällen findet sich eine erworbene Hydronephrose im Anschluß an ein die Niere, das Nierenbecken oder den Ureter treffendes Trauma. P. Smith war der erste, welcher eine traumatische Hydronephrose beschrieb, eine zahlreiche Kasuistik ist im Anschluß an diese Veröffentlichung entstanden. Vor allem sind die Arbeiten von Wagner, Frank und Glas, Cornisley, Golm, Greco und Marion zu erwähnen. Von der wahren traumatischen Hydronephrose muß die falsche streng unterschieden werden. Die Letztere entsteht dadurch, daß nach einer Zerreißung von Nierengewebe eine Ansammlung urinös blutiger Flüssigkeit im perirenalen Gewebe stattfindet, welche zu einer geschwulstartigen Bildung führen kann. Diese Pseudohydronephrosen gehören in das Gebiet subcutaner Nierenverletzungen und werden deshalb nicht berücksichtigt.

Das Trauma kann sich nun in Gestalt einer offenen oder subcutanen Gewebsverletzung auf die oberen Harnwege auswirken. Zu den offenen Läsionen,

welche vor allem durch Schuß und Stich als Kriegsverletzung hervorgerufen werden, möchte ich auch die operativ gesetzten Schädigungen rechnen. Bei gynäkologischen Operationen, vor allem bei der Totalexstirpation des Uterus, wird der Harnleiter nicht selten geschädigt. Nach Herman sollen auf 500 Wertheimsche Operationen etwa 40 Ureterverletzungen kommen. Barney beschreibt 6 Fälle von Ligaturen des Ureters bei Uterusexstirpation. Eine genaue Zusammenstellung ist in der Arbeit von Perlmann zu finden. In der Friedenspraxis sind es zumeist stumpfe, subcutane Verletzungen, welche durch einen Sturz, Stoß oder Überfahrung hervorgerufen werden. Wagner, der eine wahre traumatische Hydronephrose nur anerkennt, wenn sie durch die Autopsie in sectione oder in vivo sichergestellt ist, teilt ihre Entstehungsmöglichkeit in drei Gruppen ein.

In erster Linie sind die traumatischen Verletzungen des Ureters zu berücksichtigen, welche entweder eine Nierenverletzung komplizieren können, hauptsächlich dann im obersten Teil des Harnleiters vorkommen oder isoliert im weiteren Verlauf des Ureters auftreten. Die Ureterwandung kann durch die Gewalteinwirkung schwere Quetschungen erleiden, so beim Überfahrenwerden, wenn der Ureter gegen die Wirbelsäule gepreßt wird. Es können einzelne oder alle Schichten einreißen sowie völlig durchtrennt werden. In jedem Fall entwickelt sich dann an der Läsionsstelle eine narbige Striktur, welche das Lumen einengt oder völlig verlegt. Kümmell erwähnt einen derartigen Fall. Einem 7jährigen Mädchen ging ein Wagenrad in Nabelhöhe über den Leib, keine Hämaturie. Allmählich entwickelte sich eine rechtsseitige Hydronephrose. Nach 4 Monaten Nephrektomie, der Ureter war in Ausdehnung von 4—5 cm völlig obliteriert. Des weiteren können perirenale oder periureterale Blutergüsse durch Druck eine mehr oder weniger vollkommene Kompression des Ureters herbeiführen. Bei größeren Blutergüssen, die nur zu einem Teil resorbiert werden, organisiert sich die Hauptmasse des Extravasates. Durch Schrumpfung des neugebildeten Bindegewebes kann eine Verengerung und Verzerrung des Harnleiterlumens zustande kommen, ähnlich wie durch eine schrumpfende Parametritis. Derartige Ureterkompressionen infolge eines organisierten periureteralen Blutergusses beschreiben Kümmell, Greco, Cornisley, Frank und Glas. Die dritte Ursache wird darin gesehen, daß die Harnleiterlichtung durch ein Blutgerinnsel verlegt wird und dadurch eine dauernde Harnstauung entsteht. Diese Anschauung, welche vor allem Delbet und Navarro vertreten, ist sehr fraglich. Küster, J. Israel, Wagner lehnen sie ab. Die oberhalb des Koagulums entstehende Stauung wird dasselbe durch den gesteigerten Druck meistens herausspülen, anderenfalls tritt doch verhältnismäßig bald eine Auflösung und Abbröckelung ein, welche den Ureter rasch wieder durchgängig macht.

Diese posttraumatischen Hydronephrosen können sich nun sehr rasch nach dem Unfall entwickeln oder erst in einem größeren Zeitabschnitt. Deverre unterscheidet danach Hydronephroses récentes und tardives. Wenn kurz nach dem Unfall evtl. im Verlauf einiger Wochen schon verhältnismäßig große Retentionsgeschwülste bemerkt werden, ist sehr darauf zu achten, ob das Trauma tatsächlich eine normale Niere oder eine schon ausgebildete Hydronephrose getroffen hat. Letztere kann sich latent entwickelt haben und ist nur durch das Trauma manifest geworden (Marion).

Wanderniere und Hydronephrose.

Sehr verschieden ist die Beurteilung einer Wanderniere als ätiologischer Faktor bei Entstehung einer Hydronephrose. Dabei ist zu betonen, daß der Begriff bewegliche Niere an sich nicht einheitlich feststeht. Die Abgrenzung des Normalen vom Krankhaften wird von den einzelnen Autoren verschieden und oft sehr willkürlich gehandhabt. Nach Zondek hängt die Lagebeziehung der Niere zum unteren Rippenbogenrand weitgehend von der individuellen Konstitution ab. J. Israel hält dann einen pathologischen Zustand für erwiesen, wenn eine mit der Inspiration hinabgetretene Niere in der Exspirationsphase, nicht wie bei den physiologischen Nierenexkursionen wieder in ihre normale Lage zurückkehrt.

Nachdem Landau das Vorkommen einer Hydronephrose bei einer Wanderniere beobachtet und beschrieben hatte, wurde jahrelang eine Beweglichkeit der Niere als die häufigste Ursache einer Stauung im Nierenbecken angesehen. In einer Sammelstatistik führt Küster unter 336 permanenten Hydronephrosen, die nicht durch Steine verursacht sind, 127 auf eine Wanderniere zurück und nimmt an, daß bei genauer Verfolgung der Ätiologie weit mehr als die Hälfte aller erworbenen Hydronephrosen auf diese Weise entstehen. In den Statistiken von Küster und Tuffier konnte ein Überwiegen der rechten Seite und des weiblichen Geschlechtes festgestellt werden. Beide Umstände, welche dem Verhalten einer beweglichen Niere in Beziehung auf häufigstes Vorkommen entsprechen, wurden zur Stütze dieser Anschauung bewertet. Dagegen zeigen die neueren Zusammenstellungen von J. Israel, Gardner, Rumpel, Frank und Glas in keiner Weise das Überwiegen des weiblichen Geschlechtes und ebensowenig einen Unterschied an der Beteiligung der Seiten. Die hohe Bewertung der Wanderniere beruht vor allem auf der häufigen Beobachtung gesenkter oder mobiler Hydronephrosen. Auch ist die Vorstellung des Mechanismus der Harnstauung, indem durch eine Verlaufsänderung des Ureters der beweglichen Niere eine mechanische Abflußbehinderung hervorgerufen wird, zunächst einleuchtend. Der obere Teil des Harnleiters vom Nierenbecken bis zur Flexura renalis, in welcher er sich der Wirbelsäule nähert, um dann ihr entlang senkrecht gegen die Linea innominata zu verlaufen, ist sehr leicht verschieblich. Bei einem Herabsinken der beweglichen Niere folgt ihr dieser Teil des Ureters. Es entsteht dadurch eine nach oben gerichtete Krümmung zwischen Ureterhals und seinem mehr an der Unterlage angehefteten absteigenden Abschnitt. Diese Krümmung soll nun den Abfluß erschweren oder zeitweise ganz unterbrechen. Danach müßte der Grad der Abflußstörung mit dem Grad der Nierensenkung wachsen. Diese Anschauungen sind nun nicht ganz einwandfrei. Das Symptom einer tiefstehenden oder abnorm beweglichen Hydronephrose ist für eine Annahme dieser Ätiologie keineswegs beweisend. Wenn einerseits die Hydronephrose als Folge der Nierendislokation angesehen werden kann, so besteht auch die umgekehrte Möglichkeit, daß eine durch anderweitige Ursache bedingte Hydronephrose durch Zunahme ihres Gewichtes zu einer sekundären Senkung führt. Bazy vertritt diesen Standpunkt. Er verwirft die Wanderniere in der Ätiologie der Hydronephrose völlig und sieht in der Beweglichkeit und Senkung immer eine sekundäre Erscheinung. Zu dem Mechanismus der Abflußstörung ist zu bemerken, daß in der großen Mehrzahl beweglicher Nieren, besonders gerade auch hochgradiger keine Stauungs-

erscheinungen subjektiv und objektiver Art nachzuweisen sind, wie es J. Israel auf Grund seines großen Materials feststellte. Unter normalen Verhältnissen des periureteralen Gewebes kann die Abbiegung des Ureters aus der gewöhnlichen Lage als nur allmählich und nicht winklig angenommen werden. Auch der gegenüber dem Ureterhals fester fixierte senkrechte Abschnitt ist verhältnismäßig noch gut verschieblich. Bei der Elastizität des Ureters und besonders bei Berücksichtigung der aktiven Urinaustreibung durch die Peristaltik der Harnleitermuskulatur erscheint es unwahrscheinlich, daß durch eine derartige Verlaufsänderung ein allmählicher oder plötzlicher Verschluß seines Lumens entsteht. Anders verhält es sich, wenn durch eine perirenale oder periureterale Entzündung oder Blutung mit folgender Narbenbildung eine Fixation des Harnleiters an der Übergangsstelle hervorgerufen wird. Durch Senkung oder Drehung der Niere kann ein spitzwinkliger Knick entstehen. Aber auch unter diesen Bedingungen hält es Rumpel für fraglich, ob die Abflußbehinderung nur mechanisch bedingt und nicht auf eine Störung der normalen Peristaltik zurückzuführen ist, indem die peristaltische Welle nicht über diesen Knick wegzulaufen vermag. Auch J. Israel führt Erweiterungen des Nierenbeckens bei beweglicher Niere auf Störung der normalen Peristaltik zurück. Die Okklusionsanfälle mit ihren verschiedenen Symptomen, welche bei einer verhältnismäßig geringen Anzahl von Wandernieren auftreten, sind nach seiner Ansicht durch einen Spasmus des obersten Ureterabschnittes bedingt, welcher dessen völligen Verschluß hervorruft. Eine Erklärung der Ursache dieses Spasmus wird darin gesehen, daß durch die Zerrung an den Nerven des Stiels bei brüsker Nierendislokation ein reflektorischer Verschlußkrampf am Abgang des Ureters entsteht. Diese im Anfang nur temporären Harnverhaltungen können infolge häufigen Auftretens zu ausgesprochenen Hydronephrosen mit sekundären Veränderungen des Ureterabgangs führen. Nach der Anschauung von v. Lichtenbergs ist die primäre Erweiterung des Nierenbeckens bei einer großen Anzahl hydronephrotischer Wandernieren durch eine Störung der Dynamik bedingt, welcher eine infektiöse Lähmung der Harnleiter- und Nierenbeckenmuskulatur zugrunde liegt. Auch hier wird die Weiterentwicklung einer Retentionsgeschwulst durch nachträglich entstandene mechanische Hindernisse gefördert. Daß bei dem Zusammentreffen einer beweglichen Niere mit einem akzessorischen Nierengefäß ein Verschluß stattfinden kann, ist oben erwähnt.

Die tierexperimentellen Arbeiten sprechen im allgemeinen dafür, daß eine bewegliche Niere allein nicht zu einer Stauung führen kann. Die Versuche von Ferrier und Baudouin, vor allem auch Hildebrand und Hagar, haben mit Übereinstimmung ergeben, daß eine bogenförmige Krümmung des Ureters allein nicht als Stauungsursache angesprochen werden kann. Während Tuffier und Legueu durch Torsion des Harnleiters Hydronephrosen erzeugen konnten, sahen Hildebrand und Hagar weder bei Torsion des Ureters, noch bei hochgradiger Lageveränderung der Niere Stauungserscheinungen. Es entstand nur eine Hydronephrose, wenn durch dauernden Zug eines Seidenfadens eine winklige Knickung des Ureters verursacht wurde.

Während unter den neueren Autoren Kümmell und Graff die Entwicklung von Hydronephrosen aus Wandernieren als sehr häufig und wichtig ansehen, ist die Mehrzahl dieser Ätiologie gegenüber zurückhaltend (Israel, Pannett, Rumpel, Wildbolz, Frank und Glas, Suter u. a.). Klinisch besonders

wertvoll sind die Beobachtungen, daß Pyelektasie bei Wandernieren durch die Nephropexie nicht oder nicht im günstigen Sinne beeinflußt werden. So berichtet Suter über 4 Fälle von Wandernieren mit normalen nicht erweiterten Becken, welche fixiert wurden. Im Verlauf einiger Jahre entwickelten sich nach dieser Operation Hydronephrosen, welche die Nephrektomie nötig machten. Also nicht die Wanderniere, sondern Beseitigung der Wanderniere hatte zu einer Hydronephrose Veranlassung gegeben. Bei derartigen Fällen ist immer nach anderweitigen Stauungsursachen zu fahnden, vor allem nach akzessorischen Nierengefäßen. So wurden bei den von Hutchinson, v. Lichtenberg und Andler beschriebenen Fällen bei einer Wanderniere mit Koliken zuerst die Nephropexie gemacht und erst später bei einer zweiten Operation, da die Beschwerden eher zu- als abnahmen, ein akzessorisches Nierengefäß gefunden und durchtrennt, worauf völlige Heilung eintrat.

Auf eine sehr seltene Entstehung einer Hydronephrose hat J. Israel hingewiesen. Bei zwei Frauen war durch eine hochgradige Skoliose die Niere aus ihrer normalen Lage verdrängt. Durch die Veränderung des Ureterverlaufes war wahrscheinlich die Urinstauung bedingt, welche in beiden Fällen zu operativem Vorgehen Anlaß gab.

Die Ursachen einer Stauung in den unteren Harnwegen sollen nur zusammengefaßt kurze Erwähnung finden. In der Blase können Tumoren oder Steine den Ausgang verlegen. Im Verlauf der Harnröhre sind es vor allem die durch gutartige oder bösartige Blastome der Prostata verursachten Abflußstörungen. Des weiteren können dieselbe Wirkung Tumoren, Steine und Strikturen der Harnröhre in ihrer ganzen Ausdehnung haben. Neben gonorrhoischen und tuberkulösen Strikturen möchte ich vor allem auch auf diese Folgen traumatisch verursachter Verengerung der Urethra hinweisen. Nervöse Störungen der Blasenmuskulatur im Sinn einer Detrusorparese mit Urinretention wie bei Tabes haben dieselbe komprimierende Wirkung auf das vesicale Ureterostium, wie periphere mechanische Hindernisse, und verursachen dadurch auch Stauung in den oberen Harnwegen.

2. Hydronephrose auf Grund dynamischer Abflußstörungen.

Bei der Beurteilung der mechanischen Hindernisse mußte schon verschiedentlich auf Abflußbehinderung infolge Störung der normalen Peristaltik des Nierenbeckens und Harnleiters Bezug genommen werden. Ich erinnere an die Pathogenese von Retentionsgeschwülsten bei beweglicher Niere oder akzessorischen Nierengefäßen. Es handelt sich da um eine Kombination von dynamischen und mechanischen Abflußstörungen, und zwar meistens in der Richtung, daß zur Auslösung des groben, sinnfälligen, mechanischen Hindernisses das feine, meistens an und für sich reversible, dynamische Moment notwendig ist. Ich halte es für angebracht, einen Überblick über die normale und pathologische Physiologie der oberen Harnwege zu geben.

Nierenbecken und Harnleiter beteiligen sich aktiv an der Beförderung des Urins von Niere zur Blase. Sie verhalten sich nicht wie ein passives Leitungsrohr, sondern zeigen peristaltische Bewegungen, welche den Urin vorwärts treiben. Die Schwerkraft kommt für die Bewegung des Urins in den Ureteren bei geschlossenem Abdomen nicht in Betracht (du Bois-Reymond, W. Israel). Nierenbecken, Urter und Blase gehören der Eingeweidehöhle an, welche geschlossen, sich wie ein mit Flüssigkeit gefüllter Raum verhält, in welchem es keine Druckdifferenz durch Schwerkraft gibt. Dagegen unterstützt der Sekretionsdruck

im Nierenbecken, der nach du Bois-Reymond und Cohnheim 50—60 mm Quecksilber beträgt, den Transport des Urins von der Niere zur Blase. Der Hauptanteil an der Beförderung des Urins ist jedoch in der aktiven Ureterperistaltik zu sehen. Am besten kann das aus der Druckdifferenz zwischen dem Sekretionsdruck im Nierenbecken und dem Expressionsdruck an der Uretermündung geschlossen werden. Dieser Expressionsdruck ist nach den Tierversuchen Karaffa-Korbutts etwa 3mal so groß wie der Druck im Nierenbecken. Die Formveränderungen, in denen die peristaltischen Bewegungen zum Ausdruck kommen, beginnen an den Calyces, setzen sich auf Nierenbecken und Ureter fort und laufen bis zur Blase (J. Israel, Blum, Schmidt). Nach den Untersuchungen Schmidts an einem hydronephrotischen Nierenbecken pflanzen sich die Kontraktionswellen des Nierenbeckens kontinuierlich auf den Ureter fort. Dagegen fand Pannet an einer großen Reihe von Tierversuchen, daß auf eine Kontraktion des Nierenbeckens beinahe 2 des Ureters kommen. Am besten lassen sich die Zusammenziehungen der Muskulatur von Nierenbecken und Harnleiter mit einer fortschreitenden Welle vergleichen. Am oberen Ende des Ureters tritt in gewissen Zeiträumen eine Kontraktion auf, welche einen Harntropfen in einer erweiterten Partie des Kanals vor sich herschiebt und ziemlich rasch gegen die Blase zu wandert. In der Ausdehnung der Einschnürung erscheint der Ureter durch Kompression seiner Gefäße blaß. Diese ist auf Zusammenziehung der Ringmuskulatur zurückzuführen. Auf die Kontraktion folgt der Ruhezustand des Ureters für kürzere oder längere Dauer. Die Kontraktionen erinnern an die peristaltischen Darmbewegungen. Sie sind jedoch viel schneller in Ablauf und Folge. Neben diesen Veränderungen macht der Harnleiter noch gleichzeitig seitliche, pendelartige Bewegungen, welche vor allem auf die Wirkung der Längsfasern zurückzuführen sind.

Die Ursachen der periodischen Harnleiterkontraktion sind noch sehr umstritten. Die Beantwortung dieser Frage hängt eng mit den verschiedenen Ergebnissen histologischer Untersuchungen der Nervenversorgung des Nierenbeckens und Ureters zusammen. Das Nierenbecken und der Ureter erhalten Nervenfasern von dem Plexus renalis, spermaticus und den Plexus hypogastrici sup. und inf. (Disse, Latarjet, Bertrand). Ein Teil der Hypogastricuszweige geht über den Plexus vesicalis zum Ureter. Die Nervenstränge enthalten marklose und markhaltige Fasern und treten zumeist mit den Blutgefäßen der entsprechenden Region an die Wand des Harnleiters. In der Adventitia bilden sie einen Grundplexus, das Hauptgeflecht, das den Ureter netzförmig umstrickt. In diesem Grundplexus sind gangliöse Zellen zu finden. Nach Dogiel hauptsächlich an seinen beiden Enden, während der mittlere Teil nur äußerst spärlich versorgt ist. Samarin und Hryntschak fanden nur im unteren Ureterteil, nahe der Blase, vereinzelte Ganglien. Aus diesem Grundplexus treten markhaltige und marklose Zweige in die Muskelschicht. Sie erreichen die tiefen Schichten der Schleimhaut und verzweigen sich in ihr, zahlreiche Anastomosen untereinander bildend (Protopopow). Die näheren Beziehungen der Nerven zu der Epithelschicht des Ureters und seinen Muskeln ist unbekannt (Engelmann, Timofejew). In der Muskelschicht und Schleimhaut konnten Engelmann, Disselhorst, Samarin, Häbler und Hryntschak keine Ganglienzellen nachweisen. während Rudolph Maier, Protopopow, Disse, Satani welche sahen. Nach Disse ist es möglich, daß die Ganglien nicht konstant vorkommen, doch besteht die Wahrscheinlichkeit, daß sie immer vorhanden sind, daß es aber selten gelingt, sie nachzuweisen. Letztere Anschauung vertreten auch Alksne, Primbs, Macht, Boeminghaus und Oertel in ihren Arbeiten. In den ausführlichen Arbeiten Hryntschaks, welche auf einer großen Zahl Untersuchungen fundieren, sind diese Fragen eingehend gewürdigt.

Ebensoweit gehen die Meinungen der Autoren über die Ursache der Peristaltik auseinander. Valentin und Budge nehmen an, daß ein zentraler Impuls den regelmäßigen Kontraktionen des Ureters zugrunde liegt, doch auch durch Reizung der subspinalen Zentren des Sympathicus und der Muskulatur direkt diese Vorgänge erzeugt werden können. Ludwig Mulder, Donders, S. Mayer sehen in dem Reiz, den der Harntropfen bei seinem Eintritt in den Kanal auf die Ureterwand ausübt, die Ursache für die Harnleiterkontraktionen. Ohne auf die Art der Reizung der Wandteile, welche chemisch oder mechanisch sein kann, einzugehen, nehmen sie an, daß über den Weg eines Reflexes die Zusammenziehung erfolgt. Lewin und Goldschmidt glauben, daß die Kontraktionen des Ureters allein vom Eintritt des Harns abhängig sind. Der Reiz wird als ein mechanischer angenommen, indem der Harntropfen durch Dehnung der Wand die reflektorische Zusammenziehung der letzteren hervorruft, ebenso Sokoloff und Luchsinger. Vulpian findet

auf Grund von Tierexperimenten, daß auch ohne Harntropfen der Harnleiter seine Kontraktionen ausführt. So z. B. nachdem er den Ureter vom Nierenbecken trennte. Setschenow und Ranvier stellten fest, daß der in Kochsalz oder Ringerlösung gebrachte Ureter ohne äußeren Reiz automatischer Kontraktionen fähig ist. Mit dem Problem der Unabhängigkeit oder Abhängigkeit der Ureterperistaltik von neurogenen Reizen beschäftigen sich die älteren ausführlichen Arbeiten von Engelmann und Protopopow. Engelmann verlegt die Entstehung und Weiterleitung der automatischen Erregbarkeit in die Muskelsubstanz des Ureters. Bei mechanischer Reizung einer beliebigen Stelle des Ureters tritt eine Kontraktionswelle auf, welche sich nach beiden Seiten ausbreitet, und zwar auch an Ureterteilen, welche aus dem Körper entfernt in physiologische Kochsalzlösung gebracht sind. Dieser Effekt wird nach Engelmann nun nicht von der Schleimhaut oder der Adventitia aus durch einen Reflex ausgelöst, sondern folgt nur auf direkten, alleinigen Reiz der Muskelhaut. Das Weiterwandern der peristaltischen Welle entsteht dadurch, daß die sich kontrahierende Muskelzelle einen Druck auf die benachbarte ausübt und in dieser Weise als funktionsauslösender Reiz wirkt. Nach Engelmann kommen also die Harnleiterbewegungen ohne Beteiligung von nervösen Einflüssen und dem Harneintritt automatisch zustande. Die eigentlichen Ursachen der Peristaltik berücksichtigt er nicht. Gegen die Anschauung Engelmanns wendet sich Protopopow. Bei seinen Tierversuchen beobachtete er folgendes: „Bei akuter Asphyxie des Tieres erfolgt Zunahme der Frequenz und der Intensität der Kontraktionen des Harnleiters, ebenso wie der des Darmes und der Blase, welche später in Lähmungen übergeht. Der Effekt ist der erregenden Wirkung des Sauerstoffmangels auf übergeordnete Nervenzentren zuzuschreiben. Die Kontraktionen des Harnleiters sind abhängig von Menge und Qualität der in denselben eintretenden Flüssigkeit. Gelangt kein Harn in Nierenbecken und Ureter, so erfolgen doch Kontraktionen, wenn auch schwächer. Nach Durchtrennung oder zerquetschender Abklemmung des Ureters unterhalb des Nierenbeckens wird die Peristaltik aufs schwerste geschädigt. Dies beruht weniger auf der Absperrung des Urins, als auf der Zerstörung von Nervenbahnen, welche vom Nierenbecken zum Ureter führen. Die Schleimhaut wird als schmerzempfindlich angesehen. Die Durchschneidung des N. splanchnicus hat eine Verlangsamung, die Reizung seines peripheren Endes eine Beschleunigung der Kontraktionen zur Folge". Protopopów stellt sich deshalb auf den Standpunkt, daß der Ablauf der Ureterperistaltik von nervösen Einflüssen weitgehend abhängig ist. Stern und Alksne bestätigen den Befund Engelmanns, daß jeder Teil des Ureters durch Reize zur Kontraktion zu bringen ist, doch wird auch spinal und subspinalen Zentren ein wesentlicher Einfluß auf die automatische Tätigkeit besonders über den Splanchnicus zugeschrieben, ebenso wie dem Sauerstoff und Kohlensäuregehalt des Blutes und der Körpertemperatur.

Unter den jüngeren experimentellen Arbeiten vertritt Hryntschak auf Grund seiner histologischen Untersuchungen und Tierexperimente die Anschauung Engelmanns über die myogene Theorie der Harnleiterautomatie. Er fand, daß ganz isolierte, in Ringerlösung gebrachte Schweineharnleiter, mit und ohne Flüssigkeitszufuhr in ihr Lumen, die Fähigkeit zu selbständigen und periodisch entstehenden Kontraktionswellen besitzen und dazu eines Ganglienzellenapparates nicht bedürfen. Antiperistaltik ließ sich durch Abschneiden des der Niere nahe gelegenen Harnleiterendes erzeugen. Den an den Ureter herantretenden Nervenbahnen wird ein die Ureterfunktion regulierender Einfluß zugeschrieben. Einen größeren Einfluß spinaler und subspinaler Impulse über die zum Nierenbecken und Ureter verlaufenden Nervenbahnen im Sinne Protopopows nehmen Häbler, Boeminghaus, Barringer, Blum, Pflaumer und Andler an. Boeminghaus machte Tierversuche an Ureteren von Hunden, welche mit der Niere und einem das Ureterostium umgebenden Stück der Blase in Ringerlösung von 37° gebracht wurden. Der Ureter war schlaff und viel weiter als vor der Herausnahme aus dem Körper. Er zeigte das Bild eines atonischen Harnleiters. Auch bei stundenlangem Zuwarten war eine regelrechte Peristaltik nicht zu sehen. Ließ man perrenal gefärbte Ringerlösung tropfenweise in den Harnleiter einfließen, so strömte sie kontinuierlich aus der vesicalen Harnleitermündung ab. Boeminghaus sieht die Harnleiterbewegungen als nicht muskulären Ursprungs an. Sie werden durch nervöse Apparate ausgelöst und gesteuert. Barringer und Pflaumer sind der Ansicht, daß die Harnleitertätigkeit sowohl zentralen, beiden Harnleitern gleichzeitig von außen zugehenden Impulsen, wie auch akzidentellen auf jeden Harnleiter gesondert wirkenden inneren oder äußeren Anregungen entspricht. Häbler erkennt eine gewisse Automatie des Nierenbecken an. Der nervöse Impuls für

die Nierenbeckenperistaltik läuft auf den Weg der sympathischen Nervenfasern bis an die glatte Muskulatur, springt auf diese vielleicht durch physikochemische Vorgänge über, um dann von ihr automatisch weiterverarbeitet zu werden.

Bei den von mir vorgenommenen Tierexperimenten an Hunden, Katzen und Kaninchen fand sich, daß durch Zerstörung der zu Nierenbecken und Ureter führenden Nervenbahnen eine Atonie und Dilatation dieser Organe mit daraus folgender dynamischer Abflußstörung zu erzielen ist. Dabei genügt die Durchtrennung der Nervenfasern durch Isolieren des erreichbaren Teils des Nierenbeckens und des ganzen Ureters allein nicht, eine derartige Störung der Peristaltik hervorzurufen. Erst wenn auch noch peinlichst genaue Entnervung des Nierenstiels vorgenommen wird, tritt Atonie und Dilatation von Nierenbecken und Harnleiter auf. Auf Grund dieser Versuchsergebnisse bin ich zu dem Schluß gekommen, daß beim Kaninchen und Hund eine weitgehende Beeinflussung der Peristaltik von Nierenbecken und Harnleiter durch übergeordnete Zentren vorliegt. Automatische Kontraktionen dieser Organe sind nicht zu bestreiten, sie sind mit Sicherheit vorhanden. Die zuführenden Nervenfasern leiten vor allem kontraktionserregende, peristaltikfördernde Reize für die Muskulatur, da nach ihrer Durchtrennung Atonie und Dilatation eintritt. Bei ähnlicher Versuchsanordnung haben Boeminghaus, Lurz[1] und v. Lichtenberg keine dynamische Abflußstörungen im Sinne einer Atonie bemerken können. Thevenot und Rochet beobachteten schon bei Durchtrennung der zum Ureter führenden sympathischen Fasern eine Erweiterung der Ureteren unterhalb der Operationsstelle. Klinisch haben beim Menschen Laewen und Neuwirt durch paravertebrale Anästhesie (Laewen) und Splanchnicusanästhesie (Neuwirt) die Nervenverbindungen des Ureters unterbrochen und dadurch Krampfzustände desselben behoben und eine temporäre Atonie erzielt. Ausführliche Darstellung dieser Fragen mit Literaturangaben sind bei Blum, Boeminghaus, Hryntschak, Pflaumer und Andler zu finden.

Eine dynamische Abflußstörung kann nun in Gestalt einer Hypertonie oder einer Atonie des Nierenbeckens und Ureters auftreten Jede dieser beiden Störungen kann zu einer Harnstauung führen. Wie häufig sich der Urinaustreibungsrhythmus durch funktionelle Tonusänderungen der Nierenbecken und Harnleitermuskulatur beeinflußt zeigt, ist jedem urologischen Beobachter bei der Chromocystoskopie bekannt. Rumpel weist besonders auf dies Verhalten hin. Vor allem bei nervösen Individuen wechseln lange Pausen in der Ausscheidung mit Entleerungen, welche das normale Fassungsvermögen eines Nierenbeckens weit überschreiten können, so daß eine temporäre Erweiterung angenommen werden muß (Alskne, Rumpel). Vereinzelt, jedoch selten sind auch subjektive Beschwerden vorhanden, welche auf eine Stauung schließen lassen.

a) Hypertonie.

Wie schon weiter oben kurz erwähnt, beruhen nach J. Israel die akuten Okklusionsanfälle beweglicher Nieren, deren Symptome auf eine Stauung zurückzuführen sind, nicht, wie andererseits angenommen, sondern auf einer plötzlichen Abknickung des Ureters oder einer Torsion der Stielgefäße, auf Spasmen des Nierenbeckenausganges. Dieser Krampf der Muskulatur wird durch plötzliche Zerrung der Nerven des Nierenstiels ausgelöst, die durch forcierte Lageveränderungen der mobilen Niere verursacht sein können. Ein Verschluß des Ureters durch Abknickung ist bei seiner Elastizität unwahrscheinlich. Die Anschauung, daß die Okklusionsanfälle auf eine Torsion der Nierengefäße zurückzuführen ist, mangelt jeden Beweises. Wenn nun diese Attacken nicht in zu gehäufter Reihenfolge auftreten, bildet sich die temporäre Pyelektasie wieder spontan zurück. Sonst geht sie mit langsam wachsendem Resturin

[1] Lurz: Studien am Ureter und Nierenbecken. Zeitschr. f. Urol. Bd. 21. 1927.

in eine dauernde Erweiterung des Nierenbeckens über. Bei meinen Tierversuchen fand sich regelmäßig bei der Entnervung des Nierenstieles (Kaninchen und Hunden), ehe die Nerven völlig abgelöst und durchtrennt waren, vorübergehend eine Steigerung und Vertiefung der Kontraktionen des Nierenbeckens und Ureters. Die Alteration der Nerven des Nierenstiels hatte also eine ähnliche Wirkung wie die Zerrung der den Nierenstiel begleitenden Nerven am Menschen durch rasche Lageveränderung einer Wanderniere nach J. Israel. Diese Abflußstörung in Form eines Ureterspasmus ist als alleinige Ursache einer Hydronephrose meines Erachtens ein seltenes Vorkommen. In vereinzelten Fällen mag sie allein zu einer dauernden Pyelektasie führen (Pannet, Hepburn), im wesentlichen verursacht sie nur eine temporäre, reversible Stauung, welche aber durch das Auslösen mechanischer Abflußhindernisse permanent werden kann.

b) Atonie.

Eine weit häufigere Ursache von Stauungen, welche zu einer Pyelektasie oder Hydronephrose führen, ist in einer Atonie der Muskulatur von Nierenbecken und Ureter zu sehen. Die austreibenden Kräfte sind vermindert oder aufgehoben und vermögen nicht mehr in normaler Weise die Beförderung des Urins in die Blase durchzuführen. Nun sind Atonie und Dilatation zwei Begriffe, die oft miteinander genannt werden müssen, da sie meist kombiniert auftreten. Sie sind jedoch verschieden zu bewerten. In dieser Kategorie ist die ausschlaggebende, krankhafte Veränderung für das Zustandekommen einer Stauung die Atonie, nicht die Dilatation, bei der wir manchmal noch hypertrophische, funktionstüchtige Muskulatur finden.

Für das Verständnis der Pathogenese einer atonischen Stauung im Nierenbecken und Ureter ist die Berücksichtigung der Physiologie des vesicalen Ureterostiums von wesentlicher Bedeutung.

Nach den Untersuchungen von Disse zeigt im prävesicalen Abschnitt die Adventitia des Ureters dicke Bündel von Längsmuskulatur, welche ein Muskelrohr um den Harnleiter bilden. Es ist durch einen feinen Spalt von ihm getrennt und wird als Ureterscheide bezeichnet. Der durch die Ureterscheide verstärkte Ureter tritt nun in schiefer Richtung von oben außen nach innen unten durch die Blasenmuskulatur. Er fasert sich nicht in der Blasenmuskulatur auf, sondern bleibt selbständig und steckt in einer Lücke derselben. Nur die Schleimhaut der Blase geht kontinuierlich in die des Harnleiters über. Nach dem Durchtritt durch die Muskelhaut der Blase gelangt der Ureter als selbständige Röhre in die Submucosa, die Längsmuskulatur endigt in der Blasenschleimhaut. Die obere Wand des submukösen Ureteranteils bildet mit der Blasenschleimhaut eine Falte, welche als Valvula ureteris bezeichnet wird. Die Bewegungen des Harnleiters sind vollkommen unabhängig von denen der Blase. Bei Kontraktion des intramuralen Ureterteils wird das Muskelrohr kürzer, es stellt sich steiler zur Blasenwand. Das Lumen wird weiter, da die Dicke der Muskelbündel zunimmt, außerdem wird das Rohr starr und widerstandsfähig gegen die komprimierende Wirkung der Kontraktionen der Blasenmuskulatur oder des Druckes des Blaseninhalts. Die Uretermündung öffnet sich und der Urin kann in die Blase treten. Ist die Muskulatur des Wandstückes erschlafft, so tritt ein klappenventilartiger Verschluß des Ureters gegen die Blase durch den intravesicalen Druck ein. Die Vorderwand des intravesicalen Ureterteils wird gegen seine Hinterwand gepreßt und dadurch die Ureterenmündung geschlossen. Außerdem wirkt bei der Blasensystole die Blasenmuskulatur komprimierend. Die den Ureter umgebenden Muskelfasern pressen sphincterartig sein Lumen zusammen. Es wird also dadurch ein Aufsteigen des Blasenurins in das Nierenbecken verhindert.

Unter normalen Verhältnissen findet ein Rückfluß des Blaseninhalts in den Ureter nur sehr selten statt. Er entspricht dann einem zufälligen Zusammentreffen von Kontraktion des vesicalen Ureterendes und einer Blasensystole. Unter diesen Bedingungen ist von

v. Lichtenberg und Blum beim Menschen durch Röntgendurchleuchtung unter vollkommen normalen Verhältnissen ein Reflux beobachtet worden. Nach Blum sind für diesen physiologischen Reflux das Zusammentreffen folgender drei Momente nötig:

1. Erhöhung des intravesicalen Druckes,
2. Physiologische Öffnung des Ureters,
3. geringe oder mangelhafte Ausbildung der Valvula ureteris.

Eisendraht, Katz und Graves fanden bei cystographischen Untersuchungen an 91 Patienten bei Blasengesunden, auch Graviden, nie einen Reflux. Auch im Tierversuch ließ sich, abgesehen von Kaninchen, nur bei dem zufälligen Zusammentreffen obenerwähnter Momente oder unter pathologischen Verhältnissen, welche irgendwie zentral oder peripher den Ventilmechanismus störten (Narkose, Irritation der Blasenschleimhaut) einen Reflux nachweisen (Lewin und Goldschmidt, Wislocky und O'Conor, Graves und Davidoff, Bumpus).

Bei der Beschreibung von Atonie des Ureters wird meist das Verhalten der Uretermündung völlig außer acht gelassen. Ein Unterschied zwischen funktionierendem und insuffizientem Ureterverschluß wird nicht gemacht. Ich kann der Vernachlässigung dieses Unterschiedes ebensowenig wie Praetorius beistimmen. Wenn auch der Effekt später der gleiche ist, die Mechanik der Entwicklung einer Atonie mit und ohne Reflux ist völlig verschieden. Ich halte es deswegen für angebracht, die Atonien entsprechend dem verschiedenen Verhalten der Ureterenmündungen in zwei Hauptgruppen einzuteilen.

1. Atonien mit suffizientem Ureterostium (nach Praetorius Rückstauung).
2. Atonien mit insuffizientem Ureterostium (nach Praetorius Rückfluß).

α) Atonien mit suffizientem Ureterostium.

Angeboren. In diese Gruppe gehören die Fälle, bei denen es sich nach Bard um eine idiopathische Erweiterung des Harnleiters handelt. Er bezeichnet damit Erweiterungen des Ureters, die ohne mechanisches Hindernis und ohne abnorm gesteigerten Druck sich ausbilden. Als Pathogenese wird eine konstitutionelle, minderwertige Anlage der austreibenden Elemente, so der Muskulatur des Ureters und Nierenbeckens angenommen, welche dessen absolute Leistungsfähigkeit herabsetzt. Sie ist mit der Zeit nicht mehr fähig, den Harn auch unter normalen Bedingungen auszutreiben, ähnlich wie der vollwertige Ureter bei gesteigertem intravesicalem Druck infolge Abflußhindernis in den unteren Harnweg überdehnt und insuffizient wird. So spricht Bazy von einer angeborenen Disposition zur Erweiterung der Ureteren und des Nierenbeckens, welche wohl als ein ähnlicher Zustand wie die Prädisposition mancher Menschen zu Varizen und Ptosen anzusehen ist. Rumpel vertritt diese Anschauung. Ob die primäre Störung in den nervösen Elementen (Hartinger) oder in der Muskulatur zu suchen ist, bleibt vorerst noch unklar. Sekundär kommt besonders leicht eine Infektion hinzu, welche, wie später zu sehen, auf die Atonie noch verstärkend wirkt. In der Literatur sind mehrere Fälle von angeborener Harnleiteratonie mit Hydronephrose bei suffizientem, nicht verengtem Ureterostium beschrieben. In allen Fällen handelt es sich um eine einseitige Affektion. Dabei ist zu berücksichtigen, daß immer nur auf der Seite, welche eine verminderte Indigocarminausscheidung bei der Nierenfunktionsprobe ergab, eine Füllung des Nierenbeckens und Ureters mit Konstrastflüssigkeit erfolgte. Es ist also die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß auf der anderen Seite Veränderungen vorlagen, wenn auch nicht in so hohem Maße (Caulk, Janke 2 Fälle, Gottlieb, Spurr, Hartinger).

Erworbene Atonien. In erster Linie kommen als ursächliches Moment toxische Schädigungen der austreibenden Kräfte des Ureters in Betracht, welche am Muskel oder seinen nervösen Organen angreifen können. Durch Tierversuche und klinische Beobachtungen hat diese Ätiologie durch v. Lichtenberg eine eingehende Klärung und Bewertung gefunden. Auf seine Anregung setzte Primbs überlebende Meerschweinchenureteren der Wirkung von Staphylokokken und Colibacillen aus. Es zeigte sich, daß die Ureterenkontraktionen stets eine momentane Änderung ihrer Häufigkeit und Stärke unter dem Einfluß der Toxine zeigten. In starker Verdünnung wirkten die Toxine reizend, in höherer Konzentration verursachten sie Lähmung bis zu völligem Stillstand. Klinisch sind diese Erscheinungen einwandfrei bei der Pyelitis beobachtet. Die bei dieser Erkrankung recht häufig gefundene Dilatation des Nierenbeckens und Ureters ist nach v. Lichtenberg nicht durch Schleimhautschwellung mechanisch, sondern dynamisch infolge Lähmung der Muskulatur durch Infektion bedingt. Möglich ist, daß auch anderweitige toxische Prozesse diese Veränderungen hervorrufen können. Nach Stoeckel (Urolog. Kongr. 1924) ist es auch die Gravidität, welche in diesem Sinne eine Atonie hervorrufen kann. Derselben Ansicht ist Halstead und J. Israel.

Diese atonischen Stauungserscheinungen können nach Abklingen der Infektion oder Verschwinden der toxischen Schädigung vollkommen zurückgehen. Das ist weitaus das häufigste. Manchmal ist jedoch die austreibende Kraft des Nierenbeckens und Ureters derart geschädigt, daß sie insuffizient bleibt und dilatiert.

Des weiteren sind erworbene Atonien auf eine Störung der Innervation des Ureters durch Trauma oder andere krankhafte Prozesse zurückzuführen. Schädigung der übergeordneten spinalen oder subspinalen Zentren, vor allem der zugehörigen Bauchganglien, können wahrscheinlich eine Störung der Peristaltik verursachen. Ureteratonien durch Trauma beschreibt Woßkressensky in zwei Fällen. Er nimmt bei beiden Patienten als Ursache der Atonie des Ureters mit Hydronephrose eine Verletzung übergeordneter Ganglien und zuführender Nervenstränge durch das Trauma an. Wedenski zieht bei der Beurteilung der Ätiologie eines Falles von einseitigem Ureter und Nierenbeckenerweiterung, mit suffizientem Ureterostium und ohne mechanisches Hindernis, ebenfalls ein schweres Trauma in Betracht, welches der Patient durch Sturz auf die entsprechende Seite erlitteu hatte. Sämtliche 3 Fälle lassen eine traumatische Ursache als wahrscheinlich, aber nicht als sicher beurteilen. Den Einfluß des Nervensystems auf die Tätigkeit der oberen Harnwege konnte Wedenski bei einer akuten Myelitis beobachten.

54jähriger Mann nach einer Serieninjektion von Tollwutserum Paraplegie mit völliger Harn- und Stuhlverhaltung. Cystoskopie: Kontraktion beider Ureterenostien sehr schwach. Vom Beginn der Erscheinungen täglich mehrmals Katheterisieren, so daß es nicht zu einer Überdehnung der Blase kommt. Eine Woche nach Beginn der Erkrankung Exitus. Die Sektion ergab außer einer Erkrankung des Brustanteils des Rückenmarks eine Erweiterung beider Ureteren und beginnende Hydronephrose.

β) Atonien mit Insuffizienz des vesicalen Ureterostiums.

In diese Gruppe gehören die meisten veröffentlichten Fälle von Ureteratonie. Gemeinsam ist ihnen das Moment des gesteigerten Refluxes. Zu beachten ist, daß gerade in dieser Gruppe Grenzfälle vorhanden sind, bei denen die Dilatation gleichzeitig mit der Atonie auftritt.

Angeboren. Diese Atonien sind auf entwicklungsgeschichtliche Störungen zurückzuführen, vor allem auf eine angeborene Erweiterung des vesicalen Ureterendes. Neben angeborenen Bildungsfehlern der Muskulatur des Nierenbeckens und Ureters, wie sie Kielleuthner in einem seiner Fälle in Gestalt eines fast vollständigen Mangels der Muskulatur beobachten konnte, oder Anomalien der entsprechenden nervösen Organe sind ähnliche Veränderungen auch an der Blase zu finden (Barbey, v. Lichtenberg). Neben der meist hochgradigen Erweiterung der Ureterenmündungen können multiple Divertikel der Blasenwand nachgewiesen werden. Die Dilatation der Ureterenmündungen ist auf eine ähnliche Störung der Ausbildung der Muskulatur der Blase wie bei Divertikel zurückzuführen. Der normale Klappenmechanismus des Ostiums ist durch den muskulären Defekt teils der Blase, teils der Ureterenwand nicht zur Ausbildung gekommen. Bei manchen Kranken sind diese Veränderungen mit anderweitigen Entwicklungsstörungen verbunden: Hypospadie, Spina bifida occulta (Kielleuthner, Barbey). Nach Legueu und Papin sprechen neben dem Nachweis anderer Mißbildungen und Harnstauung, deren Symptome sich bis in die früheste Kindheit verfolgen lassen, Doppelseitigkeit, extrem hochgradige Erweiterung und per exclusionem das Fehlen anderer kausaler Momente für eine angeborene Dilatation. Zahlreiche Autoren beschreiben derartige Fälle von angeborener Erweiterung des Nierenbeckens und Ureters mit Reflux (Barbey, v. Lichtenberg, Bachrach, Gottstein, Gaudino, Kielleuthner, Kutscherenko, Zinner, Eisenstadt, Wedenski, Torra, Poynton, Davis, Eisendraht, Böckel u. a.). In der überwiegenden Mehrzahl ist der Prozeß doppelseitig.

Erworben. Die erworbenen Atonien, welche vorübergehend oder dauernd auftreten, sind am häufigsten auf Grund entzündlicher, infektiöser Vorgänge zu finden. Infektionen der Harnblase und von ihr ausgehende ascendierende Ureteritis und Pyelitis, durch die verschiedensten Erreger hervorgerufen, können die Ursache zur Veränderung am Ureterenostium abgeben, welche einen Reflux ermöglichen. Ein gesteigerter Reflux des infizierten Blaseninhaltes kommt nicht nur durch die jetzt offenstehende Uretermündung zustande, sondern auch dadurch, daß die systolischen Kontraktionen der entzündlich gereizten Blase gegenüber der Norm gehäuft auftreten. Die Insuffizienz des Ureterenostiums kann ebenso wie die infektiös bedingte Atonie reversibel sein. Manchmal geht mit Rückgang der Infektion auch die Starre der Ureterenmündung zurück und die normale Peristaltik kommt wieder in Gang. Zwei derartige Fälle beschreibt Zinner. Bei einem 12jährigen Mädchen und 22 Jahre alten Mann trat im Verlauf einer Infektion der Blase und der oberen Harnwege temporäre Insuffizienz der Ureterenostien, Atonie und Dilatation der oberen Harnwege auf. Die Cystitis und Pyelitis ging unter Behandlung zurück, gleichzeitig verschwand der Reflux und die Stauungserscheinungen. Über einen ähnlichen Fall berichtet Boeminghaus.

Häufiger ist jedoch das Zurückbleiben einer dauernden Schädigung des Verschlusses und der Peristaltik. Die erste Beobachtung einer Erweiterung des Nierenbeckens auf dieser Grundlage stammt von J. Israel. Im Tierexperiment wurde von Karaffa-Korbutt eine ascendierende Ureteritis mit Reflux erzeugt, welche zu einer Atonie des Ureters mit sekundärer Hydronephrose führte. Derartige Fälle auf Grund eines langdauernden nicht spezifischen

Prozesses sind wiederholt in der Literatur beschrieben (J. Israel, Federoff, Voelcker, Barbey, v. Lichtenberg u. a.). Ebenfalls zu einer Insuffizienz mit Hydronephrose kann akut eine chemische Schädigung der Blasenwand und der Ureterenmündungen führen, wie sie Gayet und Rousset infolge Einspritzung einer Aufschwemmung von Pfeffer in Seifenlösung, Paschkis nach Injektion konzentrierter Chlorkalkstammlösung und Andler bei Injektion von konzentrierter essigsaurer Tonerde in die Blase bei Frauen zu abortiven Zwecken sahen.

Zu der Ätiologie dieser Gruppe ist auch eine Zerstörung des Ureterenostiums infolge Tuberkulose oder Traumen, wie sie operative Eingriffe oder Steindurchtritt mit sich bringen können, zu erwähnen. Ausführlich ist die ganze Klinik des Refluxes in den Arbeiten von Blum, Praetorius, Elansky, Gayet und Bumpus erörtert.

Weiter kann die Ursache des Refluxes in Innervationsstörungen des Ureters liegen. Doch ist dabei gleichzeitig auch eine entsprechende Störung der Blaseninnervation in Betracht zu ziehen. Motorische Schwäche der den Ureter krawattenförmig umgebenden Blasenmuskulatur unterstützt oder ermöglicht das Auftreten einer Dilatation des Ureterendes. So ist in den beiden einwandfrei durch Sektion nachgeprüften Fällen doppelseitiger Hydronephrose von v. Frankl-Hochwarth und Blum eine spinale Erkrankung gefunden worden, welche ihre Folgen auch auf die Funktion der Blase ausgedehnt hatte. Die Sektionen ergaben in beiden Fällen einen Degenerationsherd im Bereich der zweiten und fünften Sakralsegmente. Als Ursache wurde eine alte Polyomyelitis angesehen, ebenso wie in einem von Laurie beschriebenen Fall, der jedoch nicht zur Autopsie kam. Bei letzterem wurde dieser Schluß aus der Anamnese gezogen, welche, mit dem Beginn der Blasenstörung zusammenfallend, eine Polyomyelitis im Kindesalter ergab. Absolut beweisend für diese Pathogenese ist Lauries Fall jedoch nicht. Atonie und Dilatation beider Ureteren mit Insuffizienz des Ureterenostiums und Blasenparese infolge einer syphilitischen Myelitis beschreibt Wedensky. Eisendraht, Katz und Glasser erwähnen zwei Fälle von metaluetischer Nervenerkrankung mit Blasenstörungen, Reflux und Stauungserscheinungen in Ureteren und Nierenbecken. Bei einem Patient ging nach spezifischer, antiluetischer Behandlung die Insuffizienz völlig zurück.

Das ganze Gebiet der dynamischen Abflußstörungen in der Genese der Hydronephrose weist noch große Lücken unserer Kenntnisse auf. Immerhin hielt ich es für berechtigt, dieser Kategorie einen breiteren Raum zu geben.

3. Pathologische Anatomie und Physiologie der Hydronephrose.

Bei jedem Abflußhindernis steigt der Druck in der Niere und im Nierenbecken. Diese Drucksteigerung setzt sich aus dem Sekretionsdruck des gestauten Urins, aus dem Widerstand des Nierengewebes mit Nierenkapsel und Kelchwänden sowie aus dem Kontraktionsdruck der Nierenbeckenmuskulatur zusammen, welche versucht, den Urin aus dem Becken auszupressen. Die Rückwirkung dieses erhöhten Druckes auf Niere und Nierenbecken ist nun eine verschiedene, je nachdem das Abflußhindernis vollständig, unvollständig oder nur vorübergehend ist.

Vollständiger Verschluß: Bei einem akut einsetzenden völligen Verschluß einer vorher normalen Niere entsteht ein außerordentlich hoher Druckanstieg.

Guyon und Albarran unterbanden beim Hund den Ureter und fanden, daß der Druck im Nierenbecken, in welches ein Manometer eingebracht war, unmittelbar nach der Unterbindung bis auf 73 mm Wasser anstieg. Bald erfährt jedoch dieser Druck eine Abnahme. Bei diesen Versuchen beträgt er nach 62 Tagen nur noch 3 mm Wassersäule. Wie ist nun dieser Druckabfall zu erklären? Nach einer gewissen Zeit werden die Kontraktionen des Nierenbeckens schwächer, die Nierenbeckenwand erschlafft und dilatiert, soweit es ihre Elastizität erlaubt. Andererseits leidet auch die Urinausscheidung unter dieser Belastung beträchtlich. So fand Cohnheim, daß bei einem Druck von 50—60 mm Quecksilber im Nierenbecken eines Hundes die Sekretion völlig erlischt. Nach Cohnheim und J. Israel vermindert die übernormale Spannung die Sekretion, weil die intrarenale Blutstromgeschwindigkeit durch Druck der gestauten Harnkanäle auf die umspinnenden Capillaren abnimmt. So sinkt dann die Menge des abgesonderten Urins. Gleichzeitig erfährt auch seine Qualität eine wesentliche Veränderung. Sein Gehalt an Harnstoff, wie an Salzen speziell auch an Harnsäure vermindert sich immer mehr (Albarran, Kümmell und Graff). Neben diesen beiden Faktoren wirkt auch die Rückresorption des Nierenbeckeninhaltes druckmindernd. Küster erwähnt eine stetige Aufsaugung dieser Flüssigkeit, welche von den Blutgefäßen der Kapsel, wahrscheinlich noch mehr von den Lymphgefäßen, besorgt wird. Über dieses Phänomen herrschen verschiedene Ansichten. Es handelt sich dabei vor allem um das Problem des pyelovenösen Rückflusses. Larru und Sarmiento injizierten Kontrastflüssigkeit in das Becken exstirpierter Nieren und fertigten davon Röntgenphotographien an. Aus den Ergebnissen kommen sie zu den Schlüssen, daß das Nierenvenensystem vom Ureter aus ohne Gewebszerreißung injiziert werden kann. Hinman und Lee Brown finden bei zahlreichen Versuchen an Schafen, daß es bei einem mäßigen Druck, von 20 mm Hg an, innerhalb des Nierenbeckens, ohne nachweisliche Verletzung, zu einem Rückfluß des Inhaltes desselben in die Nierenvenen kommt. Die Gegend der Verbindung von Nierenbecken mit dem Venensystem liegt an der Basis der Calyces minores. Dieser Nierenbeckenvenenrückfluß wird in seiner Bedeutung vor die Absorptionsvorgänge gestellt, welche auf tubulärem oder mukösem Weg erfolgen können. Weitere Untersuchungen dieser Autoren zeigen, daß der pyelovenöse Rückfluß sich mit der Zunahme der Hydronephrose vermindert. Zu einem anderen Resultat führten die Tierexperimente von Bird und Moise. Wässerige Lösungen und Suspensionen von Tusche ließen sich bei einem langsam steigenden intrapelvinen Druck von 10—100 mm Hg leicht vom Becken der Hundeniere in die Sammelröhrchen und durch die gewundenen Röhrchen bis in die Bowmanschen Kapseln bringen. Die Hinmanschen Behauptungen konnten nicht bestätigt werden; kam es wirklich zu einem pyelovenösen Rückfluß, so geschah dies durch Rupturen an den Stellen, wo die kleinen Röhrchen der Henleschen und der gewundenen Röhre aneinanderliegen.

Unter diesen verschiedenen druckmindernden Vorgängen bleibt der intrapelvine Druck jedoch nur für kurze Zeit gesunken. Wenn der Rückgang des Druckes einen bestimmten Grad erreicht hat, folgt alsbald eine verstärkte Absonderung von dünnem Urin. Die Erklärung für dieses Verhalten ist nach Küster darin zu sehen, daß die entlastenden Blutgefäße sich über das Normalmaß hinaus erweitern, so daß in den einzelnen Gefäßknäueln der Blutdruck höher wird als in einer ganz gesunden Niere. Folge ist erneute Überfüllung des

Beckens mit erhöhter Spannung. Dieses Spiel wiederholt sich periodisch, dabei ist aber zu berücksichtigen, daß die Rückresorption, welche in erster Linie das Wiederauftreten der Urinsekretion ermöglicht, im Anfang nicht gleichen Schritt mit der Absonderung hält. Die Sekretion wird deswegen allmählich soweit zurückgehen, bis sie mit der Rückresorption in einen Gleichgewichtszustand gekommen ist. Es liegt auf der Hand, daß infolge völliger Verlegung des Abflusses bei einer normalen Niere dieser Zustand mit hochgradiger Verminderung der Sekretion verhältnismäßig rasch eintritt. Wie schon erwähnt, nimmt die Rückresorption mit Wachsen der Hydronephrose ab. Weit mehr wird sie durch Infektion der Niere und des Nierenbeckens gestört (Hinman).

Bei der offenen Hydronephrose ist der Abfluß dauernd erschwert, jedoch nie ganz aufgehoben. Zu den erwähnten druckmindernden Momenten kommt noch der wenn auch reduzierte Abfluß auf normalem Wege hinzu. Das Nierenparenchym wird nie einem derartig hohen, sekretionshemmenden Überdruck ausgesetzt sein wie bei völligem Verschluß. Die Urinsekretion erfolgt kontinuierlich, wenn auch vermindert und qualitativ geschädigt. Dadurch hält sich ein erhöhter Druck mittleren Grades, der die Nierenbeckenwandung anhaltend und intensiv dehnt. Der Restharn im Becken wird infolge der Insuffizienz der austreibenden Kräfte und vor allem infolge des Mißverhältnisses der abgesonderten Flüssigkeit zu der Entleerungsmöglichkeit immer größer. Als Circulus vitiosus sinkt mit zunehmender Dilatation die Kontraktionsfähigkeit der Muskelfasern. Unter dem sich gleichbleibenden oder langsam wachsenden Flüssigkeitsdruck kann die Ausdehnung des Sackes eine enorme werden. Auch hier wird die fortschreitende Vergrößerung der Hydronephrose erst dann zum Stillstand kommen, wenn wie oben ein Gleichgewichtszustand zwischen Sekretion, Abfluß und Elastizität des Nierenbeckens eingetreten ist. Dies erfolgt bei unvollständiger Behinderung des Abflusses viel später als bei vollständiger.

Bei der intermittierenden Hydronephrose ist der Abfluß nicht dauernd, sondern nur temporär gestört. Die Stauung und mit ihr die Steigerung des intrapelvinen Druckes setzt plötzlich ein, ist aber von verhältnismäßig kurzer Dauer. Aus irgendwelchen Gründen, Zurückgehen eines Spasmus, mechanische Lageveränderung einer beweglichen Niere oder durch Absinken des intrapelvinen Druckes aus den erwähnten Gründen, kann sich der Verschlußmechanismus lösen. Die hermetische Verlegung des Abflusses aus dem Nierenbecken, welche zum Beispiel durch eine Klappe, einen Sporn oder ein akzessorisches Nierengefäß hervorgerufen sein kann, lockert sich, so daß der Urin wieder abfließen kann. Das gedehnte Nierenbecken wird sich nun in manchen Fällen wieder erholen und seine normalen elastischen und muskulären Kräfte bei normaler Kapazität wieder gewinnen. Häufen sich jedoch diese Okklusionsanfälle oder dehnen sie sich über längere Zeit aus, so leiden die austreibenden Kräfte des Nierenbeckens. Es bleibt ein wachsender Restharn zurück, und es entsteht eine intermittierende Hydronephrose mit dauernd erweitertem Nierenbecken. Diese Gattung bezeichnet J. Israel als remittierende Hydronephrose.

Von Cohnheim ist ein wesentlicher Unterschied zwischen Hydronephrosen infolge völligen Verschlusses einerseits und bei unvollständiger oder intermittierender Abflußstörung andererseits gemacht worden. Er ist auf Grund der Ergebnisse seiner Tierversuche der Anschauung, daß im ersteren Fall keine oder eine nur geringe Erweiterung des Nierenbeckens, welche nicht im entferntesten

an die Säcke der anderen Gruppe heranreicht, auftritt. Unter der sehr hohen Spannung im Nierenbecken soll die Sekretion derartig leiden, daß es zu einer raschen, primären Atrophie des Parenchyms kommt, noch ehe sich eine wesentliche Beckenerweiterung ausbilden kann. Diese Anschauung fand vor allem durch folgende Beobachtung Landaus Unterstützung: Bei einer gynäkologischen Operation wurde ein Ureter verletzt und abgebunden. Außer dreitägigem Erbrechen, Kopfschmerzen hatte die 38jährige Patientin keine weiteren Folgen. Nach 6 Monaten war eine Hydronephrose nicht zu entdecken. Dabei ist aber zu bemerken, daß dieser Befund nur einer palpatorischen Untersuchung entspricht, nicht einem autoptischen. Frank und Glas geben an, daß wiederholt bei gynäkologischen Operationen bewußt oder unbewußt ein Ureter abgebunden wurde, ohne daß subjektive oder objektive Erscheinungen einer Rückstauungsniere aufgetreten sind. Es ist verständlich, daß durch eine intensive Schädigung der Sekretion, wie es ein völliger Verschluß mit sich bringt, nicht ganz so große Säcke entstehen können, wie im anderen Fall, jedoch darf der Satz keine derartige Verallgemeinerung finden, daß unter diesen Bedingungen regelmäßig nur ganz kleine oder sogar keine Erweiterung des Nierenbeckens entstehen. So konnte Arnould im Tierversuch bei völligem Verschluß des Harnleiters mehrfach sehr umfangreiche Hydronephrosen erzeugen; zu demselben Ergebnis kommt Ponfick, Hinman, Scott, Kitani, Kairis auf Grund großer Versuchsreihen. An einem kleinen Material von Katzen und Kaninchen konnte ich mich ebenfalls von dem Auftreten ziemlich großer Hydronephrosen nach Unterbindung des Ureters überzeugen. Wie erwähnt ist dieses Erhaltenbleiben der Sekretion in erster Linie auf die Rückresorption zurückzuführen. Je größer diese ist, um so länger wird eine Sekretion der Niere anhalten.

a) Veränderungen des Nierenbeckens unter dem Druck.

Die Erweiterung des Nierenbeckens ist je nach dem Sitz des Hindernisses mit einer Erweiterung des Ureters in verschieden großer Ausdehnung verbunden. Im Nierenbecken selbst kann sich die Erweiterung einerseits auf einen oder nur wenige Kelche beschränken, andererseits auf das ganze Nierenbecken ausdehnen. Die erstere Gruppe, welche nur selten zu beobachten ist, wird als partielle Hydronephrose bezeichnet. Küster nennt diese Teilhydronephrosen „Cystinephrosis calycina". Eine Erweiterung einzelner Kelche wird hauptsächlich bei Nephrolithiasis und Tuberkulose gefunden, indem durch geschwürige Prozesse und daraus resultierender Narbenbildung die freien Ränder der Kelche eine Verengerung des durch sie gebildeten Lumens finden. Derartige Fälle sind von Fenger, Lucri, Lower und Belcher beschrieben. Eine genaue Beschreibung einer partiellen Hydronephrose ist bei letzterem Autor zu finden. Als Ursache ist in diesem Fall eine entzündlich bedingte Striktur an der Basis des Hydrocalyx anzunehmen (Pyelogramm). Die Bezeichnung partielle Hydronephrose auch auf Erweiterung eines der beiden Nierenbecken bei Verwachsungsniere oder Doppelnieren mit gleichzeitiger Verdoppelung des Ureters auszudehnen, wie es neben anderen Autoren auch bei Küster zu finden ist, halte ich nicht für berechtigt. Diese Bezeichnung ist, wie von Fenger angegeben, auf Erweiterung eines Teils des extra- und intrarenalen Nierenbeckens bei gemeinschaftlichem Nierenbecken und einheitlichem Ureter zu beschränken.

Bei der zweiten Gruppe, der totalen Hydronephrose, erweitert sich nun zuerst unter der intrapelvinen Druckerhöhung der am wenigsten widerstandsfähige extrarenale Teil des Nierenbeckens, welchen Voelcker als anatomisches Nierenbecken bezeichnet. Die Erweiterung des extrarenalen Nierenbeckens kann nun gleichmäßig oder ungleichmäßig erfolgen. Bei gleichmäßiger Dilatation nimmt dieser Teil des Beckens eine Birn- oder Kugelform an (Küster, Kornitzer). Mit der nach Merkel häufigeren ungleichmäßigen Dehnung ist meistens eine Änderung des Ureterabganges aus dem Nierenbecken verbunden, die bei gleichmäßiger Ausdehnung nicht eintritt. Nach Merkel äußert sich die ungleichmäßige Dilatation immer in einer größeren Ausdehnung nach unten zwischen dem tiefsten Punkt des Hilus und dem Abgang des Harnleiters. J. Israel beschreibt daneben, jedoch als seltenes Vorkommen, eine vorwiegende Ausbuchtung des Nierenbeckens zwischen dem oberen Punkt des Hilus und der Harnleitermündung. Jedenfalls ist die Ausdehnung nach unten die häufigere und wichtigste Veränderung. Der Abgang des Harnleiters erfährt dadurch eine Dislokation, er bleibt nicht mehr am tiefsten Punkt des Nierenbeckens, indem er scheinbar in die Höhe rückt (J. Israel). Die untere Übergangsfalte des Nierenbeckens in die Ureterwand wird spitzwinklig. Sie kann sich zu einem Sporn ausbilden, der bei Zunahme der Dilatation ein neues Abflußhindernis in Gestalt eines Klappenventiles bildet. Häufig findet man den Harnleiter infolge entzündlicher Veränderungen und enger Berührung mit dem Nierenbecken verwachsen, so daß es den Anschein hat, als ob derselbe eine Strecke innerhalb der Nierenbeckenwand verliefe. Durch akzessorische Nierengefäße wird eine Aussackung des Nierenbeckens mit Spornbildung besonders häufig verursacht, welche bei der Therapie berücksichtigt werden muß (Merkel, Andler). Diese in zahlreichen Fällen zu beobachtende, erst sekundär entstandene Verschiebung des Ureterabganges oder sein scheinbarer Verlauf in der Nierenbeckenwand wurde früher als wichtige primäre Ursache von Hydronephrosen angesehen. Die spätere Anschauung Küsters, daß diese Klappen am Ureterabgang durch Schleimhautschwellung bei einem einfachen Nierenbeckenkatarrh entstanden sind, hat nicht viel Wahrscheinlichkeit für sich.

Bei zunehmender Stauung dilatiert auch der intrarenale Teil des Nierenbeckens, die Calyces und Fornices, welcher gegen den intrapelvinen Druck infolge der ihn umgebenden Parenchymschicht eine wesentlich größere Widerstandskraft besitzt als der extrarenale. Die anatomischen Veränderungen des Nierenparenchyms infolge der Erweiterung des intrarenalen Beckenteiles beschreiben Küster und J. Israel. Von neueren Arbeiten sind besonders die von Kornitzer, Lee Brown, Hinman zu erwähnen. Das Parenchym wird zwischen erweitertes Becken und der Capsula propria eingezwängt, außerdem ist es einem Druck ausgesetzt, der innerhalb des Parenchyms selbst durch die erweiterten Tubuli ausgeübt wird. Die Veränderungen des Nierengewebes machen sich zuerst an den Papillen bemerkbar. Mit der langsamen Erweiterung der Kelche tritt eine Abflachung der Papillen, welche in die Kelche hereinragen, ein. Diese Konsumption der Pyramidenspitzen ist nach Kornitzer nicht nur darauf zurückzuführen, daß diese Erhebungen dem Druck am meisten ausgesetzt sind, sondern weil an den in den Pyramiden verlaufenden Sammelröhren sich die Stauung vor allem geltend macht. Die Abplattung der Papillen führt nicht nur zum völligen Ausgleich dieser Erhebungen bis zum

Fußpunkt der Columnae Bertini, sondern die Pyramiden schwinden so, daß an ihrer Stelle Vertiefungen auftreten. Die Columnae Bertini, welche die großen Gefäßäste einschließen, sind gegen den Druck weniger empfindlich und bleiben bei vorgeschrittenen Hydronephrosen als vorspringende Leisten erhalten. Nach Kornitzer wird dieses Bild sehr treffend mit Umkehrung der Konfiguration des Nierenbeckens bezeichnet. Mit dem Fortschreiten des Prozesses wird auch die Rindenschicht durch den Druck in Mitleidenschaft gezogen. Sie wird dadurch nicht nur immer mehr abgeplattet und verdünnt, sondern auch auseinandergezogen und auf einem größeren Raum verteilt (J. Israel). Der funktionelle Wert einer derartig dünnen Schicht von Nierenparenchym darf deshalb nicht unterschätzt werden, ein Umstand, auf den Ayrer, Wagner, Landau und J. Israel hinweisen. Die gleiche Masse Rindensubstanz nimmt bei der Hydronephrose einen viel größeren Flächenraum als unter normalen Verhältnissen ein. Das erklärt, daß wie in dem von Schloffer beschriebenen Fall eine sehr dünne Parenchymschicht bei einer großen hydronephrotischen Solitärniere nach Schaffung eines Abflusses die zum Leben genügende Funktion erfüllte. Wagner fand in einer $1^1/_2$—4 mm dicken Sackwand gut erhaltenes Nierengewebe mit sehr zahlreichen Glomeruli.

Die Größe der Hydronephrosen schwankt in weitesten Grenzen. In den Anfangsformen finden wir eine geringe Erweiterung von intra- und extrarenalem Becken (Pyelektasie, Prähydronephrose), wobei die Parenchymmasse geringe oder keine Abweichung von der Norm zeigen kann. Bei weit vorgeschrittenen Fällen finden sich schwappende Säcke von oft über Mannskopfgröße. Das Parenchym bildet dann höchstens noch eine dickere Stelle in der Hydronephrosenwandung. Zwischen diesen Formen finden sich alle möglichen Zwischenstufen mit mehr oder weniger abgeplatteter und gebuckelter Parenchymmasse.

Frank und Glas weisen auf das unterschiedliche Verhalten von Nierenparenchym und Nierenbecken, genauer gesagt intrarenaler und extrarenaler Entwicklung der Dilatation hin. In manchen Fällen ist das anatomische Nierenbecken vor allem erweitert, in anderen wird besonders das Kelchsystem und dadurch das Nierenparenchym stark in Mitleidenschaft gezogen. Blum erklärt dies damit, daß in ersterem Fall durch entzündliche Verwachsungen der sonst normalen Niere mit ihrer Umgebung das Nierenparenchym gegen den dilatierenden Druck widerstandsfähiger ist, während das Becken als Locus minoris resistentiae vor allem dilatiert. Fehlen derartige Verwachsungen, so wird die Dilatation des Beckenkelchsystems sowie der Schwund des Nierenparenchyms gleichmäßig sein. Zondek sieht die Ursache der ungleichmäßigen Erweiterung in der zuweilen mehr extra, zuweilen mehr intrarenalen Lage des Nierenbeckens. Eine wesentliche Rolle bei diesem wechselnden Verhalten des Nierenbeckens gegenüber dem intrapelvinen Druck spielt sicher auch die konstitutionell verschiedene Wertigkeit der Nierenbeckenwandung, vor allem seiner Muskulatur. Ein Nierenbecken, dessen absolute muskuläre Leistungsfähigkeit durch eine konstitutionelle minderwertige Anlage herabgesetzt ist, wird viel rascher dilatieren als ein kräftiges vollwertiges. Entsprechend wird in letzterem Fall die Schädigung des Nierenparenchyms größer sein.

b) Veränderungen am Nierenparenchym.

Die ausschlaggebende Beurteilung des noch funktionstüchtigen Parenchyms wird nicht durch seine Masse, sondern durch den Grad der histologischen Veränderung gegeben, welche in einer mehr oder minder ausgebildeten hydronephrotischen Atrophie besteht (Orth, Kauffmann, Kitani, Hinman). Die Folgen einer Stockung des Harnabflusses machen sich am Nierenparenchym zunächst in einer Erweiterung der Harnkanälchen in den Pyramiden geltend. Die Sammelröhrchen werden mit dem wachsenden intrapelvinen Druck aus ihrer normalen Richtung gebogen, manchmal können sie, wie es Aschoff beschreibt, harmonikaartig gefältelt und ihre Mündungen in den Papillen durch den gestauten Urin zusammengepreßt sein. Später geht die Erweiterung auch auf die Tubuli contorti und die Kapselräume über. Durch den Druck wird das Epithel abgeplattet. Man findet an Stelle der zylinderischen eine kubische Form (Küster). Die Epithelien selbst zeigen ausgesprochene Degenerationserscheinungen, in frühen Stadien Atrophie, Trübung und fettige Degeneration. Schließlich tritt völliger Schwund ein, mit dem fortschreitenden Epithelverlust fallen dann die Kanälchen zusammen. Nach Kitani bestehen außer einer rein mechanischen Wirkung des intrapelvinen Druckes auf die Epithelien der Harnkanälchen noch weitere Ursachen für die degenerativen Veränderungen im Parenchym. So wird die Atrophie des Epithels durch eine chemische Schädigung unterstützt, welche von dem gestauten Inhalt herrührt. Mehr jedoch ist der Untergang des Nierenparenchyms, vor allem im Bereich der Haupt- und Schaltstücke auf verminderte Blutversorgung infolge Kompression der intrarenalen Gefäße unter dem gesteigerten Druck in einer Hydronephrose zurückzuführen. Die Anschauung, daß die Zerstörung des Parenchyms nur teilweise durch den direkten Druck bedingt ist, in der Hauptsache aber Folge einer fortschreitenden Gefäßkompression bildet, hat schon Orth ausgesprochen. Sie ist in neueren Arbeiten vor allem von Hinman, Kornitzer und Lee Brown vertreten. In einer experimentellen Arbeit zeigt Kornitzer, daß auch die Vergrößerung des Nierenbeckens an und für sich die Zirkulation in den extrarenalen Gefäßen, besonders in den Hauptästen der Art. renalis behindert. Diese dem Nierenbecken außen angelagerten Gefäße werden durch den Hydronephrosensack ausgespannt und dadurch komprimiert. Intrarenal wird nach Kornitzer und Hinman in vorgeschrittenen Fällen durch die seitliche Kompression der Columnae Bertini die Zufuhr arteriellen Blutes weiter erschwert.

In den Kanälen finden sich hyaline, oft auch gekörnte Zylinder, sowie rote und weiße Blutkörperchen (Küster). Auf diesen Befund hat besonders Ponfick hingewiesen. Er legt dieser Ansammlung einer flockigen oder hyalinen Masse in Harnkanälchen und Kapselräumen einen großen Wert bei. Die Abscheidung von koagulationsfähigen Produkten in das Lumen des harnbereitenden Röhrensystems bildet nach seiner Ansicht zahlreiche neue porogene Abflußhindernisse im Parenchym. Auf diese exudativen Vorgänge führt Ponfick in erster Linie die Gewichtszunahme einer hydronephrotischen Niere zurück, welche er bei experimenteller Hydronephrose an Kaninchen vom 4.—36. Tage an beobachten konnte und die auch Kitani beschreibt. Fast sämtliche Autoren, welche sich mit der Histopathologie der Hydronephrose beschäftigen (Orth, Ponfick, Enderlen, Aschoff, Kaufmann, Kitani, Kairis, Hinman u. a.) betonen, daß die Glomeruli bei der hydronephritischen Atrophie meist auffallend lang

erhalten bleiben. Kitani unterband bei Kanichen und Ratten einseitig den Ureter. Bei einer Versuchsdauer von 21 Wochen bei Kaninchen und 15 Wochen bei Ratten waren an den Glomeruli noch keine atrophischen Vorgänge zu bemerken. Bis zu dieser Zeit erfolgte gute Farbstoffausscheidung aus den Glomeruli, erst von da an waren regressive Vorgänge nachzuweisen. Nach 48 Wochen war beim vital gefärbten Kaninchen immer noch etwas Carmin in den Glomerulusschlingen.

Das Nierenparenchym zeigt nun keine einheitlichen Veränderungen. Kaufmann beschreibt zwischen verödeten Bezirken noch gut erhaltene, welche sogar kompensatorische Hypertrophie der Kanälchen und Malpighischen Körperchen aufweisen können. Es ist möglich, daß die Ursache dafür in einer verschiedenen Resistenz der Kelchhälse gegen den dehnenden Druck zu sehen ist.

Das interstitielle Gewebe nimmt mit mäßigen Infiltraten an den Veränderungen sekundär Anteil. Diese Veränderungen sind nach Orth, Aufrecht und Kitani ein auf den Untergang des Nierenepithels einsetzender reaktiver Entzündungsprozeß. Aschoff zieht auch leichte, schnell vorübergegangene Infektionen dafür in Betracht. Veränderungen an den Gefäßen zeigen sich in Gestalt von Verdickung ihrer Wand. Teils ist diese Verdickung als entzündlich bedingt aufzufassen, zum überwiegenden Teil ist sie die Folge einer Hypertrophie der Gefäßwand, welche bei Arterien und Venen auf Erhöhung ihres Innendruckes infolge der Erschwerung der Nierendurchblutung zu beziehen ist (Kaufmann, Aschoff).

Nicht nur theoretisch sehr interessant, sondern praktisch von großer Bedeutung ist das Problem der Regenerationsfähigkeit des Nierenparenchyms einer Hydronephrose, nachdem der Abfluß wiederhergestellt ist. Zur Klärung dieser Frage wurden wiederholt Tierversuche benützt. Die durch einen künstlich erzeugten Verschluß des Ureters verursachte Abflußstörung wurde in einiger Zeit durch eine zweite Operation wieder beseitigt. Dabei hat Enderlen die Erholungsfähigkeit des Nierenparenchyms in den Frühstadien nachgewiesen. Er macht besonders darauf aufmerksam, daß durch Infektion hervorgerufene entzündliche Veränderungen im Parenchym jede Erholung ausschließen können. Boetzel und Rautenberg erzeugten bei Kaninchen und Hunden temporäre Hydronephrosen. Sie fanden, daß nach einer Unterbrechung des Abflusses von ungefähr vier Wochen Dauer die Niere sich nicht mehr erholte. Eingehend haben sich auch experimentelle Arbeiten von Hinman und Butler damit beschäftigt. Von diesen Autoren wurde vor allem auch berücksichtigt, ob es sich um Erholungserscheinungen bei einer Solitärnierenhydronephrose oder bei dem Vorhandensein der zweiten gesunden Niere handelt. An einer großen Anzahl von Hunden und Katzen wurde auf einer Seite ein temporäres Abflußhindernis angelegt, dann nach Wiederherstellung des Abflusses bei einer Gruppe die Niere der anderen Seite intakt gelassen, bei der zweiten Gruppe die andere Niere entfernt. Hinman und Butler fanden nun ohne Nephrektomie der anderen Seite nach Abflußstörung bis zu einer Woche, 24 Stunden nach Wiederherstellung des Abflusses, am Nierenparenchym ein Bild, das sich von einer normalen Niere kaum unterschied. Bei völliger Abflußstörung von mehr als 4 Wochen trat jedoch nur eine vorübergehende Erholung des Nierenparenchyms nach Wiederherstellung des Abflusses ein. Diese Nieren verfielen trotzdem einer zunehmenden Atrophie. Wurde die andere Niere entfernt, war also der Körper auf die Funktion

der einen Niere angewiesen, so zeigte sich die Erholungsfähigkeit des einzelnen Organes wesentlich größer. Nach einem 14tägigen Ureterverschluß erlangten so eine große Anzahl der Versuchstiere (Katzen) volle Funktionsfähigkeit der unterbundenen Seite nach wiederhergestelltem Abfluß. Diese Autoren betonen, daß die Regenerationsfähigkeit einer hydronephrotischen Niere sehr davon abhängig ist, ob es sich um eine Solitärniere handelt oder ob eine zweite kompensatorisch hypertrophierte Niere noch vorhanden ist. In letzterem Fall ist es also auch bei verhältnismäßig geringer Schädigung der einen Niere sehr zweifelhaft, ob diese trotz Wiederherstellung des Abflusses nicht doch der Atrophie verfällt. Klinisch hat Küster-Kroiß, Oehlecker auf die große Regenerationsfähigkeit hydronephrotischer Solitärnieren hingewiesen. „Hinter der Solitärniere steht das eiserne Muß, das zur Erhaltung des Lebens drängt" (Oehlecker). Bei völlig gesunder Niere neben einer hydronephrotischen Niere leistet die gesunde Niere die Hauptarbeit, auf die hydronephrotische Niere wirken keine großen funktionellen Reize. Dieser Zustand bleibt, auch wenn der Abfluß wiederhergestellt ist (siehe auch unter Therapie).

Die neueren Versuche Kitanis decken sich mit den Ergebnissen von Hinman, Boetzel und Rautenberg. Zusammenfassend ist zu sagen, daß im Frühstadium völlige Erholung möglich ist, vielleicht auch im späteren Stadium, wenn die Schädigung der Epithelien nicht zu weit fortgeschritten war.

Bei der Bewertung dieser Tierversuche ist zu berücksichtigen, daß eine zur Stauung hinzukommende Infektion die Sekretion des Nierenparenchyms außerordentlich schädigt und wesentlich herabsetzt. Die Resultate sind deswegen nicht ganz einwandfrei, wenn dieses Moment nicht ausgeschlossen werden kann. Das ist nun bei Wiederherstellung des Abflusses durch Ureterostomie nicht der Fall (Boetzel, Kitani). Das andere angewandte Verfahren, welches eine ascendierende Infektion vermeidet, besteht darin, den Abfluß durch eine Ureterocystoneostomie wiederherzustellen (Enderlen, Rautenberg, Hinman und Butler). Hierbei ist jedoch eine mechanische oder dynamische Abflußstörung an der Implantationsstelle des Ureters in die Blase mit Sicherheit nicht auszuschließen. Beide Fehlerquellen sind durch die Methode von Kairis vermieden. Er bringt bei Hunden mittels Cystotomie in die Uretermündung hantelförmige, volle oder durchbohrte Verschlußstäbchen aus Glas, welche später durch eine zweite Operation entfernt werden können. Der Ureterverschluß läßt sich dadurch experimentell, qualitativ und temporär beliebig dosieren. Nach Entfernung des Verschlußstückes ist mit Wiederherstellung normaler Abflußbedingungen zu rechnen. Es darf durch dieses Verfahren eine wesentliche Förderung dieser Frage erwartet werden.

c) Veränderungen der Nierenbeckenwand, Menge und Zusammensetzung des Inhaltes.

Die Veränderungen am hydronephrotischen Nierenbecken beschreibt Küster. Die Sackwand zeigt bei mäßiger Entwicklung der Hydronephrose eine noch gut erkennbare Schleimhaut, die ursprünglich keineswegs anämisch zu sein braucht. Bald wird dieselbe mehr und mehr gefäßarm, blaß, die vereinzelten Gefäße werden dickwandig, ihr Lumen eingeengt. In vorgeschrittenen Fällen findet man nur noch hier und da Reste einer ganz atrophischen Schleimhaut.

Gewöhnlich ist das Epithel in Ablösung begriffen oder bereits abgestoßen. Während in früheren Stadien in der äußeren Schicht der Sackwand Muskelfasern in mehr oder weniger Quantität nachzuweisen sind, ist bei großen Hydronephrosensäcken diese in eine derbe Narbenschicht verwandelt. Von der dazwischen gelagerten Muskelschicht sieht man in der Regel nur einzelne spärliche Reste.

Die Menge des Inhaltes einer Hydronephrose schwankt in sehr weiten Grenzen von einer Füllung, welche an der Grenze des Normalen liegt, bis zu 30 Liter (Mosny, Javal, Dumont nach Küster). Die von Dummreicher mit 36 Liter und Glas mit 100 Liter angegebenen Zahlen sind sicher wesentlich übertrieben. Der Inhalt nichtinfizierter Hydronephrosen, und nur die Anwesenheit von keimfreier Flüssigkeit im erweiterten Nierenbecken rechtfertigt diesen Ausdruck, stellt eine helle, wasserähnliche Flüssigkeit, manchmal etwas opalescierend vor. Je nach der Dauer der Stauung und ob diese plötzlich und völlig eingetreten ist, wechselt die Konsistenz der Flüssigkeit sehr. Hat die Stauung noch nicht lange bestanden oder zeigt sie ein intermittierendes Auftreten mit völligem Abfluß in den Intervallen, so kann der Gehalt an spezifischen Harnbestandteilen des Nierenbeckeninhaltes dem Blasenurin sehr ähneln, vielleicht auch ganz gleichkommen. Eiweiß ist häufig, wenn auch nur in Spuren vorhanden (J. Israel, Kaufmann). Mit der Zeit, besonders bei völlig geschlossener Hydronephrose, kommt es zunächst zu einer immer mehr zunehmenden Verarmung an festen Bestandteilen, besonders des Stickstoffes, welche Wölfler auf den allmählichen Schwund der Marksubstanz zurückführt. In älteren Säcken können Harnstoff und Harnsäure gänzlich verschwunden sein. Dieses Vorkommen ist selten, immerhin findet man es wiederholt in der Literatur erwähnt (Kehrer u. a.). Das spezifische Gewicht sinkt durch diese Verarmung an festen Bestandteilen bald unter die Norm und kann sich fast bis zur Dichtigkeit des Wassers verdünnen (Küster). Der Inhalt des Sackes verliert so immer mehr den Charakter von Urin. Kaufmann bezeichnet ihn als eiweißhaltige Flüssigkeit, welche zum Teil aus den Glomeruli stammt und Bluttransudat ist, zum Teil ein Sekret oder Exsudat der Schleimhaut des Nierenbeckens darstellt. Vereinzelt, besonders in alten Hydronephrosen ist der Sack mit zähen kolloiden Massen gefüllt (Dickinson, Dummreicher, Wölfler). In seltenen Fällen ließ sich Gasentwicklung im Sack nachweisen (Lannelogue, Kehrer). Als ganz ungewöhnliche Stoffe konnte Winckel in dem Inhalt eines Hydronephrosensackes bernsteinsaures Natron, das in der Regel als ein spezifischer Bestandteil in Echinokokkussäcken angesehen wird, finden. Schetelig wies in einem von ihm beschriebenen Fall das sonst nur den Ovarialcystomen eigene Paralbumin nach.

Eine wesentlich größere Bedeutung für die Diagnostik bildet Blutbeimengung des Sackinhaltes, wodurch der Sackinhalt wein- bis dunkelrot (Hämatohydronephrose) bei älterer Blutbeimengung kaffeebraun werden kann. Diese Blutbeimengung tritt auch ohne äußeres Trauma auf. Nach J. Israel neigen vor allem intermittierende und remittierende Hydronephrosen zu spontanen Blutungen. Die Blutungen sind vor allem als Stauungsblutungen aus den Nierenbeckenvenen anzusehen (J. Israel, Perthes). Die Zirkulationsstörungen in der Niere sind nach Perthes dadurch bedingt, daß durch Knickung bzw. Kompression der Nierenvene infolge der Vergrößerung des Beckens oder Senkung der Niere bei gleichzeitig vorhandenen akzessorischen Gefäßen eine Verengerung des Venenlumens hervorgerufen wird. Während früher geglaubt wurde, daß es sich

um Blutungen ex vacuo nach Wiederherstellung des Abflusses handelte, fand J. Israel durch Punktion des Sackes während einer Operation im Okklusionsanfall, daß diese Blutungen in dieser Periode auftreten. Eine weitere Ursache kann darin gesehen werden, daß infolge der starken Dehnung des Nierenbeckens Einrisse der Schleimhaut stattfinden, welche Blutungen zur Folge haben (J. Israel). Ponfick verlegt die Quelle der Hämaturie nicht in Kelche oder Becken, sondern in das Parenchym. Nach seiner Ansicht ist die Ursache auf porogene Drucksteigerung im intrarenalen Kanalsystem zurückzuführen, infolge deren ein Austritt von Erythrocyten in gewundene und schleifenförmige Kanäle erfolgt.

d) Vorkommen nach Alter, Geschlecht und Seite.

Die Hydronephrose ist eine in allen Lebensaltern vorkommende Krankheit. Bei der intrauterinen Frucht kann sie schon derartig entwickelt sein, daß sie ein Geburtshindernis bildet, wie in einem von Ahlfeld publizierten Fall. Englisch und Küster sind der Ansicht, daß das Vorkommen der Hydronephrose im ersten Lebensjahr an und für sich am häufigsten ist. Nach Küsters Anschauung werden wegen des geringen chirurgischen Interesses diese Hydronephrosen im Säuglingsalter, welche auf angeborenen Bildungsfehlern der Harnorgane beruhen, meistens in den Statistiken vernachlässigt, so daß dadurch ein richtiges Bild der Verteilung dieser Erkrankung auf die einzelnen Lebensalter nicht gegeben ist. In der neuesten Literatur sind Hydronephrosen des Säuglingsalters, welche zur operativen Behandlung kamen, von Block, Auscherlick, Berg, Siegel u. a. beschrieben. Nach den meisten Autoren fällt die größere Zahl der beobachteten Rückstauungsnieren zwischen das 20. und 50. Lebensjahr (Simon, J. Israel, Pannett, Frank und Glas, Blatt u. a.). Auch an unserem verhältnismäßig kleinen Material variiert das Lebensalter beträchtlich. Der jüngste Patient war ein Knabe von 2 $^3/_4$ Jahren, der älteste ein Mann von 61 Jahren. Bei der Mehrzahl der Untersuchten traten die ersten Erscheinungen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf.

Die Verteilung der Hydronephrosen auf die beiden Geschlechter wird verschieden angegeben. Während Küster in seiner Sammelstatistik ein Überwiegen der Weiber bei der Erkrankung fand, indem auf 213 Hydronephrosen bei Männern 325 bei Weibern kamen, ergeben die neueren Statistiken nicht immer diese verhältnismäßig große Differenz der Beteiligung beider Geschlechter.

	Männer	Weiber
J. Israel	18	19
Frank und Glans . .	20	40
Rumpel	32	24
Simon	10	10
Tübinger chirurg. Klinik	20	17

Ebenso gehen die Ergebnisse der Stastitiken bei Feststellung der Seitenbeteiligung auseinander.

	rechts	links	doppelseitig
J. Israel	15	22	3
Frank und Glas	29	29	4
Rumpel	27	39	0
Simon	12	8	0
Tübinger chirurg. Klinik .	20	15	2

Von einer Sammelstatistik ist abgesehen worden, da sie hier nur zur Verzerrung des wahren Bildes führen würde. Die Zusammensetzung des Materials der einzelnen Autoren, welches zusammengefaßt werden müßte, ist so vielen unberechenbaren und oft nicht klar ersichtlichen Zufälligkeiten unterworfen, die bei der mathematischen Addierung und Verallgemeinerung nur Fehlschlüsse veranlassen würden. Jedenfalls ergeben die angeführten Statistiken kein derartiges Überwiegen des weiblichen Geschlechtes und der rechten Seite bei der Verteilung der Hydronephrose, daß daraus der Schluß erlaubt ist, die Wanderniere, welche bekanntlich beim Weib und rechts vorwiegend vorkommt, als das wichtigste kausale Moment in der Pathogenese der Hydronephrose anzusehen.

4. Krankheitsbild.

Die Hydronephrose zeigt ein außerordentlich wechselndes und verschiedenartiges Krankheitsbild. Ihre Entwicklung kann völlig symptomlos, latent, ohne irgendwelche Schmerzen erfolgen, so daß die Patienten nur durch das Auftreten eines langsam wachsenden Tumors beunruhigt werden. J. Israel gibt an, daß vor allem durch ein Trauma des Ureters entstandene Hydronephrosen sich durch eine schmerzlose Entwicklung auszeichnen. Nach Frank und Glas fehlen häufig bei Hydronephrosen auf Grund kongenitaler Abflußstörungen subjektive Erscheinungen völlig. Im allgemeinen sind jedoch schmerzhafte Sensationen die Begleiterscheinungen von Stauungszuständen im Nierenbecken. Der Schmerz beruht auf einer Drucksteigerung im Nierenbecken, gleichgültig ob nun diese erhöhte Spannung absolut bei akutem Verschluß eines vorher normalen Nierenbeckens oder relativ durch Steigerung der Abflußstörung in einer schon bestehenden Hydronephrose auftritt. Entsprechend zeigen die Beschwerden weitgehende Abstufung. Daß von ihrer Art kein sicherer Schluß auf den Entstehungsmechanismus der Stauung bezogen werden kann, betont Rumpel. Manche Patienten empfinden nur hin und wieder ein dunkles Spannungsgefühl, dem sie, entsprechend der geringen Belästigung, keine Aufmerksamkeit schenken. Bei anderen Kranken besteht ein kontinuierlicher Schmerz im Kreuz. Da bei Frauen diese Kreuzschmerzen sehr häufig eine gewisse Zunahme mit den Menses zeigen, werden sie nicht zu selten auf genitale Affektionen bezogen (Blatt, Mirabeau, Orth, J. Israel, Andler). Vorwiegend ist jedoch die Entwicklung der Hydronephrose mit Schmerzen verbunden, welche als intermittierende Anfälle auftreten (J. Israel, Petrén, Frank und Glas, Söderlund u. a.). Rumpel fand unter 66 beobachteten Fällen nur 5 Patienten, die früher keinerlei aussetzende Schmerzerscheinungen gezeigt hatten. Subjektiv werden diese Attacken als ein mehr oder weniger intensives dumpfes Spannungsgefühl oder als heftigste, Steinkoliken ähnelnde Nierenkrisen empfunden. Im Vergleich zu echten Steinkoliken setzen sie im allgemeinen wohl nicht so akut und in voller Intensität ein wie jene, sondern sie steigern sich, wenn auch in kurzer Zeit zum Höhepunkt (Michalski, Petrén, Andler).

Die Schmerzen werden am heftigsten in der erkrankten Nierengegend empfunden. Von da strahlen sie vor allem in die entsprechende Seite des Unterbauchs, manchmal in die Blase, den Oberschenkel und auch in die andere Nierengegend aus. Während des Anfalles ist die Gegend dieser Niere äußerst druckempfindlich, ebenso die benachbarte Bauchseite. Es besteht ausgesprochene

Muskelabwehr in diesem Bezirk, auch läßt sich hin und wieder während des Anfalles die hydronephrotische Niere vergrößert nachweisen. Der Tumor, in späteren Stadien das wichtigste Zeichen einer Hydronephrose, verkleinert sich oder verschwindet nach dem Anfall wieder, so daß auch den Kranken dieser Wechsel des Lumens auffallen kann. Auf der Höhe des Anfalles zeigt der Kranke schwerstes subjektives Krankheitsgefühl. Blässe der Haut, abdominelle Erscheinungen, wie Erbrechen, Meteorismus, Verhaltung von Wind und Stuhl können diese Nierenkrisen begleiten (J. Israel, Petrén). Während des Schmerzanfalles besteht häufig gesteigerter Harndrang, jedoch wird nur wenig oder kein Harn entleert. Diese reflektorische Herabsetzung der Harnmenge kann sich bei völlig gesunder zweiter Niere zur Anurie steigern (J. Israel, Frank und Glas). Nach Wiederherstellung des Abflusses folgt eine Harnflut, die einige Stunden oder auch mehrere Tage anhalten kann (J. Israel, Frangenheim, Wehner). Bei vorgeschrittenen Fällen intermittierender oder offener Hydronephrosen mit wesentlicher Schädigung des Parenchyms geht diese Polyurie auch im Intervall nicht mehr ganz zurück. Es werden dann dauernd vermehrte Mengen eines dünnen Urins von geringem spezifischen Gewicht ausgeschieden, dessen Harnstoffgehalt erheblich hinter der Norm zurückbleibt (Küster, J. Israel). Unter Veränderung der Körperlage läßt sich ein Wechsel der ausgeschiedenen Urinmenge ohne Schmerzanfälle bei Hydronephrosen mit großen Säcken entsprechend der veränderten Abflußverhältnisse am Ureterabgang nachweisen (Kümmell und Graff, Andler). Eine regelmäßige Erscheinung ist eine Beeinflussung der Harnabsonderung durch diese Erkrankung nicht. Rumpel und Michalsky konnten sie nur verhältnismäßig selten beobachten.

Die beschwerdefreien Intervalle differieren zwischen einigen Tagen und mehreren Jahren. Interessant ist das bisweilen auffallend regelmäßige Auftreten der Schmerzanfälle, wie es J. Israel beschreibt und ich ebenfalls bei einer Frau beobachten konnte. $4^1/_2$ Monate lang begannen immer in demselben Abstand von 8 Tagen zu genau derselben Tageszeit die Schmerzen, um nach 2 Stunden wieder zu verschwinden. Häufig ist eine äußere Veranlassung für das Auftreten der Anfälle nicht zu finden. Andererseits kann in manchen Fällen als auslösendes Moment eine rasche und intensive Füllung des Nierenbeckens nach reichlicher Flüssigkeitsaufnahme angenommen werden. Des weiteren verursachen körperliche Anstrengungen, rasche Bewegungen, ein Lagewechsel einen Okklusionsanfall, wie auch Blutüberfüllung der Beckenorgane im prämenstruellen Stadium oder bei der Kohabitation damit in Zusammenhang gebracht werden können. Im allgemeinen ist die Intensität und Frequenz der Schmerzanfälle der Größe der Nierenbeckenerweiterung umgekehrt proportional. In kleinen und mittleren Hydronephrosen, bei noch gut funktionierendem Parenchym, so vor allem während der ersten Okklusionsanfälle steigt der intrapelvine Druck viel höher an als in den großen Säcken vorgeschrittener Fälle. Bei diesen ist die Muskulatur überdehnt, atrophisch, zu keinerlei drucksteigerndem Tonus mehr fähig. Gleichzeitig ist die Nierensekretion infolge des schwer geschädigten Parenchyms wesentlich herabgesetzt. So findet man bei Stauung im Nierenbecken auf Grund akzessorischer Nierengefäße gerade als Initialsymptom heftigste periodisch auftretende Schmerzattacken noch vor Ausbildung eines nachweisbaren Tumors (J. Israel, Petrén, Söderlund, Andler u. a.). Ich kann der Ansicht von Frank und Glas nicht beistimmen, welche schreiben:

„Wenn einmal ausgesprochene, subjektive oder objektive Symptome in Erscheinung treten, dann ist die Hydronephrose bereits auf der Höhe der Entwicklung angelangt". So konnte ich gerade im Gegenteil beobachten, daß im Anfang der Erkrankung intermittierende Koliken vorhanden waren, welche mit dem Wachsen des Hydronephrosentumors bis zum völligen Verschwinden zurückgingen.

Der Urin kann im Anschluß eines Schmerzanfalles, seltener im Intervall eine mehr oder minder starke Blutbeimengung zeigen. Über diese für die Hydronephrose eigentlich unspezifische Hämaturie wird in den letzten Jahren häufig berichtet (J. Israel, Perthes, Laewen, Böhme, Pignatto, Mitsinkides Baggio, Spurr u. a.). Blatt und Gottlieb beschreiben je einen Fall, in dem anhaltende Hämaturien das einzige Symptom waren, welches den Patient zum Arzt führte. Eine lebensbedrohende Blutung aus einer Hydronephrose, wie sie Floerken beobachtete, wird sehr selten sein.

Der Hydronephrosentumor kann durch Druck auf die Nachbarorgane Störungen verursachen. Frank und Glas erwähnen eine dadurch hervorgerufene Kompression der unteren Hohlvene und Pfortader mit konsekutiven Ödemen der unteren Extremitäten und Ascites, sowie Einschränkung der Zwerchfellbewegung infolge Druck einer Hydronephrose auf dasselbe. Diese Befunde sind als Seltenheit anzusehen. Nach J. Israel können große Hydronephrosen wohl eine starke Verdrängung der Bauchorgane bewirken, jedoch meistens ohne subjektive Beschwerden.

Eine einseitige aseptische Hydronephrose wird wohl nie eine merkliche Störung des Gesamtorganismus verursachen. Bei der meistens langsamen Entwicklung der hydronephrotischen Atrophie hat die andere Niere Zeit, vikariierend die Mehrarbeit für das nach und nach in Wegfall kommende sezernierende Nierenparenchym ihres Schwesternorganes zu übernehmen. Wie auch im Verlauf anderer einseitiger Nierenerkrankungen tritt hier eine kompensatorische Hypertrophie der gesunden Niere ein. Diese übernimmt die Mehrarbeit, ohne daß auch das Herz unter einer stärkeren Beanspruchung leidet. So sind Veränderungen am Herzen im Sinne einer Hypertrophie bei unilateraler Hydronephrose selten. In der Literatur fand ich nur von Braun eine einseitige Hydronephrose mit konsekutiver Herzhypertrophie beschrieben.

Bei doppelseitiger hydronephrotischer Atrophie des Nierenparenchyms und wenn die zweite Niere durch entwicklungsgeschichtliche Störung fehlt oder infolge sonstiger pathologischer Veränderungen, vor allem nephritischer Prozesse ausfällt bzw. ungenügend funktioniert, tritt eine Herzhypertrophie ein. Diese ist auf die gesteigerten Anforderungen zurückzuführen, welche vom Herzen zur Überwindung der auftretenden Widerstände in den intrarenalen Gefäßen verlangt wird (Kaufmann, Frank und Glas). Gleichzeitig kommt es unter den letztgenannten Bedingungen einer doppelseitigen Nierenschädigung zu einer langsam zunehmenden Niereninsuffizienz, welche unter urämischen Erscheinungen zum Exitus führt (J. Israel).

Auch bei einseitiger Hydronephrose tritt eine Änderung des Krankheitsbildes mit wesentlicher Beeinflussung des Allgemeinbefindens ein, wenn eine Infektion dazukommt. Nach J. Israel ist dieses Ereignis so häufig, daß nur die Minderzahl der Hydronephrosen im Verlauf der Erkrankung aseptisch bleiben. Die Infektion kann auf dem Blut- und Lymphwege oder auch ascendierend von

der Blase aus in das Nierenbecken gelangen. Nach Rumpel ist der aufsteigende Infektionsmodus selten. Die Infektion kann stürmisch oder subakut schleichend verlaufen. Im ersteren Fall haben wir schwere Krankheitserscheinungen mit Schüttelfrost, hohem Fieber, heftigsten kontinuierlichen Schmerzen in der Gegend der infizierten Hydronephrose. Das Allgemeinbefinden ist durch die Resorption toxischer Produkte aus dem infizierten Hydronephrosensack schwer beeinträchtigt. Derartige Fälle können ohne Operation unter septischen Erscheinungen zugrunde gehen oder nach einiger Zeit in ein chronisches Stadium übergehen. Häufig verläuft die Infektion von Anfang an schleichend. Dabei kann die Temperatur ganz normal oder nur wenig erhöht sein. Die Patienten werden im Anfang nur durch den trüben Urin, gesteigerten Harndrang und Störung des Allgemeinbefindens beunruhigt, später kommen dann noch kontinuierliche Schmerzen in der Nierengegend hinzu. Rumpel betont, daß bei diesen infizierten Hydronephrosen auch in den anfallfreien Intervallen das Allgemeinbefinden dauernd auch durch Schmerzen gestört ist, während bei aseptischen Hydronephrosen der Patient sich im Intervall meistens völlig wohl fühlt. Der Urin ist trüb und enthält zahlreiche Leukocyten, nach einem Schmerzanfall nimmt die Trübung des Urins oft außerordentlich zu.

Eine weitere Komplikation im Krankheitsbild der Hydronephrose bildet ihre Ruptur. Die hydronephrotische Niere ist natürlich weniger widerstandsfähig als das normale Organ und auch durch ihre Lage und Größe einem Trauma mehr exponiert. Sie kann unter der direkten Einwirkung einer äußeren Gewalt oder infolge Erhöhung des intraabdominalen Druckes, dessen Größe noch im Normalen liegen kann, platzen. Le Comte beobachtete die Spontanruptur einer großen Hydronephrose. Er führt die Ruptur nicht auf eine Erhöhung des intraabdominalen Druckes zurück, sondern auf eine plötzliche Drucksteigerung in dem Hydronephrosensack, welche durch einen Okklusionsanfall hervorgerufen wurde. Der Einriß kann nun intra- oder extraperitoneal erfolgen und entsprechend die Erscheinungen einer Peritonitis oder einer Urininfiltration im retroperitonealen Gewebe hervorrufen. Der Zustand kann sehr gefahrdrohend werden, wenn der Inhalt des Sackes infiziert ist oder die Ruptur von einer stärkeren Blutung begleitet wird. In der Literatur sind zahlreiche derartige Fälle beschrieben. So erwähnen unter anderem Macalpine, Greco, Pfanner, Rehbein, Reschke, von Saar, Nash u. a. das Platzen einer Hydronephrose unter der Einwirkung eines Traumas, während die Ruptur bei Turner, Schreude, Le Comte u. a. spontan eingetreten war. Tschugajeff schildert die intraperitoneale Ruptur eines Hydronephrosensackes während der Geburt.

5. Diagnose.

Zur Stellung der Diagnose stehen dem Untersucher die Angaben des Patienten über Verlauf und Art der Krankheit, sowie die objektiv klinischen Befunde zur Verfügung. In vielen, besonders den initialen Fällen sind die anamnestischen Angaben des Patienten von größter Bedeutung. Der Patient kommt im völlig beschwerdefreien Intervall zum Arzt. Mit den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden ist keinerlei krankhafter Befund zu erheben. Aus der Beschreibung der Beschwerden, vor allem intermittierender Schmerzattacken, ihrer Lokalisation in der Nierengegend, gleichzeitig Änderung der normalen Miktion, sind schon

wichtige Schlüsse zu ziehen, durch welche das weitere diagnostische Vorgehen in gewisse Richtung gelenkt wird.

Während bei linksseitiger Lokalisation der Schmerzen in erster Linie eine Erkrankung der Niere in Erwägung gezogen wird, kommen auf der rechten Seite entzündliche Affektionen der Gallenblase und der Appendix in Betracht. Nach J. Israel schließt ein Ausstrahlen der Schmerzen in den Oberschenkel, die Blase und die Genitalien Koliken der Gallenwege aus, nicht aber Entzündungen des Wurmfortsatzes, wenn er extraperitoneal oder tief im kleinen Becken liegt. Ein kontinuierlicher, nicht intermittierender Schmerz läßt mehr an eine Appendicitis denken. Auf die Druckschmerzhaftigkeit im Mac Burney als Charakteristicum für Appendicitis kann man sich nicht verlassen. Dieses Symptom kommt ebensogut bei einer Nierenkolik oder Gallenblasenerkrankung vor, wie es bei einer abnormen Lage der entzündeten Appendix fehlen kann. Cotrell legt den Schmerzpunkt bei Nieren- und Uretererkrankung mehr median als den Mac Burney. Wie sehr hydronephrotische Schmerzanfälle in ihren Erscheinungen intraabdominellen Affektionen gleichen, ist aus der zahlreichen Kasuistik zu sehen, welche diagnostische Irrtümer auf diesem Gebiet erwähnt. So weist Blatt auf die häufige Verwechslung mit Appendicitis und Cholecystitis hin. Ein Viertel der Hydronephrosenfälle Mayos waren zuerst als Appendicitis aufgefaßt worden und Nicholls gibt an, daß 30% aller Hydronephrosen zuerst als Appendicitis oder Cholecystitis operiert werden. Ähnliche Angaben sind in den Arbeiten von Crosbie, O'Neil, Cotrell, Mc Glannan zu finden.

Der Palpationsbefund kann, wie erwähnt, im Intervall vollkommen normal sein. Im Initialstadium ist die Niere meist nicht vergrößert zu tasten, manchmal läßt sich eine abnorme Beweglichkeit nachweisen. Aus diesem Befund darf nicht ohne weiteres auf eine unkomplizierte Ren mobilis mit Okklusionsanfällen geschlossen und entsprechend therapeutisch gehandelt werden. Sehr häufig bestehen noch weitere Abflußhindernisse, wie vor allem durch akzessorische Nierengefäße (v. Lichtenberg, Hutchinson, Andler). Während des Anfalles und auch noch einige Stunden nachher ist die Gegend der erkrankten Niere sehr druckempfindlich. Diese Druckempfindlichkeit mit Muskelabwehr dehnt sich meist auf die angrenzende Bauchseite aus. Das übrige Abdomen kann gleichzeitig etwas meteoristisch sein. Die tiefe Palpation ist durch die Muskelabwehr erschwert, oft unmöglich gemacht. So läßt sich, vor allem im Beginn, nur eine gewisse stärkere Füllung dieser Partie gegenüber der gesunden Seite nachweisen. Erst im vorgeschrittenen Stadium, wenn die Intensität der Schmerzanfälle mit dem Wachsen des Tumors nachgelassen hat, ist die Hydronephrose auch im Anfall zu palpieren. Aber auch bei großen Hydronephrosensäcken ist nach Ablauf des Anfalles nicht immer eine vergrößerte Niere zu tasten, da sich das Nierenbecken entleert haben und einen schlaffen Sack bilden kann. Nach J. Israel ist der palpatorische Befund nur möglich, wenn noch eine gewisse Füllung besteht; so konnte er bei mageren und nachgiebigen Bauchdecken ein erweitertes und schlaffes Nierenbecken palpieren, welches sich durch eine dem Hilus entsprechende Furche vom Parenchym absetzte. Läßt sich während des Anfalles oder auch in Intervallen ein Tumor nachweisen, so ist noch zu unterscheiden, ob dieser der Niere angehört und durch eine Hydronephrose bedingt ist.

Der Nachweis des renalen Ursprungs eines Tumors wird durch die charakteristische Topographie erleichtert, welche in diesem Fall durch seine Entstehung und Entwicklung aus der Lendengegend gegeben ist.

Die an Umfang zunehmende Niere ist in ihrem Wachstum nach oben auf der rechten Seite von der Leber, auf der linken von der Milz behindert, beiderseits vom Rippenbogen und hinten von der straffen Lendenmuskulatur. Sie dehnt sich deshalb vor allem nach vorne, unten seitlich aus. Die Geschwulst liegt fast regelmäßig der Lendengegend an, läßt dieselbe häufig bei der Betrachtung voller erscheinen. Deutlicher als im Liegen wird sie beim Stehen unter dem Rippenbogen bemerkbar, da sie dann durch ihr Gewicht sinkt. Dasselbe erfolgt bei tiefer Inspiration, da die hydronephrotische Niere, ebenso wie die gesunde respiratorische Verschieblichkeit zeigt, wenn diese nicht durch perirenale Verwachsungen verloren gegangen ist. Durch diese Lage der Hydronephrose und eine Beweglichkeit gegen die Lendenmuskulatur ist das „renale Balottement" ermöglicht, ein für einen renalen Tumor pathognomonisches Symptom.

Da die Hydronephrose sich retroperitoneal entwickelt, hat sie zum Dickdarm besondere Lagebeziehungen, welche differentialdiagnostisch wichtig sind, besonders gegen ein Ovarialcystom.

Der Dickdarm kann nie hinter der Hydronephrose liegen und von ihr verdeckt sein. Diese renale Geschwulst schiebt das Kolon meistens vor sich her, so daß es nach innen vorn, selten nach außen gedrängt ist. Im Gegensatz dazu drängt sich das intraperitoneale Ovarialcystom zwischen Bauchwand und Dickdarm, letzteren überlagernd. Die Erkennung der Lage des Dickdarms ist am sichersten durch seinen palpatorischen Nachweis festzustellen (J. Israel). Eine gewisse Erleichterung zur Feststellung des Verlaufes des Kolons gewährt seine künstliche Aufblähung vom After her, jedoch hauptsächlich nur links. Perkutorisch ist entsprechend des flüssigen Inhalts der Hydronephrose bis auf den tympanischen, durch das mit Luft gefüllte Kolon verursachten Streifen, eine absolute Dämpfung über der ganzen Geschwulst zu finden. Diese Schallverkürzung erstreckt sich von der Lendengegend über die Flanke bis auf die seitliche und vordere Bauchwand je nach der Größe des Tumors. Meistens geht sie in die Leber- vielmehr Milzdämpfung über. Im Gegensatz zu einer Flüssigkeitsansammlung in der freien Bauchhöhle ändern sich die Grenzen der Dämpfung bei Lagewechsel nicht. Diese Betrachtungen haben natürlich keine Anwendung, wenn es sich um eine dystope Niere handelt.

Der Palpation bietet sich die Hydronephrose meist als eine rundlich eiförmige, cystische, mit Flüssigkeit gefüllte Geschwulst dar. Die Oberfläche ist gewöhnlich glatt, manchmal durch Reste des Nierenparenchyms flach gebuckelt. Je nach der Spannung im Nierenbecken kann der Tumor prall elastisch kaum eine Fluktuation oder, wenn er weniger gefüllt ist, ein deutliches Schwappen zeigen. Nach Baetzner dient schon der Nachweis der cystischen Natur der Geschwulst wesentlich zur Erkennung ihres renalen Ursprungs, da von allen flüssigkeitshaltenden Geschwülsten des Unterleibs neben dem Ovarialcystom die Hydronephrose die häufigste ist.

Das Verhalten der Miktion ergibt keinen einwandfreien Anhaltspunkt für eine Hydronephrose. Besteht während des Schmerzanfalles ein gesteigerter Harndrang, verbunden mit Oligurie oder Anurie, welche nach dem Anfall von einer Harnflut abgelöst wird, so bildet diese Änderung der normalen Harnentleerung im Zusammenhang mit den Koliken eine wesentliche Erleichterung für die Diagnose. Sie kommt jedoch in derselben Art bei Nephrolithiasis oder Koliken anderer Unterleibsorgane vor, wie es auch andererseits zahlreiche Fälle

von Hydronephrosen gibt, die keinerlei Abweichung von der normalen Miktion aufweisen (Michalsky, Rumpel, Petrén). Ebenso uncharakteristisch ist der Urinbefund. Im Initialstadium aseptischer, intermittierender Hydronephrosen kann der Urin völlig normalen Befund zeigen (Petrén, Frank und Glas, v. Lichtenberg, Andler), ebenso, wenn es sich um eine geschlossene infizierte Hydronephrose handelt. In der Mehrzahl der Fälle wird jedoch im weiteren Verlauf der Erkrankung eine mehr oder weniger starke Beimengung von Eiterkörperchen nachzuweisen sein. Sehr typisch ist eine Steigerung der Trübung des Urins nach einem Okklusionsanfall. Je nach Veränderung des Parenchyms sind Albumen und Zylinder zu finden. Das Auftreten einer Hämaturie spricht weder gegen noch für das Vorhandensein einer Hydronephrose, jedoch können aus der Art der Hämaturie gewisse diagnostische Schlüsse gezogen werden. Meistens tritt sie nur vorübergehend und erst im Anschluß an einen heftigen Okklusionsanfall auf. Im Gegensatz zur Steinerkrankung der oberen Harnwege, bei der jedenfalls, wenn der Patient auf ist und herumgeht, rote Blutkörperchen im Urin ein konstanter Befund sind. Die zeitlich mit den Anfällen zusammenhängende Blutung spricht andererseits auch dagegen, daß sie durch einen malignen Tumor hervorgerufen ist. Bei dem selteneren Vorkommen einer Dauerblutung aus einer Hydronephrose (Rumpel, Floercken, Gottlieb, Spurr) ist dann die lange Dauer der Hämaturie gegen eine Blutung aus einem Tumor zu verwerten (J. Israel).

Die Probepunktion des Tumors, welche man als differentialdiagnostisches Mittel bei älteren Autoren empfohlen findet, ist mit Recht völlig verlassen. Unzuverlässig bildet sie einen nicht unbedenklichen Eingriff.

Wir haben also bis jetzt zur Diagnosenstellung Angaben von qualitativ und quantitativ sehr verschiedenen Schmerzen in der Nierengegend, einen ebenso wechselnden Lokal- und Allgemeinbefund und keine für unser Krankheitsbild typische Veränderung der Harnentleerung und Harnzusammensetzungen. Die Diagnose würde in vielen Fällen also sehr unbestimmt und zweifelhaft ausfallen, wenn sie nicht durch die Cystoskopie, den Ureterenkatheterismus, die Nierenfunktionsprüfung und die Röntgenuntersuchung eine Präzisierung fände. Da wir in diesen Untersuchungsmethoden besonders in der Pyelographie zuverlässige Hilfsmittel zur Sicherung der Diagnose haben, möchte ich auf anderweitige differentialdiagnostische Betrachtungen gegenüber solitären Nierencysten, pararenalen Cysten, Scheinhydronephrosen, Lipome der Fettkapsel u. a. nicht eingehen, sie erübrigen sich durch die erwähnten Untersuchungsmethoden.

Allein schon aus der Betrachtung des Blaseninnern kann sich die Diagnose ergeben. In manchen Fällen ist durch die Cystoskopie auch gleichzeitig die Ursache der Stauung zu erkennen, wie sie durch ein im Ureter steckengebliebenes Konkrement, eine cystische Dilatation des vesicalen Ureterendes, eine Dilatation der vesicalen Uretermündung mit Reflux oder kongenital bedingte Störungen der Uretereinmündung in die Blase gegeben sein kann. Bei einer infizierten Hydronephrose zeigt das entsprechende Ureterostium manchmal entzündliche Erscheinungen, sowie Ausscheidung von trübem Urin. Nach Rumpel läßt sich vor allem auch aus der Art der Peristaltik der Uretermündung und der Qualität des Harnstrahl auf Funktionsstörungen bei einer hydronephrotischen Niere schließen.

Genauer läßt sich der Ausscheidungstyp, die Frequenz und Quantität des aus der Uretermündung austretenden Urinstrahls mit der Chromocystoskopie beobachten. Diese Farbstoffprobe dient vor allem jedoch als Mittel zur Nierenfunktionsprüfung. Zur Anwendung kommt beinahe ausschließlich die von Voelcker und Joseph eingeführte Indigocarminprobe, wobei das Indigocarmin intramuskulär oder intravenös injiziert werden kann. Die meisten Autoren ziehen die intramuskuläre Injektion vor. Über den Wert dieser Farbstoffprobe, wie auch der anderen, weniger häufig benutzten Methoden mit Rosanilin und Phenolsulfophthalein wird verschieden geurteilt. Eine eingehende Besprechung und Beurteilung gibt Roedelius. In mittleren und vorgeschrittenen Fällen, bei wesentlicher Schädigung des Nierenparenchyms, durch Druck oder Infektion gibt die Indigocarminprobe einwandfreie Befunde, welche sich in einer deutlichen Verzögerung und Herabsetzung der Ausscheidung zeigen. In Intervallen initialer Pyelektasien mit intermittierenden Okklusionsanfällen ist sie jedoch nicht verläßlich. So fand ich bei zwei intermittierenden Hydronephrosen infolge akzessorischer Nierengefäße eine völlig normale Ausscheidung im beschwerdefreien Zeitraum, obgleich eine deutliche Erweiterung des Nierenbeckens vorlag. Der Nutzen dieser Proben liegt vor allem darin, durch sie unterscheiden zu können, ob ein palpabler, cystischer Tumor renalen oder nicht renalen Ursprungs ist und ob die andere Niere eine normale Funktion aufweist. Bei den für die Therapie so wichtigen initialen Fällen, die mit den bisher erwähnten Untersuchungsmethoden keinerlei pathologischen Befund nachweisen lassen, versagt sie.

Ein weiteres Mittel, die Stauungszustände der oberen Harnwege zu erkennen, ist der Ureterenkatheterismus. Schon die Einführung der Sonde kann Verengerungen und Verlegung des Ureters feststellen lassen, wodurch auf eine Abflußstörung und dadurch bedingte Hydronephrose geschlossen werden kann. Gelangt jedoch der Katheter in das erweiterte Becken, so wird sich ein Resturin durch ein kontinuierliches Abtropfen einer mehr oder weniger großen Menge Urins bemerkbar machen. Die Farbe und Qualität des dabei ausfließenden Harns läßt eine Verwechslung mit einer reflektorischen Polyurie vermeiden. Der Fassungsgrad des Nierenbeckens kann durch Eichung desselben bestimmt werden, wie es Voelcker beschreibt und Rumpel und Baetzner zur Diagnostik sehr empfehlen. Des weiteren läßt sich durch den Ureterenkatheterismus der Urin der suspekten Niere auffangen und den verschiedensten Untersuchungsmethoden vor allem den verschiedenen Funktionsprüfungen dieser Niere unterziehen. Rumpel mißt besonders der Gefrierpunktsbestimmung einen großen Wert für die Beurteilung der Schädigung des Nierenparenchyms bei. Von Casper wird eine Kombination des Ureterenkatheterismus mit den Farbstoffproben empfohlen.

Allen diesen Untersuchungsmethoden ist in der Diagnostik der Hydronephrose die von Voelcker und v. Lichtenberg erfundene Pyelographie überlegen. Sie läßt durch das Pyelogramm die Folgen der Stauung am Nierenbecken und den Nierenkelchen exakt anatomisch erkennen, gleichzeitig in welchem Verhältnis Nierenbecken und Kelche an der Erweiterung beteiligt sind. Außerdem ist durch diese Methode die Topographie der Niere, ihres Nierenbeckens und Ureters zu bestimmen, ein Umstand der bei dystopen Nieren oder bei durch Entwicklungsstörungen bedingten Abweichungen von der normalen

Nierenform (z. B. Hufeisennieren, Doppelnieren, Kuchennieren) besonders wertvoll ist. Die Pyelographie ist für die initialen Fälle mit normaler Nierenfunktion, bei denen die Indigocarminprobe im Intervall, ebenso wie die übrigen Funktionsprüfungen keine einwandfreien Resultate liefern, das wichtigste diagnostische Hilfsmittel, ohne welches eine exakte Diagnose vor allem gegen den etwas unbestimmten Symptomenkomplex der Nephritis dolorosa und Nephralgie nicht möglich ist. Auf alle Fragen der Pyelographie einzugehen, halte ich hier nicht für angebracht. Ich verweise auf die umfassenden Arbeiten von Voelcker und v. Lichtenberg, Braasch, Joseph, Smyrnjotis und Kraft, Nichols und bringe nur einen kurzen Überblick.

Zur Füllung des Nierenbeckens bzw. des Ureters mit einer Kontrastflüssigkeit werden am besten nur dünne Ureterenkatheter, höchstens Nr. 5 angewandt. Es bleibt dann zwischen der Außenwand des Katheters und der Innenwand des Ureters etwas Raum, so daß dadurch der Kontrastflüssigkeit die Möglichkeit gegeben ist, in die Blase zurückzufließen. Durch diese von Joseph geforderte Maßnahme läßt sich mit Sicherheit eine Schädigung des Nierenbeckens und der Kelchwand durch Überdruck vermeiden, wie es bei völliger Verlegung der Ureterlichtung durch einen dicken Katheter möglich ist. Am besten wird der Katheter bis in das Nierenbecken vorgeschoben, doch gelingt es, auch noch gute Pyelogramme zu erzielen, wenn der Katheter nicht weiter als 8 cm vorgeschoben werden kann (Joseph). Wird durch den Ureterenkatheterismus Schmerzen ausgelöst oder fließt blutiger Urin ab, so ist von der Pyelographie Abstand zu nehmen (Joseph, Lehmann). Als Kontrastmittel wurde früher Kollargol in 5—10%iger Lösung benützt (Voelcker, v. Lichtenberg, Rumpel, Baetzner). Dabei wurden verschiedentlich Zwischenfälle beobachtet, welche auf Verätzung des Nierenbeckens, Niereninfarkte bei Ruptur des Nierenbeckens und Argyrie zurückzuführen waren und in einzelnen Fällen sogar zum Tode führten (Zindel, Lehmann, Brütt). Wenn auch an einem großen Teil der Schädigungen mangelhafte Technik, vor allem ein zu hoher Injektionsdruck die Schuld trägt, so sind doch manche Fälle von Silbervergiftung bei korrekter Ausführung der Füllung auf die kolloidale Silberlösung zurückzuführen. Ein unschädliches Kontrastmittel fand sich in den verschiedenen Hallogenlösungen, welche echte Lösungen sind (Rubritius, Braasch). So werden jetzt beinahe ausschließlich Bromnatrium in 20—25%iger Lösung, Jodnatrium in 12—15%iger Lösung und 25%iges Jodlithium als Umbrenal mit gutem Erfolg und ohne Schädigung als Kontrastmittel benutzt. Der gut abgeführte Patient erhält vor der Pyelographie keinerlei Narkotica, weil das subjektive Gefühl der Spannung im Nierenbecken, welches den besten Maßstab für den Grad der Füllung bildet, dadurch nur abgeschwächt würde. Die Lösung wird körperwarm vorsichtig unter geringem Druck mittels einer Rekordspritze oder einer Burette injiziert. Mit dem Auftreten unangenehmer Sensationen in der Nierengegend wird die Füllung sofort abgebrochen und dann die Aufnahme in Atemstillstand gemacht.

Von der gleichzeitigen bilateralen Pyelographie wird im allgemeinen gewarnt (Kretschmer, O'Neil, Petrén, Morton, Lowsley-Müller, Eisendraht). Joseph hält sie nicht für bedenklich. Nach den Erfahrungen von Braasch, Zuckerkandl, Legueu, Marion, Rumpel, Joseph u. a. ist bei der geschilderten Technik die Pyelographie als gefahrlose Untersuchungsmethode anzusehen. Eine besondere Schmerzempfindung bei der Füllung des Nierenbeckens läßt sich diagnostisch gut verwerten. So ist häufig zu finden, daß bei der Füllung des Nierenbeckens nach Angabe der Patienten genau dieselben Schmerzen ausgelöst werden wie bei einem Anfall. v. Lichtenberg hat auf die große diagnostische Bedeutung des Phänomens hingewiesen. In unserem Material konnte ich bei drei initialen intermittierenden Hydronephrosen ebenfalls dieses wichtige Symptom beobachten.

Die Kapazität des normalen nicht erweiterten Nierenbeckens, nach Voelcker chirurgischen Nierenbecken, wird verschieden angegeben. Sie beträgt nach Zuckerkandl 5—6 ccm, Voelcker bestimmt mit etwa 5 ccm die Grenze

zwischen einem normalen Zustand des Nierenbeckens und einer beginnenden Dilatation, ein Wert, den auch Joseph als normale Kapazität ansieht. v. Lichtenberg betont, daß es eine einheitliche Kapazität des normalen Nierenbeckens nicht gibt, sondern daß sie zwischen 2 und 8 ccm schwankt. Diese

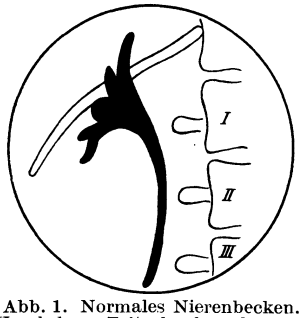


Abb. 1. Normales Nierenbecken. (Nach Voelcker: Zeitschr. f. urolog. Chirurgie. Bd. 1. 1913.)

Abb. 2. Dilatation des Nierenbeckens ohne Kelche (Pyelektasie). (Nach Voelcker.)

Unterschiede sind begreiflich, wenn die individuell außerordentlich großen anatomischen Variationen des menschlichen Nierenbeckens in Betracht gezogen

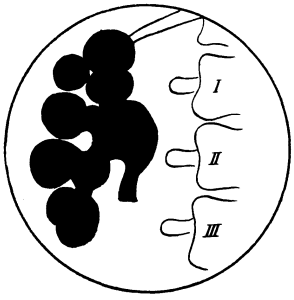


Abb. 3. Dilatation des Nierenbeckens und der Kelche („Nephrektasie"). (Nach Voelcker.)

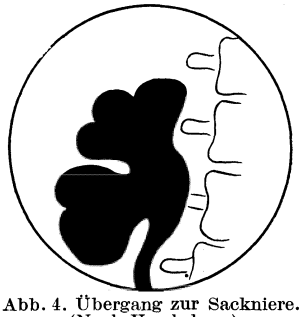


Abb. 4. Übergang zur Sackniere. (Nach Voelcker.)

werden. Außerdem können spastische Kontraktionen des Nierenbeckens, Rückfluß der Kontrastflüssigkeit in die Blase und die verschiedene Empfindlichkeit der Kranken bei der Nierenbeckenfüllung die Feststellung der Kapazität beeinflussen. Neben dem Nachweis eines vergrößerten Fassungsvermögens wird vor allem auch durch Veränderungen der Form des anatomischen Nierenbeckens und der Kelche die Diagnose auf Stauung im Nierenbecken gestellt. Diese auf einer primären Dilatation beruhenden Veränderungen an Becken und Kelchen teilt Voelcker in verschiedene Stufen ein.

Abb. 5. Sackniere. (Nach Voelcker.)

1. Dilatation des anatomischen Nierenbeckens (Pyelektasie, Prähydronephrose), sie bildet das initiale Stadium.

2. Dilatation des anatomischen Beckens und der Kelche (Nephrektasie). Sie findet sich im mittleren Stadium.

Die weitere Entwicklung führt bei fortschreitender hydronephrotischer Entwicklung graduell zur dritten Gruppe, zum Bild der Sackniere.

Am besten lassen sich diese Veränderungen durch die Wiedergabe der klassischen halbschematischen Skizzen Voelckers demonstrieren.

6. Therapie.

Das erstrebenswerte Ziel unserer Behandlung der Rückstauungsniere ist darin zu sehen, die Abflußstörung mit ihren Gefahren für Organ und Organismus zu beseitigen und gleichzeitig dem Körper, unter Erhaltung der erkrankten Niere, möglichst viel funktionierendes Nierenparenchym zu lassen. Diese ideale Forderung ist in ihrer ganzen Ausdehnung praktisch nicht immer durchführbar, so daß zur Beseitigung der Beschwerden und des Gefahrmomentes, das in jeder Hydronephrose liegt, andere Wege eingeschlagen werden müssen. Zu diesem Zweck kann, ohne kausal das Abflußhindernis zu entfernen, auf verschiedene Art die Stauung und ihre Folgen beseitigt werden. Die andere Möglichkeit, welche ausschließlich die Elimination einer Quelle von Beschwerden und Schädigungen berücksichtigt, besteht darin, das ganze erkrankte Organ zu exstirpieren.

Eine rein palliative Behandlung, welche nur vorübergehend die Stauung im erweiterten Nierenbecken beseitigen kann, ist die Punktion des Hydronephrosensackes. Eine dauernde Heilung ist mit ein- oder mehrmaliger Punktion der Sackniere nicht zu erzielen. Den in der Literatur beschriebenen Erfolgen mit diesem Vorgehen muß man sehr skeptisch gegenüberstehen. Während früher die Punktion häufig angewandt wurde, ist sie jetzt wegen ihrer Unzuverlässigkeit und Gefährlichkeit verlassen (Wagner, Kümmell, Frank und Glas, Oehlecker). Auch wenn sie extraperitoneal, streng aseptisch durchgeführt wird, ist die Asepsis durch den Sackinhalt, über dessen Beschaffenheit keine Gewißheit besteht, gefährdet. Die infizierte Flüssigkeit kann in das perirenale Bindegewebe austreten und dort Phlegmonen und Abscesse zur Folge haben. So sind in der älteren Literatur mehrere Berichte zu finden, daß bei diesem Vorgehen Patienten an Peritonitis oder Sepsis nach Infektion des Sackes und seiner Umgebung zugrunde gegangen sind. Eine Ausnahme bildet J. Israel, der eine relative Indikation für eine Punktion in einem besonders schweren und langdauernden Okklusionsanfall mit reflektorischer Anurie sieht, um dadurch die gehemmte Sekretion der anderen Niere in Gang bringen zu können. Der geeignetste Einstichpunkt liegt am äußeren Rand des M. quadratus lumborum etwa 8 cm von den Proc. spinosi entfernt in der Mitte zwischen D. 12 und Darmbeinkamm (J. Israel). Dieselben Dienste ohne Risiko leistet in derartigen Fällen der Ureterenkatheterismus, durch welchen ebenso der Sackinhalt entleert, der Anfall coupiert und die Anurie gelöst werden kann, vorausgesetzt, daß für den Katheter das Hindernis passierbar ist.

Ist die Operation einer Hydronephrose aus irgendwelchen Gründen nicht angängig, so kann durch wiederholten Ureterenkatheterismus eine Besserung der Beschwerden erzielt werden. Niemals jedoch eine Heilung, wie es früher von Albarran und Schwarz angenommen wurde. So kommt der Ureterenkatheterismus als einziges therapeutisches Mittel bei doppelseitiger atonischer Dilatation der Ureteren und Nierenbecken mit Reflux in Betracht. Bei gleichzeitigen antiseptischen Nierenbeckenspülungen wird dadurch die Infektion bekämpft und wenn der Katheter als Dauersonde liegen bleibt, eine vorübergehende

Entleerung des Nierenbeckens und Ureterinhaltes ermöglicht, wodurch vielleicht eine weitere Dilatation verhindert oder verzögert werden kann.

Eine palliative Operation, welche dauernd die Stauung im Nierenbecken beseitigt, ohne ihre Ursache anzugehen, haben wir in der Nephrostomie bzw. Pyelostomie. Davon wird die Pyelostomie vorgezogen, weil durch den Einschnitt in das Nierengewebe ein nicht unbeträchtlicher Teil des an und für sich schon reduzierten sezernierenden Parenchyms beschädigt wird. Auch können in der Nephrotomiewunde starke Blutungen auftreten (Frank und Glas). Im Beginn der operativen Behandlung der Hydronephrose war dieses Vorgehen die einzige konservative Methode, welche eine Beseitigung der Stauung und ihrer schädigenden Wirkungen erlaubte, ohne das Organ zu opfern. Damals stand die Anlegung einer Nierenfistel in Konkurrenz mit der Nephrektomie. Heute stehen weitere und bessere konservative Verfahren zur Verfügung, so daß die Indikation für die Nephrostomie völlig anders geworden ist. Eine Heilung durch sie wird nicht mehr erwartet. Es sind zwar in der Literatur durch Nephrostomie verschiedentlich Heilungen mit Spontanschluß der Nierenfistel beschrieben. Eine Klarheit, wie dies geschehen ist, besteht jedoch nicht. Oehlecker nimmt an, daß eine Fixation der Niere infolge dieses Eingriffs, im Sinn einer Nephropexie oder Schrumpfungsvorgänge am Nierenbecken das durch eine Klappe oder Ureterknickung bedingte Hindernis zufällig behoben haben oder eine völlige Verödung der Sackniere die Ursache des Versiegens der Nierenfistel gewesen ist. Bleibt das Abflußhindernis bestehen, so resultiert der für die Patienten sehr unangenehme Zustand einer Dauerfistel, oder es treten, wenn sich diese schließen sollte, neue Retentionszustände auf. Jede Nierenfistel bringt die Gefahr einer Sekundärinfektion des Nierenparenchyms und Beckens mit sich, welche bei längerem Bestehen der Fistel auch bei sorgfältigster Nachbehandlung nicht zu vermeiden ist. So bildet die Nephrostomie bzw. Pyelostomie eine ausgesprochene Kompromißhandlung, ein Eingriff, der nur bei zwingender Notwendigkeit ausgeführt wird.

Das Anlegen einer dauernden Nierenfistel ist absolut bei der Hydronephrose einer Solitärniere indiziert, wenn weder durch eine plastische Operation oder ein anderes kausales Vorgehen das Hindernis beseitigt werden kann, vor allem, wenn urämische Erscheinungen schnellste Hilfe mit kleinstem Eingriff verlangen. Ebenso muß zu diesem Ausweg gegriffen werden, wenn die zweite Niere nicht, wie z. B. Anurie im Okklusionsanfall, oder ungenügend funktioniert, sowie wenn aus irgendwelchen Gründen Ungewißheit über ihre Funktion herrscht. Jedoch gelingt es durch die Nephrostomie nicht immer, den bedrohlichen Zustand zu beseitigen. So berichtet Lotheisen über einen Fall, der trotz Pyelostomie an Urämie zugrunde ging. Durch einen ungünstigen Allgemeinzustand, so vor allem bei virulenter Infektion der Hydronephrose kann die Indikation gegeben sein, indem trotz guter Funktion der zweiten Niere dem Organismus nicht mehr der längere Eingriff einer primären Nephrektomie zugemutet werden kann. Dabei ist immer zu bedenken, daß die sekundäre Nephrektomie häufig sehr schwierig sein kann. Wildbolz empfiehlt die Nephrostomie als temporäre druckentlastende Operation, wenn nach einer Ureterverletzung eine rasch wachsende Hydronephrose bemerkbar wird. Die Urinfistel soll eine zunehmende Druckatrophie des Nierenparenchyms verhindern, bis die traumatisch geschädigten Gewebe eine operative Wiederherstellung des Abflusses erlauben (J. Israel,

Oehlecker). Amerikanische Autoren, unter anderem McArthur, empfehlen in derartigen Fällen operative Freilegung des geschädigten Harnleiters und, wenn notwendig, Resektion des zerstörten Stückes und Naht. Die Nahtstelle wird mittels Ureterenkatheter „geschient", der durch Nierenparenchym und Becken bis zur Blase vorgeschoben ist. Ob es gelingt, durch die Nephrostomie bei großer aseptischer Hydronephrose eine Wiederherstellung des Nierenbeckentonus zu erreichen und dadurch bessere Bedingungen für eine sekundäre Plastik zu erhalten, ist sehr fraglich. Auch hier ist bei längerer Drainage mit einer sekundären Infektion zu rechnen, welche ja ihrerseits die Prognose für das Gelingen einer Plastik trübt. Ebensowenig kann durch eine Nephro- oder Pyelostomie und Lokalbehandlung mit antiseptischen Spülungen eine virulente Infektion des Hydronephrosensackes beseitigt werden (J. Israel, Wagner, Kümmell).

Kausale konservative Therapie. Aus dem ersten Teil dieser Arbeit ist zu ersehen, wie außerordentlich verschieden Art und Lokalisation einer Abflußstörung ist, welche zu einer Hydronephrose führen kann. Bei Symptomen, die an eine Stauung im Nierenbecken denken lassen, muß deshalb unser Augenmerk auf die Gesamtheit der abführenden Harnwege von den Kelchen bis zur äußeren Harnröhrenöffnung gerichtet sein, um die Ätiologie und Genese in jedem einzelnen Fall möglichst klarzulegen. Eine kausale Therapie ist ohne Erkenntnis der Ätiologie nicht möglich. Entsprechend erstrecken sich unsere therapeutischen Maßnahmen, welche eine Wiederherstellung des normalen Abflusses bezwecken, über dieses ganzes Gebiet. Die verschiedenen Methoden, welche dazu in Betracht kommen, sollen nur erwähnt werden, mit Ausnahme der Hydronephrosenoperationen im engeren Sinn, welche eine eingehendere Besprechung finden. Zu ihrer näheren kritischen Bewertung müßten große Gebiete der Urologie, Chirurgie und Gynäkologie einbezogen werden, welche ganz außerhalb des Themas liegen.

Selbstverständlich ist, daß unser Vorgehen in dieser Richtung einen um so größeren Wert hat, je früher es einsetzt, damit größere Schädigungen vermieden werden oder noch in gewissem Maße eine funktionelle Regeneration möglich ist. Es kommen als konservative oder operative Maßnahmen folgende Eingriffe zur Anwendung, um eine Stauung mit ihren schädlichen Wirkungen zu beseitigen.

Im Bereich der ganzen harnabführenden Wege samt der Blase ist eine Entfernung von das Lumen verschließenden Konkremente in erster Linie zur Beseitigung der Abflußstörung indiziert.

Im Bereich der unteren abführenden Harnwege: Phimosenoperation mit Berücksichtigung der dabei häufig vorkommenden angeborenen Engen der Harnröhrenmündung (Heinrichsdorf). Blutige oder unblutige Behandlung angeborener oder erworbener Strikturen der Harnröhre. Behandlung von Prostatahypertrophie bzw. Atrophie, sowie Prostatacarcinom und Sarkom durch Prostatektomie, suprapubische Fistel oder Katheterbehandlung. Beseitigung von Urinretention in der Blase bei Detrusorlähmung, wie zum Beispiel bei Tabes, mit suprapubischer Fistel oder Sphincterektomie (Frank und Glas), beim Weibe Operation eines Genitalprolapses (Young, Brettauer und Rubin).

Im Bereiche der Blase: trans- oder endovesicale Entfernung eines der Uretermündungen aufsitzenden und diese verlegenden Papilloms oder der blasigen Erweiterung des vesicalen Ureterendes mit Messer, Koagulation bzw. kalter

oder warmer Schlinge (Joseph, Hübner, Oehlecker, Baetzner u. a.). Exstirpation eines Divertikels, in welches ein oder beide Harnleiter münden, mit Reimplantation des Ureters in die Blase (Kümmell, Blum, Frank und Glas u. a.).

Im Bereich des Ureters: Der Behandlung angeborener und erworbener Strikturen des Harnleiters, welche zu schweren Stauungszuständen in den oberhalb liegenden Ureterpartien und im Nierenbecken führen können, wird in der neueren Literatur, besonders der amerikanischen große Beachtung geschenkt. Liegt die verengte Stelle im intravesicalen oder intramuralen Teil des Ureters, so kommt neben der konservativen Bougierungsbehandlung eine Resektion der Striktur mit Wiedereinpflanzen des Harnleiters in die Blase in Betracht. Nach Perlmann soll sich unter letzterer Behandlung die Niere in etwa 70% erholen und gut funktionieren. Begouin warnt vor der Ureterocystoneostomie, da in der Mehrzahl dieser Fälle die dazugehörige Niere langsam zugrunde geht, indem entweder das neue Osteom verödet oder ein Klaffen der neuen Mündung mit Reflux eintritt. Er stützt sich auf zahlreiche bis zu 3 Jahren beobachtete Fälle.

Auch bei Strikturen im mittleren Teil des Ureters wird die Behandlung mit Kontinuitätsresektionen und folgender Vereinigung der beiden Ureterstümpfe nach einer der verschiedenen Methoden erwähnt und angewandt (J. Israel, Bull). Die Anastomose kann dabei durch zirkuläre Naht, Invagination des oberen in das untere Ende und laterale Anastomose ausgeführt werden (J. Israel, Frangenheim, Wehner). Bei diesen Methoden ist jedoch mit einer Störung des Ablaufs der normalen Peristaltik infolge der Durchtrennung des Ureters zu rechnen, wie dies Alksne auf Grund entsprechender Tierversuche und klinischer Beobachtungen am Menschen beschreibt. Auch ohne mechanische Stenose an der Nahtstelle kann es dadurch zur Abflußstörung auf dynamischer Grundlage kommen. Bouchard und Laqueur berichten über das Resultat einer Ureternaht, welche vor 19 Jahren wegen Durchtrennung des Ureters bei einer gynäkologischen Operation in Gestalt einer End-zu-End-Vereinigung vorgenommen worden war. Es bestand jetzt eine aseptische Hydronephrose. Die Nahtstelle war gut durchgängig, unterhalb dieser zeigte der Ureter einen schlaffen erweiterten Kanal. Die Entstehung der Hydronephrose wird von beiden Autoren auf eine Motilitätsstörung im Sinne Alksnes zurückgeführt, indem die Muskel- und Nervenfasern des oberen Teiles nicht mehr über die Nahtstelle hinweg auf die des unteren Teiles einwirken können. Marion, Petit lehnen aus diesen Gründen eine Resektion der Striktur mit Naht des Harnleiters ab und empfehlen die Nephrektomie, wenn es die andere Niere erlaubt.

Daneben kommt in seltenen Fällen bei kleinen Strikturen die Längsspaltung mit Quervernähung in Betracht (Fenger).

Im Vordergrund steht jedoch bei Strikturen in den mittleren Partien des Ureters die unblutige Therapie, wie sie als Bougierung des Harnleiters mit Ureterkatheter oder Wachsbougies ausgeführt und vor allem von Papin, Hunner, Fletscher, Kretschmer und Livermore empfohlen wird. Hunner, welcher über das größte Material verfügt, berichtet Endresultate von 100 derartigen mit Bougierung behandelten Fällen. 29 waren geheilt, 50 sehr gebessert, 15 gebessert, 6 unverändert. Hunner benützt Wachsbougies,

Fletscher Garceaukatheter, welche auch mir in 2 Fällen von Ureterstrikturen nach früherem Steinabgang sehr gute Dienste geleistet haben. Nach Perlmann wird die Dehnung alle 10—14 Tage bis zur Heilung ausgeführt, wobei die Sonde etwa eine halbe Stunde im Harnleiter liegen bleibt. Die Patienten müssen sehr lange unter Nachkontrolle bleiben. In einer neueren Arbeit zeigt Aschner an Pyelogrammen, wie entsprechend der Dehnung der Striktur das anfänglich erweiterte Nierenbecken zur Norm zurückgeht.

Zur Behebung von Abflußstörungen durch Knickung und Verziehung des Ureters, wie sie angeboren oder infolge entzündlicher Prozesse in der Umgebung des Harnleiters auftreten können, wird bei geringer Erweiterung des Nierenbeckens (Pyelektasie) die Uretrolyse angewandt (J. Israel, O'Neil, Livermore, Hunner u. a.). Es ist zu beachten, daß sehr häufig infolge Stauung oberhalb einer Striktur Knickung und Schlängelung des Ureters auftritt. Es muß also dabei anderweitiges Abflußhindernis ausgeschlossen sein. Diese Operation kommt vor allem bei Knickung und Verziehung des juxtapelvinen Ureters durch angeborene oder erworbene Stränge und Narben in Betracht. Der Ureter wird unter möglichster Schonung seiner Gefäß- und Nervenversorgung aus den Verwachsungen gelöst und gestreckt. Anschließend wird die meist etwas bewegliche Niere durch Nephropexie fixiert, so daß der Harnleiter in der korrigierten Stellung bleibt und ein Rezidiv der Knickung verhindert wird. Zahlreiche neuere Arbeiten, besonders französische empfehlen diese Methode bei kleinen Hydronephrosen. So berichtet Mercier über 14 Fälle von Pyelektasien (Kapazität 15—30 ccm), welche durch intermittierende Okklusionsanfälle wesentliche Beschwerden hervorgerufen hatten. Die Ursache der Stauung wurde in Strängen gefunden, welche den obersten Teil des Ureters verzerrt und fixiert hatten. Dazu kam als auslösendes Moment eine geringgradige Senkung der Niere. Durch Uretrolyse und Nephropexie wurde völlige Heilung erzielt. Die Fälle waren bis zu 6 Jahren beobachtet und genau nachuntersucht. Weitere Heilungen bei Nachuntersuchung bis zu 10 Jahren mit dieser Operation berichten Marion in 9 Fällen, sowie Siedner und Schmutte in je 2 Fällen. Mißerfolge sind nicht bekannt. Hunner und Peck, welche ebenfalls dieses Verfahren häufig anwenden, dehnen es auch auf größere Hydronephrosen aus, wobei eine ungleichmäßige Erweiterung des Nierenbeckens durch eine plastische Operation besonders beseitigt wird. Diese Autoren suchen neben der Nephropexie durch eine „Schienung des Ureters" das Auftreten einer neuen Knickung zu verhindern. Durch das Nierenparenchym wird ein Ureterenkatheter bis in die Blase geschoben, welcher etwa 3 Tage liegen bleibt.

J. Israel empfiehlt zur Verhinderung neuer Verziehungen den losgelösten und gestreckten Ureter gegen das Bauchfell zu drängen und mit 2 Längsfalten zu übernähen.

Abflußstörungen im Bereich des Ureterabganges aus dem Nierenbecken infolge akzessorischer Nierengefäße ermöglichen bei initialen Hydronephrosen eine ideale kausale Behandlung. Man kann bei dieser Ätiologie ein ihr entsprechendes Operationsverfahren anwenden, welches in der Durchtrennung des komprimierenden Gefäßstranges besteht und dadurch die Stauung im Nierenbecken beseitigt. Bei dieser Therapie, welche zum ersten Male von Ekehorn vorgenommen wurde, ist als unliebsame Folge eine Ernährungsstörung in dem von der akzessorischen Arterie versorgten Gebiet in Betracht

zu ziehen. Handelt es sich um das verhältnismäßig seltene Vorhandensein einer akzessorischen Vene allein, welche die Kompression und Stauung verursacht, so fallen diese Bedenken von vorneherein weg. Überwiegend bildet aber eine Arterie oder eine Arterie mit Vene die Gefäßbrücke. Die Gefahr einer Nekrose des Nierenparenchyms liegt sehr nahe, da die Nierenarterien funktionell als Endarterien angesehen werden (Zondek, Huard, Montagné). Trotzdem ist das Vorhandensein vereinzelter Kollateralen aus den Tierversuchen Lieks und der Tatsache anzunehmen, daß auch hämorrhagische Niereninfarkte vorkommen (Aschoff). Es ist bei Ligatur und Durchtrennung mit der Möglichkeit von Zirkulationsstörungen in der Niere also zu rechnen. In der überwiegenden Zahl sind sie jedoch so leichter Natur, daß sie praktisch keine Bedeutung haben. Die Zahl der Fälle, bei denen eine Nekrose des unteren Nierenpoles Erscheinungen machte oder sogar zu einer sekundären Nephrektomie Veranlassung gab, ist verschwindend klein gegenüber völlig glattem Verlauf nach dieser Manipulation. Derartige Fälle sind mit Sicherheit nur von Christensen (Helferich), Frank und Glas (Zuckerkandl), sowie Ball-Girling in der Literatur beschrieben. Dagegen ist eine große Anzahl von Fällen veröffentlicht, in denen die Durchtrennung der anormalen Nierenarterien keine bemerkbaren oder praktisch zu berücksichtigenden Ernährungsstörungen erzeugte, andererseits mit dieser Methode völlige Heilung erzielt wurde (Ekehorn, Mayo, Perthes, Hutchinson, Petrén, Rowlands, Cottrell, v. Lichtenberg, Söderlund, Fillenz, Bevers, Hansen, Kummer, Marion, Legueu u. a.). Kummer stellt in seiner Arbeit 56 Fälle von Ligatur und Durchtrennung der akzessorischen Gefäße zusammen, bei denen nie irgendwelche Erscheinungen, wie sie eine Nekrose im Nierenparenchym zur Folge hätte, beobachtet werden konnten. In den an der Perthesschen Klinik operierten Hydronephrosen bei akzessorischen Nierenarterien wurde, auch wenn die Nephrektomie zur Ausführung kam, besonders auf Zirkulationsstörungen am Nierenparenchym nach Abklemmen des Gefäßstranges geachtet. Es ließ sich nie eine sichtbare Zirkulationsstörung nachweisen. Bei 4 Operationen blutete es in regelmäßiger Tropfenfolge nach der Durchtrennung aus dem peripheren Arterienende. Die mikroskopische Untersuchung des Nierenparenchyms einer Niere 23 Tage nach Durchtrennung der akzessorischen Arterie ergab keine Nekrose. Dasselbe Verhalten an einer Niere 3 Monate nach der Gefäßdurchtrennung wird von Kummer beschrieben. In unseren 6 mittels Durchtrennung der Gefäßbrücke behandelten und genau beobachteten Fällen ließ weder der Urinbefund noch andere Symptome auf einen Niereninfarkt nach der Gefäßdurchtrennung schließen. Der Heilverlauf war völlig glatt, die Nachuntersuchung ergab normale Funktion der Niere bei absoluter Beschwerdefreiheit. Die längste Beobachtung beträgt 6 Jahre, die kürzeste 9 Monate. Entsprechend der günstigen Erfahrungen treten die Mehrzahl der Autoren für diese Methode ein. In der neuen Literatur sind es verhältnismäßig wenige Chirurgen, welche sie ablehnend beurteilen. So möchte Quinby die Durchtrennung einer akzessorischen Arterie nur bei dünnen Gefäßen angewandt sehen. Wildbolz, Kroiß, Gottstein, Hunner sind wegen der zu erwartenden Parenchymnekrose diesem Verfahren gegenüber zurückhaltend, ohne jedoch eine eigene entsprechende Beobachtung aufweisen zu können. Wildbolz führt bei Stauung im Nierenbecken durch akzessorische Nierenarterien immer die Reimplantation des Ureters an der tiefsten Stelle des Beckens aus, so daß der

komprimierende Einfluß der Gefäßbrücke ausgeschaltet ist. Quinby benützt dasselbe Verfahren in einzelnen Fällen bei Arterien größeren Durchmessers. Entsprechend der Pathogenese einer Stauung bei akzessorischen Gefäßen wird häufig gleichzeitig eine mehr oder weniger bewegliche Niere zu finden sein, so daß der Durchtrennung der Gefäßbrücke die Nephropexie anzuschließen ist. Diese Kombination findet an der Tübinger Klinik wie auch bei den meisten Autoren in allen Fällen prinzipiell Anwendung, um Knickung des Ureters zu vermeiden.

Diese Methode erfährt dadurch eine wesentliche Einschränkung in ihrer Indikation, daß sie nur bei initialen Fällen, also kleinen Hydronephrosen ohne sekundäre Abflußhindernisse, mit Erfolg allein anzuwenden ist, sonst muß sie mit einer der verschiedenen plastischen Methoden kombiniert werden, welche dann ausschlaggebend für die Beseitigung des Abflußhindernisses ist. Neben dieser Gegenindikation kann der Ausfall des temporären Abklemmungsversuches die Durchtrennung der Arterie verbieten. Sind Zirkulationsstörungen am unteren Nierenpol zu bemerken, wenn das Gefäß mit einer Carrelklemme komprimiert ist, so wird eine Pyelouretroneostomie zur Beseitigung der Abflußstörung anzulegen sein, wenn nicht dann besser die Nephrektomie vorzuziehen ist.

Die Ergebnisse der Gefäßdurchtrennung mit Nephropexie sind als sehr gut zu verzeichnen. Mißerfolge, welche einen nochmaligen Eingriff verlangten, sind zweimal in Getalt einer Nephrektomie beschrieben (Frank und Glas, Christensen). Der Tod des Patienten von Ball-Girling an Peritonitis ist dieser Methode nicht zur Last zu legen.

Die Nephropexie allein wird selten zur Beseitigung von Stauung im Nierenbecken benützt. Es beruht das auf der Erkenntnis, daß nur in einer geringen Zahl von Fällen die Beweglichkeit der Niere als die einzige Ursache einer Nierenbeckenerweiterung angesehen werden darf. Nur dann ist zu erwarten, daß das Aufhängen der Niere von Erfolg begleitet ist. Guyon, von dem diese Methode stammt, berichtet über Erfolgc auch bei mittleren Hydronephrosen, ebenso Tuffier und Albarran. Ob diese Heilungen dauernd waren, geht nicht aus den Mitteilungen hervor. Die oben erwähnte Beobachtung Suters, daß nach Nephropexie beweglicher Nieren Hydronephrosen entstanden, hat viel dazu beigetragen, die Zurückhaltung gegenüber dieser Operationsart zu bestärken. Dagegen wird die Nephropexie allgemein den sonstigen konservativen Operationen angeschlossen, wenn sie nicht wie bei großen Sacknieren, da eine Ortsveränderung nicht gefürchtet werden braucht, unnötig und bei der dünnen Parenchymschicht evtl. sehr schwierig ist.

Von französischer Seite wird im letzten Jahrzehnt eine Operationsmethode für kleine Hydronephrosen „unbekannter Ätiologie" empfohlen, die in einer Entnervung des Nierenstiels besteht. Diese Operation wurde am Menschen zuerst von Papin ausgeführt. Sie entspricht der Sympathektomie peripherer Gefäße. Nach Freilegung der Niere von einem Lumbalschnitt aus wird sorgfältig das Fett vom Nierenstiel, Nierenbecken und oberen Ureterstiel abgeschoben und nach Beiseiteziehen der Vene die Sympathektomie der Arterie mit Ablösung der Adventitia vorgenommen. Anschließend wird in jedem Fall die Nephropexie, meistens auch die Dekapsulation ausgeführt. Während Papin und Ambard früher nur schmerzhafte Affektionen der Niere wie Nephralgien, Nephritis dolorosa als Indikation für diesen Eingriff sahen, wurde später die Indikation auch auf Wandernieren, kleine intermittierende Hydronephrosen

und große Hydronephrosen von Solitärnieren ausgedehnt. Der Eingriff wird ein- und doppelseitig ausgeführt. Anhänger dieser Therapie sind Papin, Ambard, Flandrin, Legueu und Marsan. Aus ihren Arbeiten geht hervor, daß in erster Linie die subjektiven Beschwerden, der Schmerz, die Indikation zu diesem Eingriff gibt, nicht die anatomischen Veränderungen. Ob und wie sich die Autoren eine Beseitigung der Stauung vorstellen, ist in keiner Veröffentlichung zu finden. Papin berichtet über 35, Legueu und Flandrin über 8 mit dieser Methode geheilte Fälle, d. h. subjektiv schmerzfrei, ohne daß angegeben ist, in welchem Maß sich Hydronephrosen, bewegliche Nieren oder Nephritis dolorosa in diese Zahlen teilen. Eine Kontrolle über das Verhalten des Nierenbeckens nach der Enervation liegt in keinem Falle vor. Sèrés erzielte in 7 Fällen von Nephritis dolorosa und geringen Dilatationen des Nierenbeckens mit der Entnervung, Nephropexie und Dekapsulation völliges Verschwinden des Schmerzes. Präzise Nachuntersuchungen sowie Angabe der Dauer der Heilung fehlen. In einem weiteren Fall erfolgte der Tod des Patienten, welcher der Methode zur Last fällt. Von da an hat Sérès die Entnervung völlig verlassen. Mercier berichtet über eine Gefäßverletzung bei dieser Methode, welche die Nephrektomie notwendig machte, und verhält sich ablehnend. Ebenso verwirft Marion diesen nicht ungefährlichen Eingriff, da er wohl die Schmerzen beheben mag, jedoch die Ursache der Hydronephrose nicht beeinflußt, im Gegenteil das Leiden verschlimmert. Letzteren Einwurf Marions möchte ich besonders unterstreichen. Nach den Ergebnissen der Tierversuche von Rochet, Thevenot und mir ist bei dieser Operation mit einer Störung der Peristaltik des Nierenbeckens und Ureters im Sinne einer Atonie zu rechnen, vorausgesetzt, daß tatsächlich die Entnervung gründlich vorgenommen wird. Da mit der Enervation immer die Nephropexie, meist die Dekapsulation verbunden wird, läßt es sich schwer objektiv feststellen, ob gerade auf die Entnervung die Erfolge zurückzuführen sind oder ob nicht in erster Linie die anderen Manipulationen daran beteiligt sind. So hält Kümmell die Dekapsulation für den wirksamsten Faktor bei der Schmerzbehebung durch die Papinsche Operation. Daß die Heilung bei kleinen Hydronephrosen auf eine unbeabsichtigte Lösung und Streckung eines fixierten oder geknickten juxtapelvinen Ureters und die gleichzeitig damit verbundene Nephropexie zurückzuführen ist, möchte ich für sehr wahrscheinlich halten. Die Mehrzahl der Urologen und Chirurgen stehen der Entnervung Papins ablehnend gegenüber, wie es auch Kümmell und Casper auf dem deutschen Urologenkongreß 1924 zum Ausdruck brachten.

Die Hauptgruppe des blutigen konservativen Vorgehens umfaßt plastische Operationen, durch welche Hindernisse am Nierenbeckenausgang oder im Bereich des juxtapelvinen Ureterteils auf verschiedene Weise beseitigt oder umgangen werden können. Seit dem Referat Oehleckers auf dem deutschen Urologenkongreß 1921 sind auf diesem Gebiet neue Methoden außer einer Nierenbeckenureterplastik von Schwyzer, welche kein neues Prinzip bedeutet, nicht in der Literatur beschrieben. Überhaupt ist die Ausbeute in diesen Fragen bei genauer Durchsicht der einschlägigen in- und ausländischen Literatur sehr gering. Vor allem fehlen präzise Nachuntersuchungen mit Funktionsprüfung und Pyelogramm. Der Übersicht wegen werden die Einzeloperationsarten mit ihrer speziellen Indikation und ihren Resultaten kurz zusammengestellt. Unwesentliche Modifikationen, welche wenig Anwendung gefunden haben, sind

weggelassen. Eine Konkurrenzstatistik, welche dieser Methoden am besten ist, aufzustellen, halte ich für falsch, da jedes Verfahren seine bestimmte Indikation hat.

Uretero-Pyeloplastik. Die von Trendelenburg erfundene intrapelvine Klappenoperation (Abb. 6) wurde von ihm im Jahre 1886 zum ersten Male ausgeführt. Sie ist die erste plastisch, konservative Operation am Nierenbecken überhaupt. Nach einer Pyelotomie oder Nephrotomie, welch letztere Albarran und Pannett wegen des besseren Überblickes vorziehen, wird im Nierenbecken der Uretereingang aufgesucht. Nach Oehlecker leistet dabei das Einlegen eines Katheters in den Harnleiter vor der Operation eine wesentliche Erleichterung, da die kleine Öffnung oft schwierig zu finden ist. Es wird dann die Scheidewand, welche als Sporn das Ureterlumen von dem Nierenbeckenlumen trennt, von der Uretermündung bis auf den Grund durchschnitten. Die Schnittränder des Ureters und Nierenbeckens werden durch Schleimhautnaht umsäumt. Es ist dabei zu achten, daß die Klappe völlig durchtrennt wird, so daß die neue Uretermündung an den tiefsten Punkt des Beckens zu liegen kommt. Diese Operationsmethode wird allgemein empfohlen (Laewen, Weinberg, Oehler, Pannett u.a.).

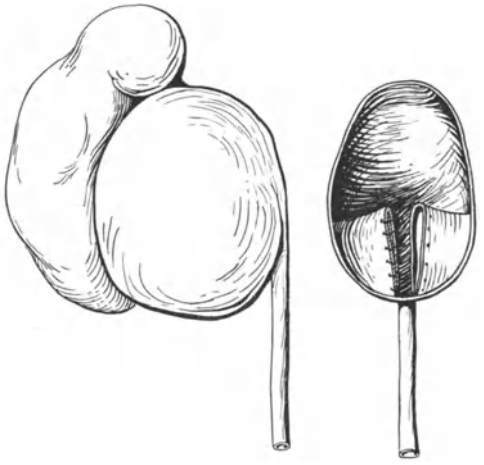


Abb. 6. Trendelenburgsche intrapelvine Klappenoperation. (Nach Oehlecker: Zeitschr. f. urolog. Chirurg. Bd. 10. 1922.)

Ihre Indikation ist vor allem dann gegeben, wenn der Ureter hoch in das Nierenbecken einmündet und mit dessen Wand verwachsen ist, so daß sich ein hoher Sporn zwischen Ureter und Nierenbeckenlichtung ausgebildet hat. Bei ganz großen Säcken, an denen der Ureter 10 cm und mehr über dem tiefsten Punkt inseriert, ist sie nicht anwendbar, da sonst übermäßig lange Schnitte notwendig sind, welche eine Fistelbildung begünstigen (Kroiß.

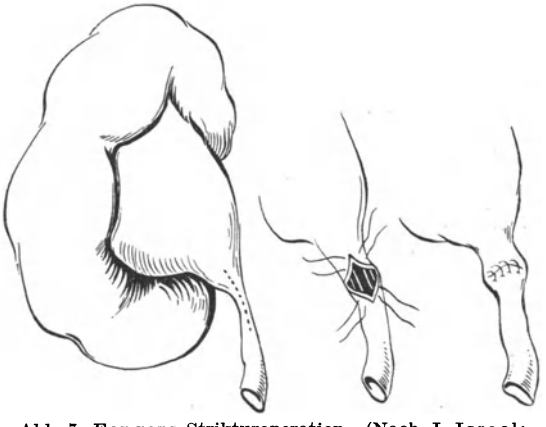


Abb. 7. Fengers Strikturoperation. (Nach J. Israel: Chirurgie der Niere und des Harnleiters. 1925.)

Autoren	Zahl der Fälle	Heilung	Mißerfolge
Legueu 1910	13	10	3
Weinberg-Kroiß 1911	15	13	2
Meyer 1919	1	1	0
Perthes	1	0	1

Der von Perthes operierte Fall einer doppelseitigen Hydronephrose ging trotz guten Abflusses 16 Tage nach der Operation an Urämie zugrunde.

Die Fengersche Operationsmethode entspricht dem Prinzip der Pyloroplastik nach Heinecke-v. Mikulicz. Die verengte Stelle wird längs eingeschnitten und die Incision quer vernäht. Fenger benützt diese Methode zur Beseitigung kurzer Strikturen im Verlauf des ganzen Ureters, vor allem jedoch des juxtapelvinen (Abb. 7). Ferner hat er dieses Prinzip auch bei Spornbildung am Ureterabgang angewandt. Der Sporn wird im Gegensatz zur Trendelenburgschen Operation von außen angegriffen, daher die Bezeichnung extrapelvine Klappenoperation (Abb. 8). Die Klappe wird von außen mit einer kleinen Längsincision, welche über die Ureternierenbeckengrenze verläuft, durchtrennt, die Schnittränder senkrecht zur Incision auseinander gezogen und quer vernäht. Die Strikturoperation eignet sich nur für

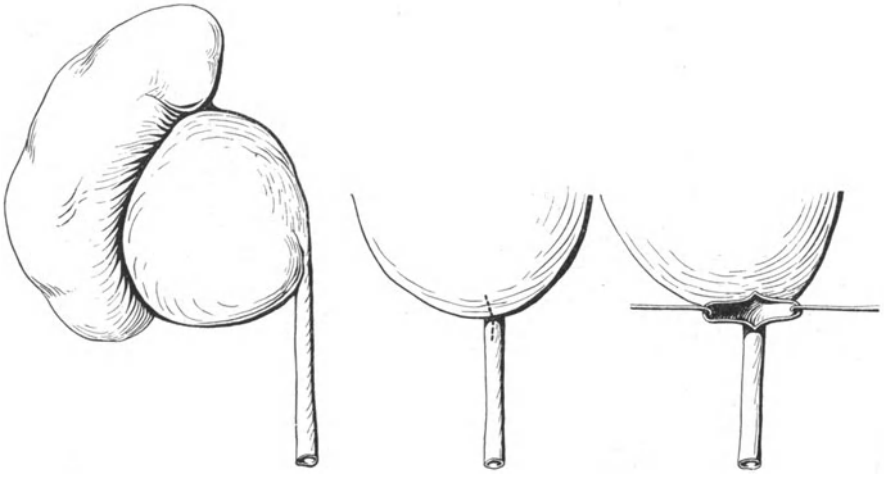


Abb. 8. Fengers extrapelvine Klappenoperation. (Nach Oehlecker.)

Strikturen von geringer Ausdehnung, wobei die Ureterwandung nicht entzündet oder verhärtet sein darf, da für die quere Vernähung ein elastisches Nachgeben der Wand notwendig ist (Oehlecker, Pannett). Die extrapelvine Klappenoperation ist nur bei kleinen Spornbildungen, also bei verhältnismäßig frühen Stadien der Hydronephrose indiziert. Ein Vorteil dieser Methode ist, daß nicht unter allen Umständen eine besondere Wunde am Nierenbecken oder Parenchym gesetzt werden muß. J. Israel ratet jedoch auch dabei sich durch eine Pyelotomie einen genauen Überblick zu verschaffen. In der neueren Literatur empfehlen Rowlands, Chute, Quinby, Pannett die Fengersche Methode, jedoch außer bei ersterem ohne Angabe der Zahl der operierten Fälle.

Autoren	Zahl der Fälle	Heilung	Mißerfolge
	Klappenoperation		
Weinberg-Kroiß 1911	26	20	6
Simon 1914	2	1	1
Goebell 1921	2	2	0
Rowlands 1924 . . .	6	6	0
(in Verbindung mit Durchtrennung eines akzessorischen Gefäßes).			
	Strikturenoperation		
Oehlecker 1922 . . .	33	32	1

Ein ähnliches Verfahren, den Spornmechanismus auszuschalten, ist von Bazy angegeben, welcher eine Erweiterung der Nierenbeckenureteröffnung nach dem Prinzip der Finneyschen Operation durchführt. Über Erfolge mit dieser Methode war in der Literatur nichts zu finden. Schwyzer macht eine y-förmige Incision, wobei der eine Schenkel auf den Ureter, der Doppelschenkel auf das Nierenbecken gesetzt wird. Die Spitze des dreieckigen Lappens am Nierenbecken wird das untere Ende des Ureterschnittes hereingenäht und dann die übrigen Wundränder vereinigt. Schwyzer berichtet über 3 derartig operierte Fälle mit Heilung.

Reimplantation des Ureters oder seitliche Anastomose. Die erste Operation dieser Art wurde von Küster ausgeführt. Nach zentraler Unterbindung des Ureters wird derselbe unterhalb des Hindernisses durchtrennt und am tiefsten Punkt des Beckens eingepflanzt. Es gibt verschiedene

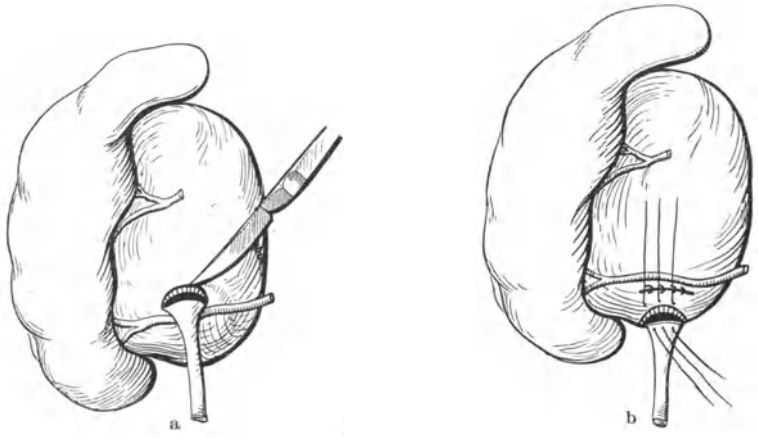


Abb. 9a und b. Reimplantation des Ureters bei akzessorischer Nierenarterie. (Nach Quinby: Journ. of urol. Vol. 7. 1925.)

Methoden der Reimplantation des Ureters. Nach Küster wird der periphere Ureterstumpf am oberen Rand durch einen Längsschnitt etwas eingekerbt, dann durch eine Incision am tiefsten Punkt des Nierenbeckens durchgezogen, flach ausgebreitet und durch mehrere Nähte in seiner Lage befestigt. Krogius legt, um eine Striktur zu vermeiden, eine dreieckige Öffnung im Nierenbecken an, in welche der Ureter eingenäht wird. Delbet schneidet den Ureter mit einem kleinen Nierenbeckenstück (Halskrause) aus, dadurch wird das Einnähen in das Nierenbecken wesentlich erleichtert. Oehlecker empfiehlt, einen trichterförmigen Zipfel der Nierenbeckenwand in den Längsschlitz des sehr dehnungsfähigen Ureters hineinzuziehen und zu vernähen.

Die Indikation ist in größeren Hydronephrosen zu sehen, bei denen wegen zu hohem Ureterabgang, ausgedehnten Strikturen oder Verwachsungen eines geschlängelten Ureters mit der Nierenbeckenwand die Spornoperationen nicht angewandt werden können. Die Ureteropyeloneostomie setzt eine beträchtliche Mobilität des Ureters voraus, da die Naht ohne Spannung liegen muß. Bei der Delbetschen Modifikation darf der Ureterabgang nicht verändert sein, sie bietet sich also bei Strikturen und Verwachsungen. In erster Linie kommt sie in Betracht, wenn die stauende Wirkung eines akzessorischen Gefäßes ohne

seine Durchtrennung ausgeschaltet werden soll. Quinby und Wildbolz empfehlen diese Methode und berichten über sehr gute Erfolge (Abb. 9). Wildbolz erzielte damit eine Heilung bei einer infizierten Hydronephrose. Dieses Verfahren ist eine sehr subtile Operation, sie neigt zu sekundären Strikturen bzw. völliger Obliteration und zu Nahtinsuffizienz (Kroiß, Oehlecker).

Autoren	Zahl der Fälle	Heilung	Mißerfolge
Kroiß 1908	20	10	10
Weinberg 1911 . . .	6	6	0
Gayer 1912	2	2	0
Frank und Glas 1922	1	0	1
Quinby 1922	4	4	0
Wildbolz 1923	4	4	0

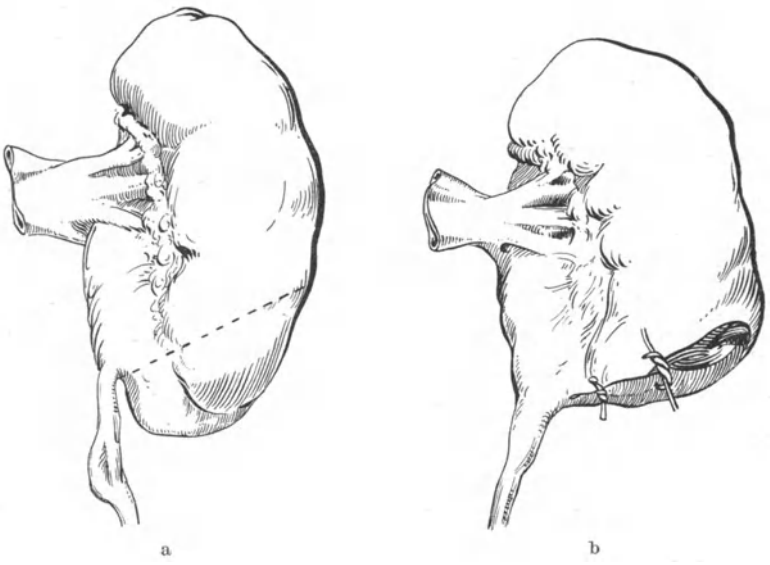
An Stelle der Neueinpflanzung des Harnleiters führte Albarran entsprechend der Gastroenterostomie eine seitliche Anastomose zwischen Ureter und Nierenbecken aus (Abb. 10). Nach Feststellen des tiefsten Punktes des Nierenbeckens wird der Ureter an diese Stelle geführt, so daß er dort ohne Zug liegt. Incision der Ureter und Nierenbeckenwand 12—14 mm lang, und zwar so, daß die Öffnung am Nierenbecken quersteht. Die Wundränder der Incisionen werden über einem Ureterenkatheter vernäht. Nach Oehlecker ist die Methode 10 mal meist mit gutem Erfolg ausgeführt. In der neueren Literatur waren keine weiteren Angaben darüber zu finden. Pannett zieht diese Methode der Reimplantation vor, da bei ersterem Verfahren die Kontinuität des Muskelüberganges zwischen Becken und Ureter erhalten bleibt, so daß die Koordination der Nierenbecken und Ureterperistaltik nicht gestört wird.

Abb. 10. Seitliche Anastomose zwischen Ureter und Nierenbecken. (Nach Albarran: Operative Chirurgie der Harnwege. Jena. 1910.)

Eine Kombination des Albarranschen Gedankens mit der intrapelvinen Ureteropyeloplastik stellt die Operationsmethode von v. Lichtenberg dar. Der Ureter wird, evtl. nach Lösung von Knickungen, mit Knopfnähten bis zum tiefsten Punkt des Beckens an dieses fixiert. Parallel dieser Nahtreihe werden Nierenbecken und Ureterlumen durch einen oben und unten ineinander übergehenden Schnitt eröffnet und die hinteren und vorderen Wundränder durch Knopfnähte miteinander vereinigt Von v. Lichtenberg berichtet über 3 Fälle, welche nach dieser Methode mit Erfolg von ihm operiert wurden.

Pyeloplastik. Eine weitere Gruppe plastischer Operationen sucht durch Beseitigung einer für die Entleerung ungünstigen Form des Nierenbeckens wieder normale Abflußverhältnisse zu erzielen. So haben Albarran und Kümmell die Resektion des Blindsackes vorgenommen, um dadurch den Ureterabgang unten an den tiefsten Punkt des Nierenbeckens zu bekommen. Während Kümmell die Resektion auf einen Teil des Nierenbeckens beschränkt, reseziert Albarran gleichzeitig mit dem Blindsack einen Teil des unteren Nierenpols (Abb. 11). Er gab dieser Methode den Namen Résection orthopédique. Bedingung für diese Operation ist, daß der Ureter in seinem Anfangsteil nicht

verengt ist oder sonstige krankhafte Veränderungen zeigt. Die Indikation ist deshalb sehr beschränkt. In der Literatur sind 6 Fälle mit dauerndem Erfolg beschrieben (Albarran, Kümmell, Schnitzler, Krause nach Kroiß).



Durch die partielle Resektion aus der Nierenbeckenwand sicht Thomson-Walker eine für die Entleerung günstige Form herzustellen (Abb. 12). Es wird

Abb. 12. Thomson-Walkers partielle Resektion aus der Nierenbeckenwand.

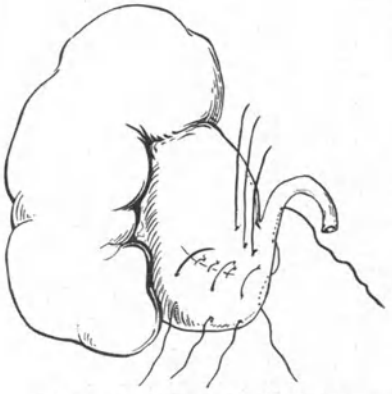


Abb. 13. J. Israels Pyeloplicatio. (Nach J. Israel.)

ein viereckiges, ovaläres oder keilförmiges Stück an der Stelle der größten Vorwölbung des Nierenbeckens exzidiert und dann so vernäht, daß die blindsackartige Ausstülpung beseitigt wird. Diese Operation kommt beinahe ausschließlich in Kombination mit anderen Methoden vor, so besonders bei Spornoperationen und Uretrolyse, wie es Hunner und Peck beschreiben.

Zu demselben Zweck wird von J. Israel die Pyeloplicatio angegeben (Abb. 13). Zuerst wird das Nierenbecken eingeschnitten, um die Abflußöffnung inspizieren zu können, dann wieder paramukös vernäht. Zur Verkleinerung des Hydronephrosensackes werden, nicht durchgreifende, Raffnähte angelegt, welche sämtlich in der Richtung nach dem Ureterabgang konvergieren, so daß eine trichterförmige Gestalt des Nierenbeckens entsteht, an deren tiefstem Punkt der Ureterabgang zu liegen kommt. Auch diese Methode wird häufig mit anderen kombiniert. Allein wurde sie nach Kroiß in 9 Fällen mit 7 Heilungen angewandt. Nach Oehlecker hat die Pyeloplicatio wenig Nachahmung gefunden, da die im Innern sich bildenden Wülste und Taschen für einen glatten Abfluß des Harn nicht sehr förderlich sind.

Pyelocystanastomose. Bei sehr großen Hydronephrosensäcken oder dystopen Nieren kann das Abflußhindernis dadurch umgangen werden, daß eine direkte Verbindung zwischen Nierenbecken und Blase angelegt wird. Der Vorschlag einer derartigen Verbindung wurde zuerst von Viertel gemacht. Praktisch legte Reisinger als erster bei einer hydronephrotischen Beckenniere eines 26jährigen Patienten diese Anastomose mit gutem Erfolg an. Schloffer führte dieselbe Operation an einer hydronephrotischen Einzelniere einer 30jährigen Patientin erfolgreich aus, nachdem der Versuch einer Spornoperation mißglückt war. Die Patientin wurde 14 Jahre später nachuntersucht. Sie war inzwischen vollständig arbeitsfähig gewesen und hatte sogar eine Uterusexstirpation überstanden. Beide Autoren führten diese Operation intraperitoneal aus. Witzel hat auf Grund von Versuchen an der Leiche unter Hinweis auf die große Verziehbarkeit der Blase, welche eine Annäherung an die Niere gestattet, vorgeschlagen, diesen Eingriff extraperitoneal auszuführen. In dem von Sneguireff operierten und veröffentlichten Fall eines 19jährigen Mädchens wurde die Verbindung zwischen dem Hydronephrosensack und der Blase transperitoneal vorgenommen, die Anastomose aber dann extraperitoneal verlagert. Heilung. In ähnlicher Weise ging Pozza vor, jedoch starb die Patientin kurz nach dem Eingriff. Zimmermann beschreibt einen von Bier operierten Patienten mit doppelseitiger angeborener Hydronephrose. Es wurde intraperitoneal zwischen beiden Nierenbecken und Blase eine Verbindung angelegt. Der Patient starb einige Tage nach der Operation an Herzschwäche. Nach Kümmell ist die extraperitoneale Naht am wenigsten gefährlich, jedoch sind die Heilungsbedingungen der intraperitonealen günstiger. Reisinger ratet bei Frauen wegen einer etwa eintretenden Gravidität dieses Verfahren nicht anzuwenden.

Die Grundbedingung für das Gelingen sämtlicher konservativen Operationen am Nierenbecken, Ureterabgang und juxtapelviner Ureterabschnitte besteht darin, daß anderweitige Abflußstörungen, so z. B. ausgedehnte Obliterationen oder Strikturen in den tiefen Ureterabschnitten auszuschließen sind. Die Gewißheit darüber ist entweder vor der Operation durch den Ureterenkatheterismus oder während der Operation durch Sondierung des Ureters bis in die Blase zu gewinnen.

Die Naht des Nierenbeckens und Ureters wird meistens mit feinsten Catgutknopfnähten gelegt. Die Amerikaner benützen dazu vor allem feinste öhrlose Nadeln. Oehlecker empfiehlt feines Pferdehaar. Nach J. Israel, Oehlecker, Quinby, Peck u. a. soll der Ureter möglichst wenig von den ihn umgebenden

Weichteilen isoliert werden, um Ernährungs- und Innervationsstörungen zu vermeiden. Nach der Plastik ist der Harnleiter mit Fettlappen aus der Umgebung zu umwickeln oder zu bedecken.

Die Frage der Drainage des Nierenbeckens bei plastischen Operationen wird verschieden beantwortet. Kroiß verlangt in seiner statistischen Arbeit 1908 immer die Drainage, auch in aseptischen Fällen, damit nicht die frische Ureter- oder Nierenbeckennaht durch Drucksteigerung im Nierenbecken gesprengt werden kann. Derselben Anschauung sind Pannett, Hunner und Peck, die prinzipiell bei jeder plastischen Operation drainieren. Dafür sprechen sich auch Wagner, Kümmell und J. Israel aus, ohne die Drainage jedoch in einzelnen günstigen aseptischen Fällen anzuwenden. In einer neueren Arbeit ratet Kroiß, bei aseptischen Hydronephrosen womöglich die Drainage zu vermeiden, und beschreibt

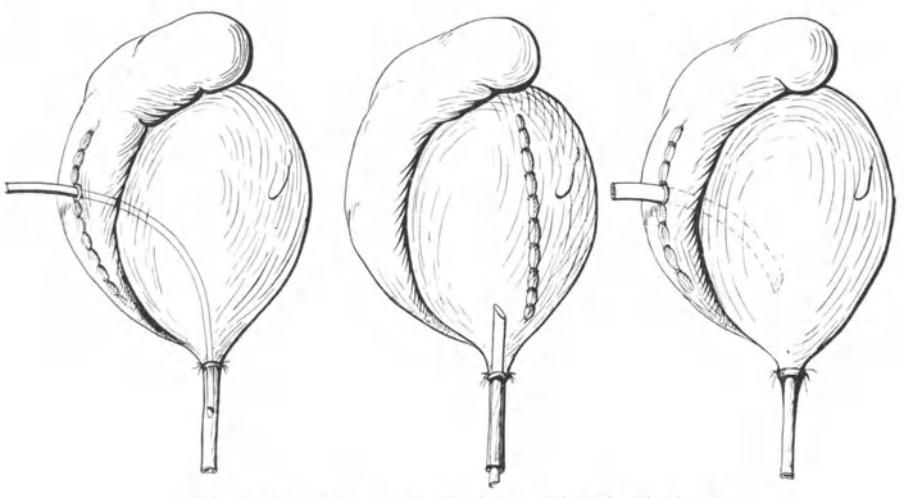


Abb. 14. Die drei Arten der Drainage. (Nach Oehlecker.)

einen entsprechenden Fall einer glatt geheilten Pyeloneostomie. Ebenso Oehlecker, der es als Ideal bezeichnet, bei einer plastischen Operation ohne Drainage auszukommen. Einen Nachteil der Drainage des Nierenbeckens sieht Oehlecker darin, daß der meiste Urin durch das Drain abfließt, während nach unten wenig Urin abgeht und dadurch leicht Verklebung der Plastikstelle eintreten kann. Wird das Drain oder der Katheter durch die Nahtstelle geleitet, so können sie auf die Heilung der Anastomosen als Fremdkörper einen ungünstigen Einfluß haben. Nach seiner Ansicht ist für das Gelingen einer Plastik bei aseptischer Hydronephrose die sichere exakte Naht mit weiter Anastomose das ausschlaggebende Moment. Sind diese Bedingungen erfüllt, so braucht nicht drainiert zu werden. Von älteren Autoren lehnen Küster, Bazy, Legueu die Drainage ab, von neueren Quinby und Rowlands, die in keinem ihrer plastisch operierten Fälle, welche glatt heilten, drainiert hatten.

Es bestehen drei Möglichkeiten, das Nierenbecken zu drainieren (Abb. 14). Durch eine Lücke in der Pyelo- oder Nephrostomienaht kann das abführende Röhrchen nur bis in das Nierenbecken oder durch die neue Anastomose bis in das Nierenbecken oder durch die neue Anastomose bis in den Harnleiter

geschoben werden. Die erste Art ist nach Pannett nach jeder Plastik anzuwenden. Die dritte Möglichkeit besteht darin, mittels eines dünnen Drains oder Ureterenkatheters durch Ureter und Blase das Nierenbecken nach unten zu drainieren, wie es vor allem Kümmell und Albarran empfehlen. Der Katheter bzw. das Drain soll möglichst nur kurz liegen bleiben. Peck entfernt ihn durchschnittlich am 5. Tag. Er hat in 26 Fällen nie einen Schaden davon gesehen. Kroiß berichtet über einen Fall von infizierter Hydronephrose, in dem das Drain 14 Tage ohne schädigende Folgen liegen blieb. Die Weichteilwunde ist immer zu drainieren, dabei muß das Röhrchen so gelegt werden, daß es nicht in Berührung mit der Nahtstelle kommt, sondern nur in seiner Nähe liegt.

Das allgemeine Bestreben geht dahin, die Operation womöglich extraperitoneal von einem der verschiedenen Lumbalschnitte aus durchzuführen. Die transperitoneale Operation weist besonders in den plastischen Methoden, wo mit einer Insuffizienz der Naht und Urinaustritt zu rechnen ist, wesentlich größere Gefahrmomente auf. Bei einer infizierten Hydronephrose ist sie verboten. In derartigen Fällen muß, wenn infolge unsicherer Diagnose laparotomiert wurde, wie es früher häufig der Fall war, die Bauchwunde geschlossen werden und von einem zweiten Schnitt aus lumbal die Operation durchgeführt oder das weiter unten beschriebene Oehleckersche Verfahren der sekundären Extraperitonealisierung angewandt werden. Der einzige Vorteil, den der transperitoneale Weg bietet, besteht in der Möglichkeit, die andere Niere abzutasten, ein Grund, welcher durch die verschiedenen Nierenfunktionsprüfungen, den Ureterkatheterismus und das Pyelogramm, hinfällig geworden ist.

Radikale Behandlung. Diesen konservativen Methoden steht die Entfernung der Niere, die Nephrektomie, gegenüber. Auf die Einzelheiten der Nierenexstirpation einzugehen, erübrigt sich. Die Ausführung mit den verschiedenen Schnittführungen lumbal nach Bergmann, J. Israel, Rosenstein u. a., transperitoneal nach Langenbuch, Hartmann, Trendelenburg ist hinlänglich bekannt. Hauptsächlich kommt die Bergmann-J. Israelsche und die Langenbuchsche Schnittführung zur Anwendung. Bei großen Hydronephrosen wird in vielen Fällen die unterste Rippe durchtrennt, um einen besseren Zugang zu bekommen. Auch die Nephrektomie ist, wenn irgend möglich, extraperitoneal auszuführen, da über die Infektiosität des Sackinhaltes keine Gewißheit besteht und eine infizierte Hydronephrose nur ohne Eröffnung des Peritoneums entfernt werden soll. Bei dystopen Nieren oder anderen Anomalien bietet der transperitoneale Weg bessere Zugänglichkeit und Übersicht. Um in derartigen Fällen ohne die Vorteile dieses Verfahren aufzugeben, doch seine Gefahren zu vermeiden, hat Oehlecker die teils transperitoneale, teils extraperitoneale Nierenexstirpation angegeben. Nach Eröffnung der Bauchhöhle mittels des pararectalen Langenbuchschen Schnittes, der mit einem lateralen Querschnitt in seinem oberen Ende verbunden ist, wird das Peritoneum seitlich, etwas oberhalb des Colon descendens oder ascendens eingeschnitten, der Darm nach der Mittellinie zu abgeschoben und dann der Peritonealsaum des Darmes median am Rectusrand angenäht. Der Darm ist nun nach vorn und medial verlagert. Die eigentliche Operation an der Niere kann jetzt völlig extraperitoneal vorgenommen werden, nachdem die Bauchhöhle völlig verschlossen ist. Die Drainage erfolgt lumbal durch eine besondere Öffnung, während der Pararectalschnitt geschlossen wird.

Nachdem die beiden Gruppen unseres therapeutischen Vorgehens bei einer Rückstauungsniere beschrieben sind, ist zu erörtern, welche Vorzüge und Indikationen jede dieser beiden Methoden aufweist.

Die Exstirpation der hydronephrotischen Niere hat den Vorzug, eine meist technisch einfache und sichere Methode zu sein, welche im allgemeinen keine lange Operationsdauer erfordert und Garantie für eine schnelle und zuverlässige Beseitigung der Gefahren und Beschwerden gibt, welche diese Erkrankung mit sich bringt. Die Operationsresultate sind fast ausnahmslos gut und auch die Dauererfolge vortrefflich, da die zweite Niere hypertrophierend die Funktion der entfernten völlig übernimmt. Untersuchungen an einem großen Material von Nephrektomierten haben ergeben, daß in der überwiegenden Mehrzahl ihr späteres Schicksal sehr günstig ist und ihre Lebensdauer sich kaum von der normaler Menschen unterscheidet (Kümmell). Die Möglichkeit, daß die zweite Niere später erkrankt, ist gering. Wenn die restierende Niere von einer internen Nierenaffektion befallen wird, so ist es nach Oehlecker gleichgültig, ob eine große hypertrophische Solitärniere oder zwei normale Nieren befallen werden. Frank und Glas berichten über mehrere Patienten, bei denen die eine Niere wegen Hydronephrose exstirpiert worden war und welche Schwangerschaft und Infektionskrankheiten wie Scharlach und Nephritis glatt überstanden haben. Auch bei chirurgischen Erkrankungen der Solitärniere ist die Prognose nicht ungünstig. Die Fälle von Hydronephrose einer Solitärniere beweisen, wie wenig funktionelles Nierenparenchym zur Erhaltung des Lebens notwendig ist (Schloffer, Colombino, Oehlecker). Oehlecker macht darauf aufmerksam, daß ein wesentlicher Unterschied in der Funktion einer hydronephritischen Einzelniere und einer Hydronephrose bei gesunder zweiter Niere besteht. Die Einzelniere ist gezwungen, zur Erhaltung des Organismus ihre Funktion auszuüben. Sie steht unter ständigen intensiven Funktionsreizen. Diese Anschauung hat in den schon früher erwähnten Untersuchungsergebnissen Hinmans eine beweiskräftige Unterstützung erhalten. Hinman fand, daß eine hydronephrotische Niere auch nach Wiederherstellung des Abflusses der Atrophie verfällt, wenn das Schwesterorgan gesund ist. Wird dagegen gleichzeitig mit der Wiederherstellung des Abflusses die zweite Niere entfernt, so nimmt die hydronephrotische Niere in weitgehendem Maße ihre Funktion wieder auf. Ähnliche Vorgänge werden entsprechend beim Menschen angenommen werden können.

Voraussetzung für die Möglichkeit einer Nephrektomie bildet das Vorhandensein einer gesunden oder wenigstens ausreichend funktionierenden zweiten Niere. Es ist dadurch eine absolute Gegenindikation in einer doppelseitigen Hydronephrose zu sehen oder wenn die zweite Niere fehlt bzw. ungenügend funktioniert.

Nach Ausschluß dieses Hinderungsgrundes ist die Exstirpation bei großen Hydronephrosen, welche neben einem ausgedehnten Sack nur geringe und überdies degenerierte Parenchymreste aufweisen, indiziert. Die Funktion kommt bei derartigen Fällen für den Organismus nicht mehr in Betracht, dagegen birgt der große Sack die dauernde Gefahr einer Infektion oder Steinbildung in sich.

Eine weitere Indikation ist im Bestehen einer Urinfistel nach Nephrostomie, Pyelostomie oder plastischen Operationen zu sehen, sowie wenn es nicht durch die konservativen Methoden gelungen ist, den Urinabfluß wiederherzustellen.

Eine in den hydronephrotischen Sack führende Nierenfistel bringt immer die Gefahr einer sekundären Infektion des Beckens und Parenchyms mit sich. Außerdem bildet sie eine hochgradige Belästigung für den Kranken. Eine infizierte Hydronephrose wird von den meisten Autoren als Grund zur Nephrektomie angesehen. Bei schwerer Infektion ist die Indikation, sofern der Allgemeinzustand eine Nephrektomie zuläßt, absolut. Bei leichter Infektion wird manchmal ein plastisches Verfahren in Betracht gezogen werden können.

Ferner wird der Allgemeinzustand des Patienten, seine seelische Verfassung und sein soziales Milieu bestimmend auf die Wahl unseres Vorgehens einwirken. Drängen diese Momente zu einem möglichst kurzen Krankenlager mit zuverlässiger Heilung, so ist in zweifelhaften Fällen der Weg der Nierenexstirpation der gegebene.

Die konservativ plastischen Operationen bilden theoretisch die ideale Behandlung der Hydronephrose, da sie dem Körper ein mehr oder wenig funktionell wertvolles Nierenparenchym erhalten. Wenn auf irgendeine Weise die zweite Niere erkrankt oder z. B. durch ein Trauma zugrunde geht, so bietet die durch das konservative Verfahren erhaltene hydronephrotische Niere eine vielleicht entscheidende Reserve. Erklärlich kann mit absoluter Sicherheit für eine dauernde und ausreichende Funktion der zweiten Niere keine Garantie übernommen werden. Obgleich nun die konservativen Methoden einwandfrei ihre Brauchbarkeit an einer großen Serie von Erfolgen bewiesen haben, ist ihre Indikation doch wesentlich kleiner, als aus diesen Erwägungen zu entnehmen wäre. Die konservativen Methoden ohne Eröffnung des Nierenbeckens mit Ausnahme der Pyeloplastik, wie sie in Durchtrennung eines akzessorischen Gefäßes, Ureterolyse zusammen mit der Nephropexie bestehen, sind in ihrer Indikation eng auf initiale Fälle beschränkt. Eine wesentliche Erweiterung des Beckens und dadurch sekundäre Abflußhindernisse dürfen nicht vorhanden sein. Diese Verfahren bilden sozusagen prophylaktische Operationen. Die verschiedenen plastischen Operationen am Nierenbecken und juxtapelvinen Ureter haben unbestreitbar nicht die Sicherheit in ihrem Heilungsverlauf wie eine Nephrektomie. Auch bei technisch exakter Ausführung besteht die Möglichkeit einer Nahtinsuffizienz mit Urinfistelbildung und Infektion des perirenalen Gewebes, wodurch weitere Eingriffe, so die technisch oft recht schwierige sekundäre Nephrektomie, notwendig werden kann. Auch wenn die Plastik völlig geglückt ist und mechanisch eine gute Abflußmöglichkeit geschaffen ist, so garantiert dieser Umstand bei großen Hydronephrosen mit völligem Verlust der Austreibungskräfte des Nierenbeckens doch nicht eine genügende Entleerung. Der Wert der aktiven Urinaustreibung durch die Peristaltik darf nicht unterschätzt werden.

Die absolute Indikation für die kausal konservativen Methoden entspricht der Gegenindikation der Nephrektomie. Nur in besonderen Fällen wird entsprechend der früher erwähnten Bedingungen die Nephro- oder Pyelostomie auszuführen sein. Im allgemeinen wird das konservative Vorgehen bei Infektion des erweiterten Nierenbeckens abgelehnt. So haben nach Frank und Glas plastische Operationen nur auf aseptischer Grundlage Aussicht auf Erfolg. Oehlecker sieht in einer Infektion kein absolutes Hindernis. Wenn es sich um leichte durch Coli verursachte Infektionen handelt, kann nach seiner Ansicht ein derartiger Fall wie eine aseptische Hydronephrose behandelt werden, nachdem

vorher die Infektion durch antiseptische Nierenbeckenspülungen möglichst beseitigt ist (Goebell nach Oehlecker). J. Israel schränkt konservative Operationen bei infizierter Hydronephose sehr ein, und zieht nur bei Coliinfektion mit sehr geringer Eiterproduktion ein plastisches Vorgehen in Betracht. In der Literatur sind Fälle bekannt, wo das plastische Verfahren trotz Infektion ein gutes Resultat gab (Wildbolz), doch stehen sie in keinem Verhältnis zu den Mißerfolgen (Oehlecker). Bei schwerer Infektion mit reichlicher Eiterbeimengung besteht wohl die Möglichkeit, durch eine Pyelostomie den infizierten Sack zu drainieren und einer Lokalbehandlung zugänglich zu machen, um dann erst später die plastische Operation auszuführen. Der Wert dieser vorbereitenden Pyelostomie ist jedoch sehr gering anzuschlagen. Bei schwerer Infektion wird eine Sterilisation des Nierenbeckens nie erreicht. Bei leichter Coliinfektion birgt die Nierenfistel die Gefahr einer sekundären Mischinfektion in sich (J. Israel). Es wird daher, wenn eine Nephrektomie erlaubt ist, in der überwiegenden Zahl der infizierten Hydronephrosen die Exstirpation dem konservativen Verfahren vorzuziehen sein.

Bei absoluter Indikation, in initialen und weit vorgeschrittenen Fällen, meistens auch bei infizierten Hydronephrosen wird die Wahl zwischen Nephrektomie oder konservativem Vorgehen nicht schwer fallen, ihre Anwendung in dem einzelnen Fall keine längere Erwägungen erfordern und klar gegeben sein. Anders verhält es sich bei der Frage, wie mittlere Hydronephrosen zu behandeln sind, die noch eine teilweise Funktion des Nierenparenchyms nachweisen lassen. Eine bestimmte Indikation, für unser therapeutisches Handeln in Gestalt allgemein gültiger Maxime in diesen Fällen mittelgroßer Hydronephrosen bei gesunder zweiter Niere aufzustellen, ist nicht möglich. Dazu sprechen in jedem einzelnen Fall zu verschiedene Momente bei der Entscheidung zwischen radikalem oder konservativem Vorgehen mit. So wird unter anderem das Ergebnis der Funktionsprüfung der geschädigten Niere unser Handeln wesentlich bestimmen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß sich häufig die Niere nach Behebung der Stauung erholen kann. Aus diesem Grunde rät Wildbolz den Wert des Parenchyms einer hydronephrotischen Niere nicht nur durch das Ergebnis der Funktionsprüfung, sondern auch des Palpationsbefundes bei der Operation zu bestimmen. Aber auch rein persönliche Momente wie die eigene Erfahrung und das Vertrauen auf technische Geschicklichkeit mag bei der Wahl der Methode oft wesentlich mitspielen.

Gegenüber dem plastischen Verfahren steht die Nephrektomie in den letzten Jahren bei der Mehrzahl der Chirurgen als Operation der Wahl bei einer Rückstauungsniere im Vordergrund, wie es am besten die Debatte über die Therapie der Hydronephrose auf dem deutschen Urologenkongreß 1921 zeigte. Überzeugte Anhänger der plastischen Operationen haben ihr Indikationsgebiet sehr eingeschränkt. So hält nur bei fehlender oder erkrankter zweiter Niere und in streng aseptischen Fällen, wo keine technische Schwierigkeiten zu erwarten sind, Kroiß, der früher weitgehend für die konservativen Methoden eingetreten war, diese Therapie für indiziert. An diesem Standpunkt haben im allgemeinen die in der Literatur seit dem Kongreß 1921 niedergelegten Erfahrungen keine wesentliche Änderung gebracht. Eine Ausnahme bilden Oehlecker, Quinby und Wildbolz, welche die zur Zeit mehr pessimistische Auffassung gegenüber den plastischen Methoden nicht teilen. Oehlecker empfiehlt, den

plastischen Maßnahmen einen etwas größeren Platz einzuräumen. Wildbolz und Quinby vertreten vor allem die Pyeloneostomie, mit der sie sehr gute Erfolge erzielt haben.

Dagegen haben konservative Operationen ohne Plastik bei initialen Hydronephrosen, wie die Ureterolyse und die Durchtrennung eines akzessorischen Gefäßes in Verbindung mit der Nephropexie in den letzten Jahren sehr an Bedeutung gewonnen und häufige Anwendung gefunden. Die Erfolge dieser beiden Methoden sind auch bei langer Beobachtungszeit und Nachkontrolle einwandfrei (Ekehorn, Marion, Mercier, Andler). Mercier und Marion führen prinzipiell nur diese konservativen Methoden aus und lehnen jeden plastischen Eingriff, vor allem die Neueinpflanzung des Ureters in das Nierenbecken ab, weil dabei mit einer Schädigung der natürlichen Peristaltik des Ureters zu rechnen ist. Wenn die Größe der Hydronephrose das erstere Vorgehen verbietet, wird immer die Nephrektomie empfohlen, wenn keine absolute Gegenindikation vorliegt. Da die Anwendung der Ureterolyse und Gefäßdurchtrennung neben einer bestimmten Ätiologie nur bei initialen Fällen möglich ist, so wird erstrebt, durch Präzisierung des Krankheitsbildes der initialen Hydronephrose und verfeinerte Diagnostik, vor allem unter Benutzung des Pyelogramms dieses Vorstadiums, die Prähydronephrose zur Operation zu bekommen. Unser Ziel muß sein, zu operieren, noch ehe sich eine Hydronephrose ausgebildet hat, und durch unsere Maßnahmen zu verhindern, daß Nierenbecken und Nierenparenchym irreparable Druckschädigung erleiden.

Durch eine statistische Zusammenstellung läßt sich die Einstellung der verschiedenen Autoren bei der Wahl des therapeutischen Vorgehens nicht erfassen. In weitgehendem Maße hängt die Entscheidung von der Art des Materials ab, so vor allem ob die Hydronephrose in initialem, mittlerem oder vorgeschrittenem Stadium in die Hände des Operateurs gelangt. In der Zusammenstellung der Zuckerkandlschen Klinik durch Frank und Glas überwiegt weit die Zahl der Nephrektomien, obgleich Zuckerkandl keine ablehnende Stellung konservativen Methoden gegenüber einnahm. Die Indikation zur Exstirpation war in den meisten Fällen dadurch gegeben, daß sie in sehr vorgeschrittenem Zustand zur Operation kamen. Ein ähnliches Verhalten zeigt das Material der Tübinger chirurgischen Klinik. Gewisse Schlüsse auf das numerische Verhältnis von Nephrektomie und konservativen Operationen erlaubt die Statistik von Scholl-Starr-Judd aus der Klinik Mayo zu ziehen. Sie zeichnet sich, ohne Sammelstatistik zu sein, durch die große Zahl der Fälle, vor allem aber durch die einheitliche Behandlung aus. Dabei fallen die plastischen Operationen mehr in die früheren Jahre, so daß eine zunehmende Bevorzugung der Nephrektomie vorliegt.

Autoren	Zahl der Fälle	Primäre Nephrekt.	Konservatives Vorgehen	Sekund. Nephrektomie
Frank und Glas . . .	52	44	8	4
Tübinger chirurg. Klinik	37	28	9	1
Scholl, Starr u. Judd	503	474	39	11

Ein besonderes Vorgehen verlangen Hydronephrosen in dystopen oder anderweitig mißbildeten Nieren. Im allgemeinen werden verlagerte Nieren, dabei handelt es sich überwiegend um Beckennieren, transperitoneal angegriffen

(Oehlecker), aber auch der extraperitoneale Weg ist gangbar. J. Israel berichtet über 2 Fälle von hydronephrotischen Beckennieren, die er ohne große Schwierigkeit unter Verschiebung des Bauchfells extraperitoneal von seinem zur Freilegung des Ureters angegebenen Schnitt aus exstirpierte. Meistens kommt die Nephrektomie in Frage. Eine Ausnahme bildet der mit einer Pyelocystanastomose von Reisinger behandelte Fall.

Die Hufeisenniere neigt wie jede infolge Entwicklungsstörung anormale Niere besonders zu Erkrankungen und dabei vor allem zu hydronephrotischen Veränderungen. Die Behandlung besteht meist in Exstirpation der hydronephrotischen Hälfte, nur vereinzelt wird ein konservatives Vorgehen gewählt. So berichtet Albarran über einen entsprechenden Fall, bei dem durch seine Ureteropyeloanastomose Heilung erzielt wurde. Grégoire hat bei geringer Erweiterung des Nierenbeckens einer Hälfte die Ureterolyse mit Erfolg ausgeführt. Zur Freilegung der Hufeisenniere wird der besseren Übersicht wegen der transperitoneale Weg mittels Laparotomie häufig benützt. Das extraperitoneale Vorgehen von einem verlängerten Lumbalschnitt aus, welches bei infizierten Fällen indiziert ist, wird immer von J. Israel und Rumpel, welche diese Methode mit bestem Erfolg angewandt haben, empfohlen. Ein sehr guter Zugang ohne die Gefahren der nur transperitonealen Operation ist bei all diesen Anomalien der Nierenlage und Form von der Oehleckerschen Operationsmethode zu erwarten.

Bei partieller Hydronephrose ist in einigen Fällen die Resektion des hydronephrotischen Teiles beschrieben (Malcolm, Lower-Belcher, Frank und Glas). Eine Angabe über ihre Behandlung mittels Sporndurchtrennung ist bei Fenger zu finden. Vorwiegend kommt jedoch Nephrektomie in Betracht.

Auch Doppelnieren zeigen häufig hydronephrotische Veränderung eines der beiden Nierenbecken. In der Mehrzahl der Fälle wird auch hier die totale Exstirpation angewandt, so 6mal in den 7 von Mayo beschriebenen Fällen. In der Statistik von Eisendrath ist unter 19 Fällen nur 4mal die Heminephrektomie vorgenommen worden. Für die Ausführung der Heminephrektomie ist außer der Unversehrtheit des Parenchyms der zurückbleibenden Nierenhälfte noch das Vorhandensein von besonderen Gefäßen notwendig, welche diese Hälfte versorgen (Smirnow).

Bei Behandlung einer geplatzten Hydronephrose, welche nur eine chirurgische sein kann, wird in der Mehrzahl der Fälle ein transperitoneales Vorgehen von einem Laparotomieschnitt aus gewählt. Auch wenn die Ruptur extraperitoneal erfolgt ist, stehen Erscheinungen einer schweren Verletzung intraperitonealer Organe so im Vordergrund, daß die Laparotomie der allein richtige unbedingt einzuschlagende Weg ist. Durch die Eröffnung der Bauchhöhle kann man sich überzeugen, ob tatsächlich eine Hydronephrosenruptur vorliegt oder ob noch andere intraperitoneale Verletzungen vorhanden sind, welche der Behandlung bedürfen. Weiter gibt der Laparotomieschnitt die Möglichkeit, sich von dem Vorhandensein der anderen Niere oder krankhafter Veränderungen an ihr zu überzeugen und danach die therapeutischen Maßnahmen zu wählen. Bei den alarmierenden Erscheinungen einer frischen Hydronephrosenruptur, welche zu einem sofortigen Eingriff drängen, ist wohl meist keine Zeit für Chromocystoskopie vorhanden, so daß die manuelle Untersuchung der

zweiten Niere die einzige Möglichkeit bietet, über ihren Zustand Auskunft zu bekommen. Kommt jedoch der Patient erst einige Tage nach der Ruptur in die Behandlung des Chirurgen, nachdem die anfänglichen Peritonealsymptome abgeklungen sind und ein lokaler Befund in der entsprechenden Nierengegend besteht, so ist durch die Chromocystoskopie das Vorhandensein und die Funktion der zweiten Niere zu prüfen. Die Probelaparotomie erübrigt sich und die Operation kann von vornherein extraperitoneal erfolgen. Jedenfalls muß, ehe die Nephrektomie vorgenommen wird, stets Gewißheit über Vorhandensein und Funktion der anderen Niere bestehen. Je nachdem wird die geplatzte Hydronephrose exstirpiert oder eine Fistel angelegt. Sonst kann es wie in den Fällen von Legueu und Reschke geschehen, daß eine rupturierte Einzelniere exstirpiert wird und der Patient an Urämie zugrunde geht. Die Nephrektomie sowie die Nephro- oder Pyelostomie ist in jedem Fall nach Schluß der Laparotomiewunde extraperitoneal vorzunehmen. Auch bei intraperitonealer Ruptur empfiehlt es sich, von dem Bauchschnitt aus nur die Reinigung der Bauchhöhle vorzunehmen und den Riß im Peritoneum zu nähen. Dann werden auf dem lumbalen Weg oder nach der Oehleckerschen Methode die übrigen operativen Maßnahmen an der Niere extraperitoneal ausgeführt. Dieses von J. Israel empfohlene Vorgehen wird allgemein angewandt.

VI. Die endovesicale Thermokoagulation.

Neue Indikationen, neue Operationsmethoden und neue Instrumente.

Von

Albert Rosenburg-Mannheim.

Mit 72 Abbildungen.

Inhalt.

Seite

Literatur 272

I. Allgemeiner Teil 280

1. Die physikalischen Grundlagen der Thermokoagulation 281
2. Diathermieapparate und Elektroden. 283
3. Allgemeine klinische Erfahrungen 287

II. Spezieller Teil 290

1. Die Rolle der Thermokoagulation in der Therapie der Blasentumoren . . . 290
   a) Die spezielle Technik der verschiedenen Anwendungsmethoden der Thermokoagulation 291
   b) Das cystoskopische Bild der Blasentumoren und seine Deutung. 295
   c) Die Indikation der Behandlungsmethoden der Blasengeschwülste 298
   d) Erfolge und Aussichten 302
2. Die Thermokoagulation in der Therapie der Varicen und Angiome der Harnblase. 304
3. Die Rolle der Thermokoagulation in der Behandlung der Ureterocelen, der cystischen Erweiterungen des vesicalen Ureterendes 305
4. Die Rolle der Thermokoagulation in der Entwicklung der intramuralen Uretersteine 308
5. Die therapeutische Anwendung der Thermokoagulation bei den Geschwüren und Mißbildungen der Harnblase 316
   a) Die endovesicale Thermokoagulation bei der Behandlung der ulcerierenden Geschwüre der Harnblase 316
   b) Die Thermokoagulation bei der Blasentuberkulose 317
   c) Die Anwendung der Thermokoagulation bei den chronisch proliferierenden Entzündungen der Harnblase 319
   d) Die Thermokoagulation in der Therapie der Blasendivertikel 323
6. Die Thermokoagulation bei der Behandlung des Blasensphincters und seiner Erkrankungen 325
   a) Die sog. konservierende Therapie der Prostatahypertrophie 325
   b) Die Thermokoagulation der Prostataatrophie und der Sperren des Blasenhalses 336

III. Schlußwort 336

Literatur.

Ahumada und Aguirra: Dilatacion quistica intravesical de la extremidad de ambos ureteres. Bol. y trabajos de la soc. de cirug. de Buenos Aires. Vol. 7, H. 5. 1923.
André: Aussprache. Assoc. franç. d'urol. Paris 4. 10. 1922. Journ. d'urol. Tome 14, p. 323.
— Die Maßnahmen bei Blasengeschwülsten und ihre Erfolge. Rev. méd. de l'est. Tome 52. p. 715. 1924.
Arsac: Behandlung der weichen Infiltrationen der Urethra posterior durch Hochfrequenz. Thèse de Paris. 1921.
Ashcraft: Behandlung der Tumoren der Harnblase. Urol. a. cut. review. 1920. p. 457.
Bachrach: Endourethrale Diathermie. Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 727.
— Über endovesicale Behandlung mit Hochfrequenzströmen. Fol. urol. 1913. p. 11.
Ball: Die Behandlung des gutartigen Blasenpapilloms durch Koagulation. Brit. journ. of surg. 1924. p. 760.
Baumann: Die cystische Erweiterung des vesicalen Ureterendes. Münch. med. Wochenschrift 1923. Nr. 8.
Beer: Die Behandlung von gutartigen Geschwülsten der Harnblase mittels Oudinstrahlen. Zentralbl. f. Chirurg. 1910. Nr. 34.
— Die Behandlung gutartiger Papillome der Harnblase mit dem durch ein Ureterencystoskop eingeführten Oudinhochfrequenzstrom. Zeitschr. f. Urol. 1912. S. 1009.
— Blasentumoren. Surg. clin. of North America 1923. p. 423.
— und Hahn: Gebrauch des Dauerkatheters zur Herbeiführung der Passage von Uretersteinen. Journ. of the Americ. med. assoc. April 1923.
Berg: Über Malakoplakia vesicae. II. Urol.-Kongr. 1909. Verhandl. S. 539.
Berliner: Die Teleangiektasien der Blase. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 64. 1902.
Bircher: Modifizierte Bottinische Operation. Mittelrhein. Chirurg.-Vers. 10. 1. 1925. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1925. Nr. 11.
Bitschai: Harnleiterrückfluß und Blasendivertikel. Zeitschr. f. Urol. 1927. S. 294.
Blum: Ein Fall von Malakoplakie der Harnblase. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 8. und Zeitschr. f. Urol. 1918. S. 401.
— Intra- und transvesicale Operationen am unteren Harnleiterende. Wien. klin. Wochenschrift 1921. S. 1667.
— Intravesicale Operationen. Voelcker-Wossidlo: Urol. Operationslehre. Leipzig 1925.
Bonneau: Aussprache. Assoc. franç. d'urol. Paris 4. 10. 1922. Journ. d'urol. Tome 14, p. 323.
Bordier: Diathermie und Diathermotherapie. Paris: J. B. Bailliere fils 1925.
Born: Ein neuer Weg zur Behandlung der Blasenpapillome. Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 250.
Bortini: Über den röntgenologischen Nachweis eines Blasentumors. Zeitschr. f. Urol. Bd. 19, S. 202.
Borza: Die intravesicale Chemokoagulationsbehandlung der Blasenpapillome. Ungar. Ges. f. Urol. 26. 10. 1925. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 534.
De Broeck: Über einen Fall von Forage (Ausbohrung) der Prostata mittels Elektrokoagulation. Scalpel. Jg. 79, Nr. 44, S. 990. 1926.
Brongersma: Behandlung der generalisierten Blasenpapillomatose. Journ. d'urol. Tome 18, Nr. 6, p. 527.
Bruni: Die Diathermie bei der Behandlung der beningen Blasengeschwülste. 28. ital. Chirurg.-Kongr. Neapel 25. 10. 1921.
— und Colombino: Die Elektrokoagulation der Blasentumoren. III. Kongr. d. ital. urol. Ges. 1924. Ref.: Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 17, S. 111.
Bucky: Anleitung zur Diathermiebehandlung. Berlin 1921. (Literatur!)
— und E. R. W. Frank: Über Operationen im Blaseninnern. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 7.
Bumpus: Moderne Methoden und ihre Ergebnisse bei der Behandlung bösartiger Blasengeschwülste. Journ. of the Americ. med. assoc. 1924. p. 1139.
— Eine Ureterenschere. Journ. of the Americ. med. assoc. 25. 10. 1924.
— Resultate der „punch"-Prostatektomie. Journ. of urol. Vol. 16, H. 1.
Busson und Danziger: Echte Polyposis oder polypenähnliches bullöses Ödem des Blasenhalses. Journ. d'urol. Tome 13, Nr. 4, p. 323.
Carnelutti: Das Mesothorium in der Behandlung der papillomatösen und infiltrierenden Blasengeschwulst. 4. Kongr. d. ital. urol. Ges. 1926. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 397.

Carraro: Diathermie der Blasentumoren. 3. Kongr. d. ital. urol. Ges. 1924. Ref.: Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 17, S. 112.
Casper: Aussprache zum Vortrag Beer. Zeitschr. f. Urol. Bd. 6, S. 1020.
— Rezidive nach Papillomoperationen. Diskuss. 1. Urol.-Kongr. Wien 1907. Verhandl. S. 411.
— Die Rezidive der Harnblasenpapillome. Berlin. klin. Wochenschr. 1908. S. 303.
— Blasentumoren. II. Urol.-Kongr. 1909. Verhandl. S. 491.
— Handbuch der Cystoskopie. Leipzig 1923.
Cassuto: Cystische Dilatation des Ureterenendes mit Thermokoagulation operiert. 4. Kongr. d. ital. urol. Ges. 1926. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 397.
— Explosion in der Blase während einer Elektrokoagulation. Journ. d'urol. 22. 4. p. 263. 1926.
Cathelin: Über Gefahren der Ureterenuntersuchung bei der Behandlung kleiner Steine. Soc. de chirurg. de Paris. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1927. S. 151.
— La prostatectomie transversale sans anesthesie générale et sans anesthesie rachidienne. Soc. méd. de Paris. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1927. S. 475.
Caulk: Methoden zur Behebung von Strikturen des vesicalen Ureterenendes. Scherenförmiges Instrument zur Hochfrequenzapplikation. Journ. of urol. 11. 6., p. 565. 1924.
— Hämangiom der Blase und des Harnleiters. Surg., gynecol. a. obstetr. Juli 1925.
— und Sauford: Beseitigung der Hindernisse am Blasenhals durch die heiße Stanze. Journ. of the Americ. med. assoc. 20. 12. 1924.
Cecil: Cystoskopische Entfernung eines Harnleitersteines. Vorstellung eines neuen Instrumentes. Journ. of urol. Juni 1926.
Cholzoff: Behandlung der Blasenpapillome mit Elektrokoagulation. 15. russ. Chirurg.-Kongr. 1922.
Cholzow: Prostatisme sans prostate. Russ. urol. Ges. 1. Juni 1925. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 118.
Christeller: Pathologie und pathologische Anatomie der Geschwülste der Harnblase. Zeitschr. f. Urol. 1925. S. 103.
— Atlas der Histotopographie gesunder und erkrankter Organe. Leipzig: Gg. Thieme 1927.
Cimino: Cystische Dilatation des linken Ureterenendes mit Ureterstein, durch Thermokoagulation geheilt. 4. Kongreß d. ital. urol. Ges. 1926. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 397.
Cirillo: Über ein primäres Blasensarkom. Journ. d'urol. Tome 18, Nr. 5, p. 401.
Collings: Eine neue Methode zur elektrischen Excidierung der obstruierenden Blasenhalscontracturen und Sperren. Journ. of Urol. 16. 6. 1926.
Corbus: Die Behandlung der Blasengeschwülste ohne örtliche Umschneidung. Surg. gynecol. et obstetr. Vol. 33, p. 517. 1921.
— Diathermie bei der Behandlung der Tumoren der unteren Harnwege. Journ. of urol. 1923. p. 203.
— Medizinische und chirurgische Diathermie in der Urologie, nebst einer neuen Technik zur Behandlung des Prostatacarcinoms. Journ. of urol. März 1925.
— Die Behandlung von Blasentumoren mittels der Thermo-Elektrokoagulation. Arch. of physical therapy, X-ray, radium. Vol. 7, Nr. 11, p. 652. 1926.
— Behandlung der Blasengeschwülste durch elektrische Thermokoagulation. Arch. Phys. Therapyomaha. Nov. 1926.
Councill: Ein neues Instrument zur Extraktion von Harnleitersteinen und zur Dilatation. Journ. of the Americ. med. assoc. 1926. p. 25.
Courtade und Cottenot: Therapeutische Anwendung von Hochfrequenzströmen bei organischen Blasenaffektionen. Arch. d'électr. méd. 1921. p. 266 und Journ. de radiol. et d'électrol. 1921. Nr. 9.
Covisa: Zur Behandlung von Blasentumoren mit Hochfrequenz. Rev. española de urol. y de dermatol. 1921. p. 339.
McCoy: Prostatotomie mit der elektrischen Stanze bei vorgeschrittenem Prostatakrebs. Americ. journ. of surg. Sept. 1926.
Cristol: Die Cystoskopie bei der Bilharziakrankheit der Blase. Journ. d'urol. Tome 12. p. 319.
— Die Blasenvaricen. Journ. d'urol. Tome 17, p. 294. 1924.
Cumberbatsch: Besprechung der chirurgischen Diathermie. Brit. med. journ. 1921. p. 275.

Culligan: Phleboliths (Venensteine). Journ. of urol. Febr. 1926.
Cunningham, Graves und Bovie: Kontrollierbare Diathermie. Journ. of urol. Okt. 1925.
Davis: Primary tumors of the urinary bladder. Ann. of surg. April 1906. p. 557.
van Derburg: Blasenpapillom. Urol. a. cut. review. Vol. 26, 6, p. 351.
Dobrotworski: Beurteilung von Verfahren und Ergebnissen der operativen Blasentumorenbehandlung. Neues chirurg. Arch. 1921. H. 3.
McDonald: Blasengeschwülste und ihre Behandlung. Brit. med. journ. 1921. p. 310.
Dourmahkin: Erweiterung des Ureters mit Gummihütchen bei der Behandlung kleiner Steine. Journ. of urol. Mai 1926.
Elansky: „Uretercnatonie" oder (?) der sogenannte l'uretère forcé. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 18, S. 184. 1925.
Fain: Angiome der Urethra. Russ. urol. Ges. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 123.
Fedoroff und Ssoson-Jaroschewitsch: Über operative Eingriffe bei tiefsitzenden Uretersteinen. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 20, S. 186. 1926.
Ferrari und Nicolich: Malakoplakie der Blase. Fol. urol. 1914. p. 11.
Fischel: Völlige Blasenentfernung bei Carcinom — eine veraltete Operation. Journ. of urol. Sept. 1925.
Francois: Die Steine im Blasen- oder intramuralen Teile des Ureters. Scalpel 1922. p. 482.
Frank: Elektrokoagulation. Chirurgen-Kongr. 1914.
Fronstein: Über Thermokoagulation der Harnblasenpapillome. Med. Journ. 1922. S. 482.
Fuchs: Zur Klinik und Statistik der Harnblasentumoren. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 17, S. 277.
le Fur: Die Bedeutung der Diathermiebehandlung in der Urologie. Bull. méd. Tome 36, p. 1. 1922.
Furniß: Eingeklemmter Ureterstein durch Fulguration gelöst. Journ. of the Americ. med. assoc. 1913.
Gaudino: Diathermiebehandlung der nach der Nephrektomie zurückgebliebenen tuberkulösen Blasenaffektionen. Rev. española de urol. y de dermatol. Vol. 27. 316, p. 204.
Gayet: Die moderne Behandlung der Blasengeschwülste. Lyon méd. 1921. p. 97.
Gilbert: Papillom der Blase und der Urethra posterior. Urol. a. cut. review Vol. 36, 3, p. 135.
— und Smith: Malignes Papillom des Nierenbeckens. Journ. of urol. Jan. 1925.
de Gircncoli: Sulla chc miocoagulazione dei tumori vescicali. Arch. ital. di chirurg. Vol. 13, p. 539.
Giuliani: Cystische Dilatation des intravesicalen Ureterendes mit Diathermie behandelt. Journ. d'urol. Tome 12, p. 103.
Gorasch: Die endovesicalen Operationen mit Hochfrequenzströmen. Nowy Chirurgischeski Archiv Vol. 1. p. 4. 1922.
Gottlieb: Über die Chemokoagulation der Geschwülste der Harnblase. Urologija. Vol. 2, p. 8 (russisch).
— Ureterocele. Russ. urol. Ges. 2. Juni 1925. Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 122.
— Zur Frage über Pathogenese und Therapie der Ureterocele. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 19, S. 345. 1926.
— Nachtrag zur Arbeit: „Zur Frage der Pathogenese und Therapie der Ureterocele". Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 20, S. 1. 1926.
Grenouville und Lacaille: Behandlung der Blasentumoren durch Diathermie. Journ. d'urol. Tome 10, p. 316.
Gunsett: Blasenkrebs und tiefe Röntgentherapie. Journ. et radiol. et d'électrol. Paris Jan. 1926.
Hammesfahr: Elektrokoagulation bei Uretercyste. Zeitschr. f. Urol. 1920. S. 493.
— Chemokoagulation. 6. Urol.-Kongr. 1924. Verhandl. S. 306.
v. Hansemann: Malakoplakie der Harnblase. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 173, S. 302. 1903.
Heckenbach: Strikturen des vesicalen Ureterendes. Zeitschr. f. Urol. 1925. S. 844.
Heitz-Boyer: Hochfrequenzbehandlung mit Fulguration der Ureters nach Nephrektomie. Journ. d'urol. Tome 12. p. 294.
— Diathermie der Blasentumoren. 3. Kongreß d. ital. urol. Ges. 1924. Ref.: Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 17, S. 112.

Herbst: Einige Fälle schlechter Funktion nach Prostatektomie. Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 873.
Hermans: Behandlung bösartiger Blasengeschwüre mit Diathermie. Scalpel 1922. Vol. 75, p. 810.
Herzenberg: Zur Frage des Uretère forcé. Russ. urol. Ges. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1927. S. 200.
Hinmann und Wesson: Das Blasentrigonum als Ursache von Harnverhaltung. Surg. gynecol. a. obstetr. Juli 1926. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1927. S. 393.
Höckle: Zur Diagnostik und Therapie der Blasenpapillome. Med. Korresp. f. Württemberg. Bd. 91, S. 85. 1921.
Hogge: Über den Vorteil kurzer und wiederholter Sitzungen in der Anwendung des Hochfrequenzstromes. Scalpel Vol. 75, p. 859. 1922.
van Houtum: Erfahrungen mit der Caulkschen „Punsch"operation bei kleinen Prostaten. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 19, S. 254. 1926.
Hryntschack: Die operative Therapie der malignen Blasenpapillome. Wien. urol. Ges. Ref.: Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 18, S. 111. 1925. Diskussion.
Hübner: Zur operativen Behandlung der blasigen Erweiterung des vesicalen Ureterendes. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 11, S. 25. 1922.
— Das kavernöse Angiom der Blase. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 120, S. 3. 1922.
Illyes: Thermochemische Koagulation der Blasengeschwülste und -geschwüre. Orvoskepzes. Jg. 15, H. 2, p. 93.
Israel, W.: Die Behandlung der Nieren- und Harnleitersteine. Klin. Wochenschr. 1922. S. 2529.
Janssen: Die Indikation endovesicaler Eingriffe. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 1431.
— Cystische Erweiterung des Ureters bei Aplasie der anderen Niere. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 16, S. 213.
Joseph: Die Behandlung der Blasenpapillome mit Thermokoagulation. Chirurg.-Kongr. 1914.
— Über die Behandlung großer Blasenpapillome mit dem Hochfrequenzstrome. Zeitschr. f. Urol. 1914. S. 327.
— Über Chemokoagulation von Blasentumoren. Zeitschr. f. Urol. 1920. S. 305 und Zentralbl. f. Chirurg. 1919. S. 931.
— Paraffin als Füllmittel für schwierige cystoskopische Untersuchungen. Zeitschr. f. Urol. 1924. S. 662.
— Die Behandlung der Blasengeschwülste. Zeitschr. f. Urol. 1925. S. 118.
— Cystoskopische Technik. Berlin: Jul. Springer 1925.
— und Janke: Beitrag zur Chirurgie tiefsitzender Uretersteine. Zeitschr. f. Urol. 1924. S. 576.
— und Schwarz: Erfahrungen über die epithelialen Geschwülste der Harnblase. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 13, S. 203. 1923.
Judd: Radikale chirurgische Behandlung des Blasenkrebses. Journ. of the Americ. med. assoc. 1926. H. 20.
— und Sistrunk: Endresultate der chirurgischen Behandlung bösartiger Blasentumoren. Journ. of the Americ. med. assoc. 1920. p. 1401.
Katz: Kavernöses Hämangiom der Blase. Journ. of urol. Febr. 1926.
Keating-Hart: Interstate med. journ. Juni 1910. Zit. nach Beer.
— — Die Behandlung des Krebses mittels Fulguration. Leipzig 1908.
Kelly und Neill: Die Behandlung der Blasengeschwülste. Urol. a. cut. review. Vol. 28, p. 257. 1924.
Kewe: Zur Diathermiebehandlung bei urologischen Erkrankungen. 5. Urol.-Kongr. 1924. Verhandl. S. 339.
Keydel: Intravesicale Operationsmethoden bei Blasenerkrankungen. Verein. mitteldtsch. Chirurg. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1924. S. 2368.
Keyes: Vorläufiger Bericht über die Behandlung von Blasentumoren durch den Hochfrequenzstrom. Americ. journ. of surg. 1910. p. 205.
— Der Charakter und die Behandlung von Blasengeschwülsten. Journ. of urol. 1922. p. 167.
Kielleuthner: Über den Wert der intravesicalen Operationen. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 18.

Kidd: Über die Behandlung der epithelialen Tumoren der Harnblase auf Grund von 162 Fällen. Lancet. Vol. 204, p. 523. 1923.
— Über ein neues Cystoskop, bestimmt zur Behandlung der Blasentumoren mit Diathermie. Lancet. Vol. 209, p. 25. 1282.
Kimla: v. Hansemanns Malakoplakia vesicae und ihre Beziehungen zur plaqueförmigen Tuberkulose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 184, S. 469.
Knorr: Die ulcerösen Erkrankungen der weiblichen Harnblase. 6. Urol.-Kongr. 1924. Verhandl. S. 245.
Kolicher und Jones: Ein Beitrag zur Technik der Thermokoagulation der Blasentumoren. Urol. a. cut. review. Vol. 29, 7, p. 383.
— und Katz: Hochfrequenz und Röntgenstrahlen bei Blasengeschwülsten. Journ. of the Americ. med. assoc. 1922. Nr. 21.
König: Aussprache zu Blasentumoren. Chirurg.-Kongr. 1914.
Kowarschik: Die Diathermie. Chirurgische Diathermie. Berlin: Jul. Springer 1926.
Kretschmer: Chirurgische Behandlung des sog. „heimlichen" Ulcus der Blase. Urol. a. cut. review. 1921. p. 206.
— Blasenkrebs. Surg., gynecol. a. obstetr. 1922. p. 241.
— Diagnose und Behandlung der Uretersteine. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 80, p. 1425. 1923.
Kreutzmann: Über die Behandlung von Hunners Blasenulcus mit Fulguration. California state journ. of med. 1922. p. 128.
— Papillome der weiblichen Harnröhre. Surg., gynecol. a. obstetr. 1924. p. 475.
Kropeit: Endoskopisch-kaltkaustische Einkerbung des Blaseneinganges bei Harnverhaltung. 6. Urol.-Kongr. 1924. Verhandl. S. 231.
Kutner: Zur Technik der intravesicalen Behandlung. Zeitschr. f. Urol. 1912. S. 442.
— Aussprache zum Vortrag Beer. Zeitschr. f. Urol. Bd. 6, S. 1021.
v. Landwüst: Ureterocele vesicalis. Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 439.
Laskownicki: Zur Behandlung der Papillome der Harnröhre und der Blase mit Elektrokoagulation. Polska gazeta lekarska. Vol. 5, 48, p. 911.
Lazarus: Mediane Sperranlage. Journ. of urol. April 1925.
Legueu: Traité chirurgical d'urologie Paris.
— Die Grenzen der Elektrokoagulation. Journ. des praticiens. Tome 36, p. 513. 1922 und Progr. méd. Tome 52, p. 264. 1924.
— Über die Behandlung der tuberkulösen Cystitis. Journ. des praticiens. Tome 37, p. 566. 1923.
— Über die Behandlung der Blasengeschwülste mittels des Hochfrequenzstromes. Journ. des praticiens. 1913. Nr. 48.
Leichtenstern: Harnblasenentzündungen und Harnblasengeschwülste bei Arbeitern in Farbfabriken. Dtsch. med. Wochenschr. 1898. S. 709.
Lemberger: Über die operative Therapie tiefsitzender Uretersteine. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 19, S. 259. 1926.
Leotta: Blasenblutung. Jahresber. f. Geburtsh. 1905. S. 249.
Lepoutre und d'Halluin: Die Thermokoagulation in der Behandlung der Blasentumoren, im besonderen der Papillome. Journ. of science méd. de Lille. 1913. Nr. 47.
Leuenberger: Die unter dem Einfluß der synthetischen Farbenindustrie beobachtete Geschwulstbildung. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 80, S. 208. 1912.
Lewin: Blasengeschwülste bei Arbeitern in Anilinfabriken. Zeitschr. f. Urol. Bd. 7, S. 282.
— Nervus teleangiectaticus der Harnwege. Zeitschr. f. Urol. 1924. S. 280.
v. Lichtenberg: Lokalanästhesie bei schwierigen Cystoskopien. Zentralbl. f. Chirurg. 1921. S. 1109.
Lichtenstern: Bericht über zwei operierte Fälle papillärer Geschwülste der Blase. 1. Urol.-Kongreß 1907. S. 409.
Lilla: Cystische Dilatation des Ureterenendes. Ital. Urol.-Kongr. 1926.
li Virghi: Die Blasenleukoplakie und ihre radikale Behandlung. Journ. d'urol. Tome 16, p. 461.
Lobo: Carcinom der Blase. Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 76.
Lower: Primäres Blasencarcinom mit Hirnmetastase. Americ. journ. of the med. science. Vol. 167, 3, p. 434. 1924.
Luys: Behandlung der Blasentumoren. 2. Urol.-Kongr. 1909. S. 435.

Luys: Resultate der Elektrokoagulation der Prostatahypertrophie in 115 Fällen. Bull. de l'acad. de méd. Tome 91, p. 464. 1924.
— Forage de la prostata. Soc. de méd. de Paris. 10. Dez. 1926.
— Behandlung der Prostatahypertrophie mittels „Forage" (Ausbohrung der Prostata). 6. Urol.-Kongr. Berlin 1926. Verhandl. S. 274.
Maeda: Urocystisis granularis beim weiblichen Geschlecht. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 245. S. 388.
Malavasos: Zur Behandlung der Papillomrezidive. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 16, S. 1. 1924.
Maldonado: Über die Behandlung der Blasenpapillome mit Elektrokoagulation. Arch. urol. 1921. S. 87.
— Die cystische Erweiterung des vesicalen Ureterendes. Arch. urol. 1921. S. 169.
Mancini: Die Elektrokoagulation der Blasengeschwülste. Morgagni Pt. II. Vol. 64, p. 344. 1922.
— Die Elektrokoagulation von Blasentumoren. Rif. med. Vol. 38, p. 559. 1922.
Marinescu: Seltene Fremdkörper in der Blase. Journ. d'urol. Tome 6, p. 470.
Marion: Ein Fall von sehr ausgedehnter Leukoplakie der Blase mit krebsiger Degeneration eines Teiles der Leukoplakie. Journ. d'urol. Tome 9, p. 257.
— Ein Fall von Hämaturie durch Ruptur eines Blasenvarix. Journ. d'urol. Tome 12, p. 417.
— Diffuse Papillomatosis des Ureters, totale Ureterektomie. Journ. d'urol. Tome 14, p. 227.
Martin: Über das Verschwinden von Blasentumoren nach unvollständiger Zerstörung durch Hochfrequenz. Journ. d'urol. Tome 13, p. 99.
Matusovszky: Über die Varicen der Harnblase. Zeitschr. f. Urol. 1925. S. 207.
Mattioli: Mesothorium bei Blasengeschwulst. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 397.
Mayer: Über Vorfall des divertikelartig erweiterten Ureters durch die Harnröhre. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 46, S. 296.
Meier: Beitrag zur Behandlung der Blasengeschwülste. Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 846.
Mercier: Der intravesicale Prolaps des unteren Ureterendes. Journ. d'urol. Tome 19, p. 402. 1925.
Michelson: Zur Frage der Ureterocele. Russ. urol. Ges. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 122.
Minder: Cystische Erweiterung des unteren Harnleiterendes mit Steinbildung. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 20, S. 13. 1926.
Mingazzini: Über die Resultate der Behandlung mit Mesothorium bei Blasengeschwulst. 4. ital. Urol.-Kongr. 1926. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 397.
Mock und Dore: Die Behandlung großer Blasenpapillome. Gaz. des hôp. civ. et milit. Tome 97, p. 100. 1924.
Moore: Über Blasensensibilität. Arch. of surg. Vol. 9, Nr. 1, p. 176.
— Über die Harnleitermündung mit Vorstellung eines neuen Kauterisationsmessers. Journ. of urol. 16. Dez. 1926.
Muir: Über die Radiumbestrahlung der Blasengeschwülste mit entfernbaren Radiumbehältern. Beschreibung neuer Instrumente, die die Anwendung erleichtern. Journ. of Urol. Vol. 17, H. 1.
Nagelschmidt: Lehrbuch der Diathermie. 1926.
Nassauer: Über bösartige Blasengeschwülste bei Arbeitern der organisch-chemischen Großindustrie. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 22, S. 353.
Necker und Paschkis: Pseudotumoren der Ureterpapille. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 10, S. 394.
Negro: Diathermie der Blasentumoren. 3. Kongr. d. ital. urol. Ges. 1924. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 17, S. 211.
Neill: Fortschritte in der Behandlung der Tumoren der weiblichen Harnblase. Americ. journ. of surg. Vol. 34, p. 325. 1920.
Neuwirt: Cystische Erweiterung des unteren Ureterendes. Ref.: Zeitschr. f. Urol. Bd. 16, S. 520.
Nogués: Polypen des Blasenhalses bei der Frau. Journ. d'urol. Tome 16, p. 146.
Oppenheimer: Die intravesicale Behandlung der Blasenpapillome durch Elektrolyse. Zeitschr. f. Urol. 1913. S. 728.
— Über Versager nach suprapubischer Prostatektomie. Zeitschr. f. Urol. 1927. S. 1.
Oppermann: Malakoplakie der Harnblase bei einem achtjährigen Mädchen. Zeitschr. f. Urol. 1924. S. 164.

Ottow: Über konservative Therapie kleiner Blasenfisteln mittels Elektrokoagulation. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 51, 6., S. 347. 1927.
Parisi: Die Fulguration bei Blasentuberkulose. Journ. d'urol. Tome 9, p. 341. 1920.
Paschkis: Über das inkrustierte Geschwür der Blase und über die Schrumpfblase. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 4, S. 235 und Bd. 9, S. 230.
— Über das sog. Ulcus simplex der Blase. Wien. med. Wochenschr. 1921. S. 1712.
— und Pleschner: Primärer Uretertumor im juxtavesicalen Teil desselben, einen Blasentumor vortäuschend. Med. Klinik 1920. S. 1254.
— Über das „Ulcus simplex" der Blase. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 22, S. 257.
Pasteau: Behandlung der Blasenpapillome. Gaz. des hôp. civ. et milit. Tome 98, p. 2. 1925.
Patch: Über die Ureterocele. Mit Bericht über einen Fall. Journ. of urol. Vol. 16, p. 2.
Paul: Neun Fälle von Ureterstein durch endovesicale Eingriffe entfernt. Urol. a. cut. review. Vol. 26, p. 215. 1922.
Peacock: Eingeklemmte Steine im Ureter. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 25. 1925.
Pellecchia: Hochfrequenzbehandlung der Blasentumoren. Rin. med. Vol. 37, p. 1081. 1921 und Vol. 8, p. 169. 1925.
Perlmann: Über den Uretersteinnachweis nach Ziegler. Zeitschr. f. Urol. 1927. S. 282.
Perrier: Steine im unteren zu einer Ampulle erweiterten Ureterende. Journ. d'urol. Tome 10, p. 306.
— Papillom am Blasenhals, welches zur Harnretention führte. Journ. d'urol. Tome 17, p. 410
Pflaumer: Unblutige Behandlung der Uretersteine. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 15, S. 122.
Phelip: Endoskopische Fulguration bei Tumoren des Blasenhalses. Journ. d'urol. Tome 14, p. 322.
Pisani: Mesothorium bei Blasentumor. 4. Kongr. d. ital. urol. Ges. 1926. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 397.
Pleschner und Czepa: Beobachtungen an Blasendivertikeln. (Carcinom im Divertikel, Mechanismus der Divertikelfüllung.) Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 23, S. 23. 1927.
Pollet: Zwei Fälle von cystischer Dilatation des vesicalen Ureterendes mit Fulguration. behandelt. Journ. d'urol. Tome 11, p. 15.
Pollnow: Die Behandlung der Blasenpapillome mit Elektrokoagulation. Inaug.-Diss. Berlin 1919.
Posner: Zum Blasenkrebs der Anilinarbeiter. Urol. Ges. Berlin 1924. Ref. Zeitschr. f. Urol. Bd. 18, S. 418. 1924.
Praetorius: Neue Methoden zur Behandlung der Blasenpapillome. Med. Klinik 1916. Nr. 24.
— Zur Kollargolbehandlung der Blasenpapillome. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 1096.
— Demonstration eines neuen Diathermieinstrumentes für die Posterior und den Sphincter. 6. Urol.-Kongr. 1924. Berlin. Verhandl. S. 239.
— Notiz zur Evakuation von Blasenpapillomen nach Born. Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 583.
— Bemerkungen über den Ureterrückfluß. Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 743.
Pugh: Varicen der Blase als Ursache der Harnblutung. Journ. of urol. April 1925.
Rafin: Intravesicale Erweiterung des unteren Ureterendes. Journ. d'urol. Tome 10, p. 305.
Ramcke: Zwei Fälle von Malakoplakia vesicae urinariae. Zeitschr. f. Urol. 1921. S. 92.
Randall: Die Rolle der Epididymitis als Komplikation der Prostatektomie. Journ of urol. Vol. 16, p. 2.
Rathbuh: Die Behandlung der Uretersteine. Journ. of urol. Okt. 1926.
Read: Palliative Behandlung des Blasendivertikels. Journ. of urol. Mai 1925.
Rehn: Blasengeschwülste bei Fuchsinarbeitern. Arch. f. klin. Chirurg. 1895. S. 588 und Chirurg.-Kongr. 1904. Verhandl. S. 1906.
Reinicke: Zur Diagnostik von Steinen im untersten Teil des Ureters. Zentralbl. f. Chirurg. 1925. S. 740.
Renner: Diathermie der Blase. Berlin. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 37.
Reysek: Insuffizienz der Harnleitermündung und vesicorenaler Harnreflex. Časopis lékařův ceských. 1925. Nr. 18. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1925. S. 879.
Richter: Cystische Erweiterung des vesicalen Harnleiterendes und ihre Behandlung. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 9, S. 219. 1922.
Rietschel: Über Enuresis im Kindesalter. Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 664.
Rosenburg, A.: Über die konservative Therapie der Prostatahypertrophie. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 22, S. 129. 1927.

Rosenburg, A.: Ureterenstenose auf traumatischer Grundlage. 6. Urol.-Kongr. 1926. Verhandl. S. 151.
— Über die konservative Therapie der Prostatahypertrophie. Zentralbl. f. Chirurg. 1927. Nr. 40, S. 2515.
— Die konservierende Therapie der Prostatahypertrophie. Monatsschr. f. Harnkrankh. u. sexuelle Hyg. H. 7, S. 201. 1927.
— A new method for the removal of deep-seated, wedged- in ureteral stones. Urologic and cutaneus review. Vol. 31, Nr. 9, p. 591. Sept. 1927.
Rosenstein: Pneumoradiographie der Blase. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 10. 1923 und Zentralbl. f. Chirurg. 1924. S. 1169 und 2376 und Verhandl. d. 6. Urol.-Kongr. 1924. S. 43.
Rotschild: Zur operativen Behandlung der blasigen Erweiterung des vesicalen Ureterendes. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 20 und Berlin. klin. Wochenschr. 1918.
Röver: Die physikalischen und biologischen Grundlagen der Diathermie. Strahlentherapie. Bd. 12, S. 639. 1921.
Rubin: Die Behandlung der Prostatahypertrophie mit einer neuen Methode der Radiumanwendung. Urol. a. cut. review. 1924. Nr. 7
Rubritius: Durch dauernden Sphincterkrampf bedingte Retentionen und ihre Behandlung. 5. Urol.-Kongr. 1921. Verhandl. S. 199.
— Das inkrustierte Geschwür an den Harnleitermündungen. Zeitschr. f. Urol. 1924. S. 537.
Rumpel: Behandlung der Blasenpapillome. Zeitschr. f. Urol. 1925. S. 141.
Sauerbruch: Blasenpapillome. Zentralbl. f. Chirurg. 1924. S. 2109.
Scheele: Über endovesicale Probeexcisionen und ihre Ergebnisse. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 126, S. 202. 1923.
— Die Cystitis granularis (nodularis und cystica). 6. Urol.-Kongr. 1924. Verhandl. S. 255.
— Methoden und Erfolge der Totalexstirpation der Blase bei Carcinom. Zeitschr. f. Urol. 1923. S. 65.
— Die endovesicale Elektrokoagulation. Ergebn. d. med. Strahlenforschung. Bd. 2, S. 431. 1926.
— Die Elektrokoagulation der Blasentumoren. Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 649.
Schmitz und Laible: Röntgenbehandlung inoperabler Krebse der Harnblase. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 87, Nr. 19, p. 1541. 1926.
Schneider: Ein Fall von starker Nachblutung nach Operation eines Blasenpapilloms mittels Hochfrequenzstrom. Zeitschr. f. Urol. Bd. 7. 1913.
Schwarz: Demonstration zur intravesicalen Behandlung bösartiger Blasengeschwülste. Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 359.
Schwarzwald: Ein Fall von Bilharziaerkrankung der Blase. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 16, S. 117. 1924.
Seifert: Über urämische Frühtodesfälle nach Prostatektomie. Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 641.
Seyberth: Blasengeschwülste bei Anilinarbeitern. Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 32.
Siedner: Behandlung der Harnleitersteine. Zeitschr. f. Urol. 1927. S. 596.
Sisk: Spontane Ausstoßung eines Blasenpapilloms mit nachfolgender Heilung. Journ. of urol. Okt. 1923.
Smith: Ein Fall von Blasenkrebs, der augenscheinlich 5 Jahre nach Radiumbehandlung geheilt blieb. Boston med. a. surg. journ. Vol. 22, p. 1028. 1926.
Steinthal: Die Radikaloperation bei Prostatahypertrophie. Monatsschr. f. Hautkrankh. u. sexuelle Hyg. Bd. 1, H. 1, S. 3. 1927.
Stellwagen: Die operative Behandlung der Papillome der Harnblase. Therapeutic. gaz. Vol. 46, p. 77. 1922.
Stenius: Studien über Pathologie und Klinik der Papillome und Carcinome der Harnblase. Arb. a. d. pathol. Inst. Helsingfors. N. F. Bd. 3, S. 1. 1922.
— Zur Bewertung des epithelialen Harnsedimentes für die Diagnose der Blasengeschwülste. Acta chirurg. scandinav. Vol. 58, p. 240. 1925.
Stern, Max: Resektion bei Prostatahypertrophie mittels des Resektoskops. Zeitschr. f. Urol. 1927. S. 362.
Stevens: Die Behandlung des Blasenkrebses mittels Chirurgie, elektrothermischer Koagulation, Radium und Röntgenbestrahlung. Urol. a. cut. review. 1926. H. 2.
Stutzin und Bolle: Über doppelseitige Ureterencysten. Med. Klinik 1923. Nr. 38 und Zeitschr. f. Urol. 1925. S. 143.

Thelen: Zur Frage der Elektrokoagulation in der Urologie. 6. Urol.-Kongr. Verhandl. S. 302.
Thomas: Behandlung der Blasentumoren. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 75, p. 1395. 1920.
— und Mellen: Bilaterale cystische Erweiterung des unteren Harnleiterendes und ihre Behandlung. Minnesota med. 1921. Nr. 4, p. 475.
— und Pfahler: Technik der Behandlung des Krebses der Blase und Prostata durch eine Kombination von Chirurgie, Elektrokoagulation, Radium und Röntgenstrahlen. Arch. of surg. 1922. Nr. 2.
Tsykalas: Kritik der Chemotherapie der Bilharziose mit Antimonsalzen. Presse méd. d'Egypté 1921. Nr. 43.
Uteau: Prolaps der Ureterschleimhaut. Journ. d'urol. Nr. 18, p. 473. 1924.
zur Verth: Unsere jetzigen Kenntnisse über die Schistosomiasis (Bilharziosis). Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 11.
Villemin: Schwere Blutung durch Ruptur eines Blasenvarix. Journ. d'urol. Nr. 16, p. 312.
Voelcker: Die Steinerkrankungen der Harnwege. Wildunger Vorträge 1922. S. 57. Beiheft zur Zeitschr. f. Urol. 1923.
Walker: Diathermie in der Behandlung der Urogenitalerkrankungen. Practitioner 1922. 108. p. 3.
— und Barrington: Malakoplakie der Blase. Zeitschr. f. urol. Chirurg. 1924. Nr. 16, S. 168.
— Eine neue Diathermiestanze zur Beseitigung prostatischer Miktionshindernisse. Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 18, Nr. 10 und Sect. of urol. 1925. p. 35.
Walther und Peacock: Diathermie in der Urologie. Journ. of the Americ. med. assoc. Nr. 83, p. 15. 1924.
Waltz: Über die Blasensensibilität. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 74, S. 278.
Watson: Die Behandlungsweise der Blasentumoren, insbesondere der inoperablen Fälle. Journ. of urol. Nov. 1926.
Weiß: Neue Wege auf dem Gebiete der Elektrotherapie. Wien. klin. Wochenschr. 1925. S. 1083.
Wiget: Unblutige Behandlung der Harnleitersteine. 5. Kongr. d. ital. urol. Ges. Verhandl. Ref.: Zeitschr. f. Urol. 1927. S. 538.
Wildbolz: Lehrbuch der Urologie. Berlin: Jul. Springer 1924.
Wolfromm und Lebrun: Stein des unteren Ureterendes bei der Frau. Journ. d'urol. 1924. Nr. 18, p. 481.
Wossidlo, H.: Diathermie und Elektrokoagulation in der Urologie. Med. Klinik 1914. S. 14.
Wossidlo, E.: Invaginiertes Blasendivertikel. Zeitschr. f. Urol. 1920. S. 204.
— Elektrokoagulation und Chemokoagulation von Blasentumoren. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 12, S. 385. 1923.
Young, McClure: Diathermie zur Behandlung von Erkrankungen der hinteren Harnröhre. Journ. of urol. 1922. Nr. 7, p. 221.
— und Scott: Resultate der verschiedenen Methoden zur Behandlung von Blasentumoren. New York med. journ. a. med. record. Vol. 118, p. 262. 1923.
Zaky: Zur Pathologie und Therapie von Steinen im Ureter, insbesondere im untersten Teile des Ureters. Zeitschr. f. Urol. 1923. S. 541.
Zangemeister: Über Malakoplakie der Harnblase. Zeitschr. f. Urol. 1907. S. 877.
Ziegler: Uretersteine und Phlebolithen. Zeitschr. f. Urol. 1927. S. 45.
Zondeck: Zur Operation tiefsitzender Uretersteine. Zeitschr. f. Urol. 1923. S. 467.
— Die chirurgischen Erkrankungen der Nieren und Harnleiter. Leipzig: Thieme 1924.
— Wann muß bei Nieren- oder Uretersteinerkrankung operiert werden? Zeitschr. f. Urol. 1926. S. 376.
Zuckerkandl: Blasengeschwülste. 2. Urol.-Kongr. 1909. Verhandl. S. 491.

I. Allgemeiner Teil.

Im Jahre 1889 hatte Nitze sein Lehrbuch der Cystoskopie mit einer ausführlichen Beschreibung des Cystoskopes und seiner Verwendung erscheinen lassen und damit den endovesicalen Eingriffen und Operationen durch die

Möglichkeit der Beobachtung der Eingriffe in der Harnblase, erst den Anstoß zu ihrer so gewaltigen Entfaltung gegeben. Aber schon vorher hatten sich die Chirurgen besonders mit der Harnverhaltung infolge Prostatahypertrophie und dem Steinleiden, den Blasensteinen, beschäftigt, und es wurden hier schon die verschiedensten Methoden vorgeschlagen und auch angewandt. So hatte schon um 1837 Mercier ein Instrument zum Exzidieren eines Keiles aus der hypertrophierten Prostata konstruiert, bei dem er nur nach dem Gefühl arbeitend, den Blasensphincter anhakte und dann aus dem angehakten Tumor einen Keil herausstanzte. Bottini hat dann 1876 an Stelle des scharfen Schnittes die Kauterisation mittels des thermogalvanischen Stromes gesetzt. Hierdurch konnte die sonst hochgradige Blutung, wenn man nicht zu schnell vorging, schon vermieden werden. Um 1900 wird, besonders in Deutschland, viel mit dem thermogalvanischen Strom, allerdings jetzt unter Beobachtung des Auges (Cystoskopie), operiert, Polypen werden mit der Schlinge entfernt, die Prostata nach den Angaben Bottinis inzidiert. Auch Hans Goldschmidt verwandte 1909 den thermogalvanischen Strom, als er sein Instrument, das eine Beobachtung des Eingriffes mit dem Auge ermöglichte, zur Behandlung des Blasenausganges empfohlen hat.

Im Jahre 1908 wurde zuerst die Tiefendurchwärmung des Körpers durch Hochfrequenzströme von Zeynek in Prag und fast gleichzeitig von Nagelschmidt in Berlin empfohlen und so der Diathermiestrom in die medizinische Therapie eingeführt.

1. Die physikalischen Grundlagen der Thermokoagulation.

Dieser Diathermiestrom ist ein Wechselstrom von sehr häufigem Wechsel, ein Hochfrequenzstrom, und einer niederen Spannung, höchstens 100 Volt. Unter gewissen Umständen, auf die weiter unten eingegangen werden soll, kann man auch mittels des Diathermiestromes eine Koagulation und Nekrose des Gewebes herbeiführen. Der Hauptvorteil der Methode aber besteht darin, daß die Wirkung des Stromes auch unter Wasser ungeschwächt fortbesteht. Um nun dieses Verfahren der Koagulation mittels des Diathermiestromes von der Galvanokaustik und ähnlichen Verfahren zu unterscheiden, folge ich dem Vorschlage Eugen Josephs und nenne mit ihm diese Art der Koagulation „Thermokoagulation", während Scheele in seiner Arbeit auch bei dieser Art von Koagulation von einer „Elektrokoagulation" spricht.

Wie wir schon angedeutet haben, besteht nun die besondere Eigenschaft des Diathermiestromes darin, daß er in besonders hohem Maße im Verlaufe seiner Strombahn den Leiter, hier also den menschlichen Körper, durchwärmt (Zeynek, Nagelschmidt). Da aber nach Joule die Wärmewirkung proportional dem Quadrat der Stromstärke (Amperezahl) und dem Widerstand des Leiters ist und mit der Dauer der Einwirkung zunimmt, so können wir durch Erhöhen des Widerstandes die Wärme bis zur Koagulation steigern. Bei gleich großen Elektroden können wir dies nur durch Erhöhen der Amperezahl, da die Wärme in der ganzen Strombahn, entsprechend den parallellaufenden Stromlinien (Abb. 1a), eine gleichmäßige ist. Tritt aber eine Einengung der Strombahn ein (Abb. 1b), so werden an der Stelle der Einengung die Stromlinien massiert, und es kommt an dieser Stelle zu einer erhöhten Erwärmung. Diese Einengung kann aber auch entstehen,

wenn man entweder die eine Elektrode sehr klein wählt (Abb. 1c), oder wenn die eine Elektrode auf den breiten Kopf eines dünnstieligen Polypen aufgesetzt wird (Abb. 2). Ist nämlich der Stiel des Polypen dünner als die aufgesetzte Elektrode, dann wird die größte Erwärmung im Stiel des Polypen erzielt, und diese Erwärmung kann wieder durch Erhöhung der Amperezahl so lange gesteigert werden, bis es zur Koagulation des Polypenstieles kommt (s. speziellen Teil).

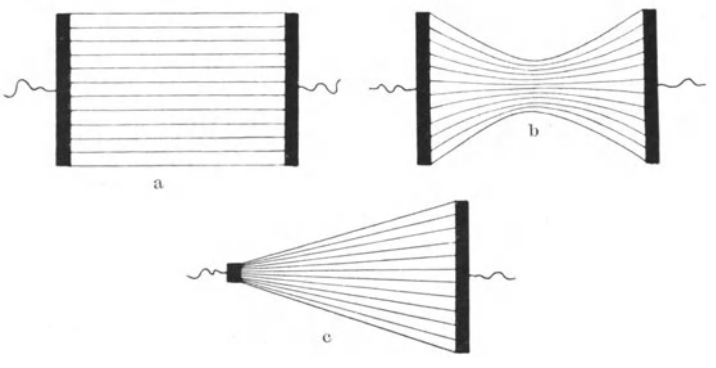


Abb. 1. a) Schema des Stromlinienverlaufs bei gleichen Elektroden, b) bei Verjüngung des Gewebequerschnittes und c) bei ungleichen Elektroden. (Nach K. Scheele.)

Die für die medizinische Therapie günstigste Eigenschaft des Diathermiestromes besteht aber, worauf schon Nagelschmidt und auch Zeynek hingewiesen haben, in der merkwürdigen Eigenschaft, daß durch ihn weder die sensiblen, noch die motorischen Nerven gereizt werden. Bei der endovesicalen Anwendung allerdings kommt es, weil die aktive, die koagulierende Elektrode sich in der Blase befindet, schnell zu einer hochgradigen Erwärmung der Blasenflüssigkeit, die sogar zum Kochen gebracht werden kann. Hierdurch, aber nur durch diese große Erwärmung des Wassers, kann es, wenn man nicht oft genug während der Behandlung die Spülflüssigkeit wechselt, zu schmerzhaften Sensationen kommen. Ein weiterer Punkt, der Schmerzen auslösen kann, den man aber auch vermeiden kann, besteht darin, daß es, da das koagulierte Gewebe ein schlechter Stromleiter ist, resp. überhaupt nicht mehr leitet, bei der Koagulation zu einem schmerzhaften Funkenüberspringen kommen kann. Dann muß man die Koagulation an dieser schon koagulierten Stelle abbrechen. Ist der Strom zu stark, so kommt es nicht zu einer langsamen Koagulation, das Gewebe wird nicht langsam ausgetrocknet, sondern die Gewebsflüssigkeit wird zum Kochen gebracht, ehe das Gewebe darüber nekrotisiert, und es kommt zum Zerplatzen des eben erst ankoagulierten Gewebes, da die Gewebsflüssigkeit darunter kocht. Hierbei ist mitunter ein leichter Knall zu hören, und es kann zu großen Einrissen in das umliegende gesunde Gewebe kommen. Bei vorsichtigem Dosieren lassen sich aber alle diese Mißstände vermeiden, wenn auch die Blutung aus diesen

Abb. 2. Stromlinienverlauf der Koagulationswirkung bei schmalem Stiel eines Blasentumors. Die Koagulation findet auch hier am stärksten an der engsten Stelle des Stromlinienverlaufes, hier im Stiele des Polypen, statt. (Nach K. Scheele.)

Einrissen niemals bedenklich werden kann, da man sie im Bedarfsfalle, sofort in derselben Sitzung, wieder verschorfen kann.

Wie erklärlich kommt es in der Umgebung der Koagulation, ähnlich wie bei einer Brandwunde in der Umgebung einer Verkohlung, zu einer Verbrennung 1. und 2. Grades, die einer aseptischen Entzündung gleicht, weshalb Scheele mit anderen nach Abschluß jeder Koagulation eine Blasenspülung mit einer dünnen Silbernitratlösung oder mit Rivanol empfiehlt. Man soll etwas von der Lösung in der Blase belassen. Außerdem wird man den Patienten für 2—3 Wochen, auf jeden Fall aber bis zum Abstoßen der Nekrosen, ein Urotropinpräparat per os geben.

Wenn wir gesehen haben, daß wir diese kleinen Einrisse, die infolge der Gasexplosionen (Wasserstoffgasexplosionen) entstehen können, im Gegensatz zu manchen älteren Autoren nicht fürchten, da wir bei den uns heute zu Gebote stehenden Instrumenten die blutenden Stellen sofort finden und durch Koagulation zum Stehen bringen können, so sind die sog. Spätblutungen, die beim Abstoßen der Brandschorfe entstehen können, schon unangenehmer. Heutzutage, wo wir durch die Cystoskope mit Dauerspülung auch in stark blutenden Harnblasen stets eine gute Sicht erzielen können, da wir während der Spülung beobachten können, werden wir wohl auch dieser Spätblutungen leicht, eben durch die endovesicale Thermokoagulation, Herr, wovon ich in einem Falle mich selbst überzeugen konnte. Aber allein der Umstand, daß man den Patienten einer nochmaligen Cystoskopie und nochmaligen Thermokoagulation unterziehen muß, ist immerhin peinlich. Dabei haben wir kein Mittel, diese Spätblutungen mit Sicherheit zu vermeiden.

2. Diathermieapparate und Elektroden.

Der Diathermiestrom wird durch einen sog. Diathermieapparat erzeugt, wie solche von den Siemens-Reiniger-Veifa-Werken, von Agema-Löwenstein und Sanitas, alle Berlin, und von Koch und Sterzel, Dresden, hergestellt werden. Zur endovesicalen Thermokoagulation genügen Apparate mit einer

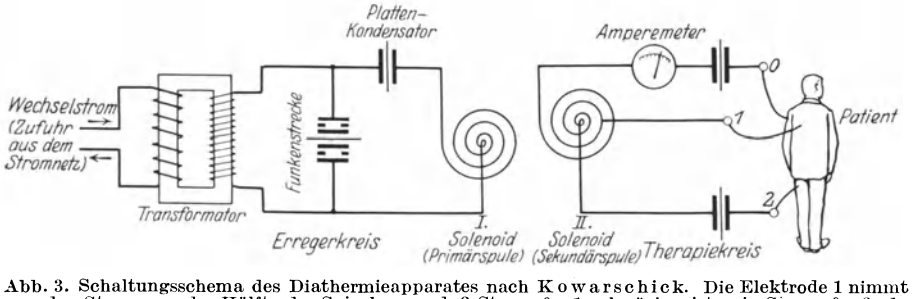


Abb. 3. Schaltungsschema des Diathermieapparates nach Kowarschick. Die Elektrode 1 nimmt nur den Strom aus der Hälfte der Spiralen, so daß Strom 0—1 schwächer ist, wie Strom 0—2, da bei der Elektrode 2 der Strom alle Spiralen durchlaufen hat. Je mehr sich die Solenoide I und II nähern, um so stärker wird der Strom.

Stromstärke von 0,2—0,3 Ampere. Diese Apparate führen Namen wie: Mikrotherm, Urotherm, Urodiatherm, Thermidior u. a. m.

Wie wir oben gesehen haben, benützen wir zur Thermokoagulation eine große Elektrode und eine kleine Elektrode. Da an der kleinen Elektrode

operiert, resp. das Gewebe verschorft werden soll, so nennt man diese Elektrode die aktive, während die große Elektrode die inaktive Elektrode darstellt. Als inaktive Elektrode dient in fast allen Fällen eine große biegsame Bleiplatte, die bei der endovesicalen Thermokoagulation am besten unter das

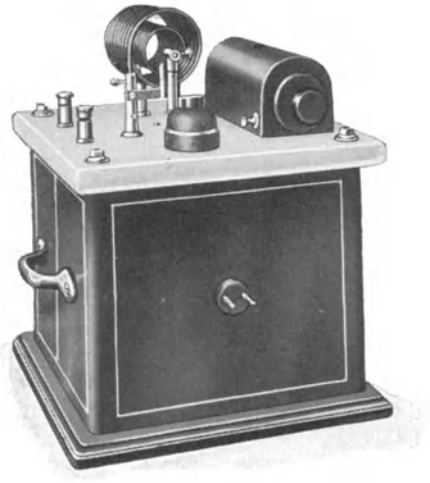


Abb. 4. Urodiatherm (Agema).

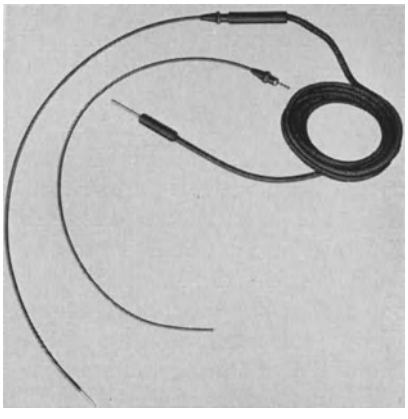


Abb. 5. Thermokoagulationssonden nach Frank. (6 Charrière.) Dieselben werden wie Ureterenkatheter durch das Ureterencystoskop in die Harnblase eingeführt.

Gesäß gelegt wird und durch eine Elektrodenklemme von Kowarschik mit dem Kabel verbunden wird (Abb. 6).

Als aktive Elektroden werden die verschiedensten Koagulationselektroden, je nach der Art der Operation, verwendet. Auf das Hauptprinzip, nämlich daß die Elektrodenfläche der aktiven Elektrode möglichst klein sein muß, wenn

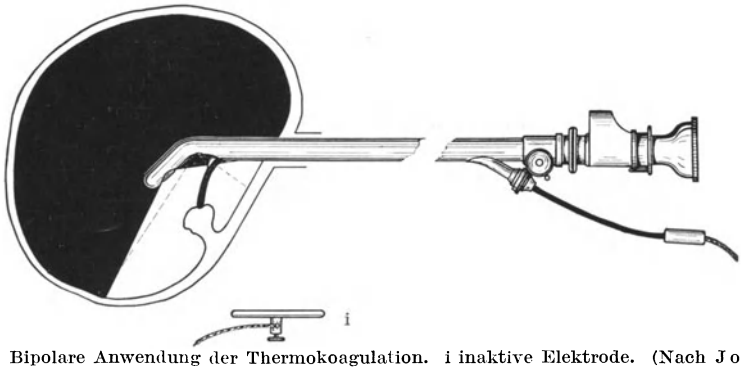


Abb. 6. Bipolare Anwendung der Thermokoagulation. i inaktive Elektrode. (Nach Joseph.)

die Koagulation wirksam werden soll, sei nochmals besonders hingewiesen. Abb. 5 zeigt die von Frank angegebenen Koagulationselektroden, die aus mit Seidengespinst und Schellack überzogenen biegsamen Drähten von 5—6 Charrière Dicke bestehen, so daß man sie wie Ureterenkatheter durch jedes einläufige Ureterencystoskop gewöhnlichen Kalibers in die Blase hinein und mittels des Albarranschen Hebels an jede beliebige Stelle der Blase heranbringen kann.

(Abb. 6). Ein kleiner Knopf am Ende des Drahtes stellt die aktive Elektrode dar, während der übrige Teil des Drahtes durch das Seidengespinst und den Schellack isoliert ist, so daß das Cystoskop in keiner Weise mit dem Strom der Thermokoagulation in Berührung kommt.

Abb. 7. Thermokoagulationssonde von 11 Charrière Dicke.

Die Abb. 6 zeigt nun die Anordnung der Elektroden bei der Thermokoagulation mittels der Frankschen Koagulationsmethode. Die eine, die inaktive große Elektrode liegt unter dem Gesäß des Patienten, während die aktive, die Koagulationselektrode, wie ein Ureterenkatheter durch das Cystoskop hindurch in die Blase und durch den Albarranschen Hebel an den Punkt, den man verschorfen will, hier ein kleines Papillom, gebracht wurde. Im allgemeinen wählt man bei der endovesicalen Thermokoagulation die Anordnung der Elektroden so,

Abb. 8. Urethroskop nach Wossidlo mit eingeführtem Koagulationsinstrument a_1 a_2. (Nach Praetorius.)

daß der Tumor nach Möglichkeit zwischen aktiver und inaktiver Elektrode zu liegen kommt, damit der Stromdurchtritt auf dem kürzesten Wege erfolgen kann. Bei Tumoren der Vorderwand wird man besser die inaktive Plattenelektrode auf dem Bauche des Kranken befestigen. Sollen größere Tumoren verschorft werden, so werden bei stärkerem Strom (0,3—0,5 Ampere) dickere Koagulationssonden verwandt, die eine Stärke von 11 Charrière statt von

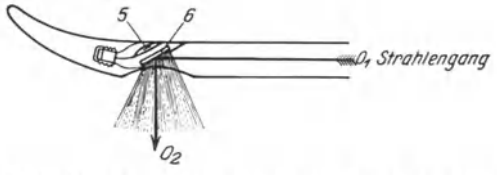


Abb. 9. Strahlengang im Wossidloschen Urethroskop. 0_1—0_2 Strahlengang, 5 Lampe, 6 Spiegel mit Lichtkegel.

4—5 Charrière haben (Abb. 7). Diese Elektroden kann man nicht in dem gewöhnlichen Ureterencystoskop verwenden, man muß vielmehr ein sog. Operationscystoskop benutzen, das auch den Durchtritt von Sonden bis zu 11 Charrière gestattet. Fast alle größeren Cystoskopfirmen haben auch solche Operationscystoskope, die allerdings dann eine Instrumentenstärke von 22—24 Charrière haben, hergestellt.

Für die Thermokoagulation der hinteren Harnröhre und des Sphinctergebietes hat neuerdings die Firma Heynemann eine von Praetorius angegeben

Thermokoagulationselektrode, die mit der Optik fest verbunden ist, hergestellt. Zur Einstellung der Koagulationssonde muß man die Optik mitverschieben.

Abb. 10. Beschreibung der Einzelteile des Urethroskopes nach Wossidlo. 1, 2, 3 optisches System. 10—12 Thermokoagulationselektroden. 16, 17 Stromzufuhr des Diathermiestromes. (Heynemann.)

Die Handhabung ist also eine ganz andere, als wie wir sie von dem Cystoskopen mit dem Albarranschen Hebel her gewohnt sind (Abb. 8—11). Es wurde deshalb allgemein freudig begrüßt, als Ende vorigen Jahres die Firmen Georg Wolf und Saß Wolf Co. ein Cystourethroskop herausbrachten, mit dem man, wie bei einem gewöhnlichen Cystoskop, die Koagulationssonde mittels des Albarranschen Hebels, auch beim Arbeiten in der hinteren Harnröhre, gegen das Gewebe einstellen kann.

Abb. 11. Urethroskopisches Bild mit Elektrode im Mittelpunkt. (Heynemann.)

Ich habe nun zu diesem Cystourethroskop von Saß Wolf Co. Berlin eine neue Thermokoagulationssonde konstruiert, die an der Spitze ganz dünn und wie ein Messer geformt ist und sich so besonders für schnittartige Verschorfungen eignet. Da die Berührungsfläche mit dem Gewebe, also die aktive Elektrodenoberfläche sehr schmal ist, so ist auch eine gute Koagulationswirkung garantiert. So ist es mit der sog. „Diathermiemessersonde" zur Behandlung der Prostatahypertrophie (Rosenburg) leichter möglich, wie

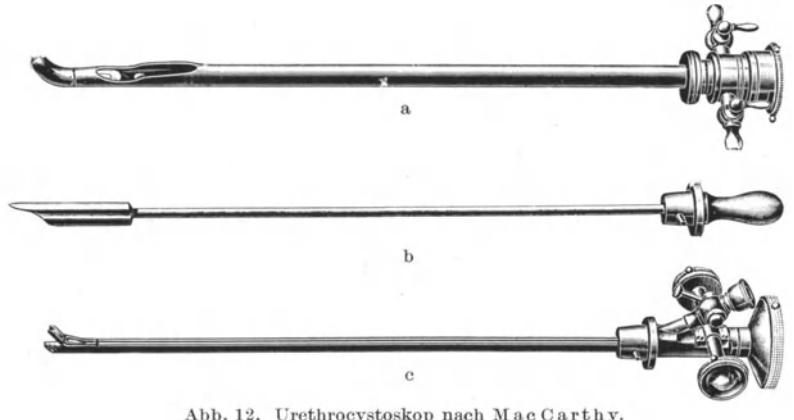


Abb. 12. Urethrocystoskop nach MacCarthy. a Schaft, b Mandrin, c Optik. (Saß Wolf Co.)

mit einer dicken Knopfelektrode präzise Schnittlinien zu ziehen, um so mehr als der Rücken des Messers mit einer hellen elfenbeinfarbenen Masse isoliert ist, die sich im cystoskopischen Bilde sehr gut abhebt, so

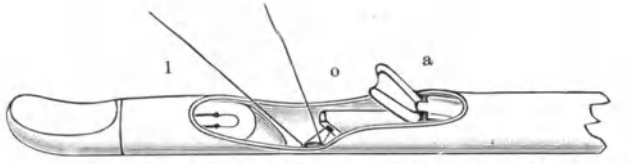


Abb. 13. Strahlengang bei dem Urethrocystoskop nach Mac Carthy. a Albarranscher Hebel, l Lampe, o Optik. (Saß Wolf Co.)

daß die Lage des Messers zu dem Gewebe leicht und sicher zu bestimmen und zu regeln ist (Abb. 13—15).

Abb. 14. Diathermiemessersonde nach Rosenburg. (Saß Wolf Co.)

Dank der modernen Apparatur zur Erzeugung des Diathermiestromes und der Verwendung des Cystoskopes und Urethroskopes zum Heranführen der

Abb. 15. Urethrocystoskop nach Mac Carthy mit eingeführter Rosenburgscher Sonde s, a Albarranscher Hebel, aufgestellt. (Saß Wolf Co.)

aktiven Elektrode an das Gewebe, sowie, weil der ganze Eingriff unter der Kontrolle des Auges vor sich geht, ist die Handhabung des Thermokoagulationsinstrumentariums technisch einfacher und ungefährlicher geworden.

3. Allgemeine klinische Erfahrungen.

Bei der Beurteilung der Anwendung der endovesicalen Thermokoagulation ist vor allem ein Gesichtspunkt nicht zu übersehen, nämlich der, daß sich die Patienten viel leichter zu einem endovesicalen Eingriff, als zu einer blutigen Operation entschließen. Schon allein dieser Umstand bedingt, daß, wie wir weiter unten sehen werden, die endovesicale Thermokoagulation eine wesentliche Bereicherung unserer Therapie darzustellen berufen sein wird. Ein weiterer Vorteil ist, daß, da die Wärme- und Koagulationswirkung auf die kleine aktive Elektrode beschränkt ist, der Effekt sich exakt lokalisieren läßt. Die Schmerzen sind entweder sehr gering oder fehlen ganz, wie wir oben gesehen haben. Da die Tiefenwirkung bei der Thermokoagulation nicht unbedeutend und bei einiger Übung genau zu regulieren ist, siehe unten, so können Blutungen meistens ganz vermieden oder schnell behoben werden, ein Umstand, der ebenfalls für die Behandlung von großer Bedeutung ist. Nach Blum soll schon nach einer Wirkungsdauer von 5 bis 6 Sekunden eine Koagulation eintreten, die in ihrer Flächenausdehnung der Größe der Elektrode entspricht und in der Tiefe, ohne Druck, etwa 1—2 mm beträgt.

Nach Thelen entspricht die Tiefe der Koagulation bei der Thermokoagulation der Blasenschleimhaut dem Radius des oberflächlichen weißen Koagulationskreises. Um sich aber vor jeder Sitzung auch von dem Funktionieren des Stromspenders zu überzeugen und nochmals einen Überblick über die notwendige Stromstärke zu erhalten, läßt man zweckmäßig den Strom vor der Anwendung in der Blase erst auf ein Stück Muskel wirken, das man in ein Glas mit Wasser gelegt hat, um unter denselben Verhältnissen, wie in der gefüllten Harnblase, die Stromstärke zu prüfen. Nach den bisherigen Erfahrungen sind (Abb. 16) 200—300 Milliampere meistens zur Thermokoagulation des Gewebes in der Harnblase ausreichend. Als maximale Einwirkungszeit hat sich für jede einzelne Sondenanlegung die Zeit von höchstens 30 Sekunden als zweckmäßig erwiesen. Andererseits soll man beim Auftreten von Wasserblasen, die zeigen, daß das Wasser zu kochen beginnt, für kurze Zeit die Sitzung unterbrechen, bis sich das Wasser wieder abgekühlt hat (Flüssigkeitswechsel), um dem Patienten Schmerzen zu ersparen. Auch beim ersten Funkenübertritt, den man ja mit dem Auge beobachten kann, muß die Behandlung abgebrochen werden (s. o.), da dieses das Zeichen ist, daß an der Koagulationselektrode nekrotisches Gewebe klebt, oder daß das Gewebe selbst nekrotisch geworden ist. Beides aber bewirkt, daß der Strom unwirksam wird. Man muß dann im ersteren Falle die Sonde reinigen, im letzteren Falle die Sitzung ganz abbrechen, da unter diesen Umständen jedes Funkenüberspringen vom Patienten schmerzhaft empfunden wird. Den ersteren Umstand kann man vermeiden, wenn man keinen zu starken Strom benützt und wenn man die Elektrode bei noch eingeschaltetem Strom aus dem Gewebe herauszieht. Versucht man bei schon abgestelltem Strom die Elektrode aus dem Gewebe herauszuziehen, so kann es dabei, da das Gewebe häufig an der Sonde kleben bleibt, zu Blutungen durch Einrisse ins Gewebe kommen. Während Ball bei der Behandlung größerer Blasentumoren dieselben in einer Sitzung, wenn nötig in Vollnarkose, zu zerstören versucht hatte, treten Joseph, Le Fur, Hogge und Scheele für mehrere Sitzungen von kürzerer Dauer ein. Joseph wies schon 1914 darauf hin, daß bei zu ausgedehnter Koagulation von Blasentumoren zu viele Nekrosen entstehen, die dann eine faulige Cystitis zur Folge haben können, was die Nachbehandlung erschwert. Überhaupt muß man die Harnblase nach größeren Koagulationen intensiv, am besten mit Silbersalzen, wie eine akute Cystitis nachbehandeln. Soll längere Zeit koaguliert werden, so ist die Spülflüssigkeit öfters zu wechseln, schon weil sie schnell zu warm wird, was Schmerzen auslöst. Als Spülflüssigkeit für Cystoskopien und endovesicale Operationen hat sich mir das sterile destillierte Wasser am besten bewährt, nachdem ich vorher sowohl Borlösungen, wie auch schwache Chlorlösungen versucht hatte.

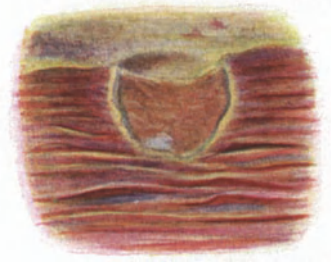


Abb. 16. Prüfung der Koagulationswirkung an einem Stück Muskelgewebe. Die halbkugelförmige Nekrose ist in der Schnittfläche erkennbar. (Nach K. Scheele.)

Da das nekrotische Gewebe sich erst nach einiger Zeit abstößt, soll man zwischen zwei Sitzungen mehrere Tage verstreichen lassen, auch wird sich dann das reaktionäre Entzündungsödem der Umgebung zurückgebildet haben. Erst,

wenn an der koagulierten Stelle wieder normale Verhältnisse eingetreten sind, soll man an derselben Stelle wieder koagulieren. Nach Scheele findet die Abgrenzung des koagulierten Gewebes erst nach 2—3 Wochen statt. Nach unseren Erfahrungen stößt sich die Nekrose schon nach 5—8 Tagen ab und geht die reaktionäre Entzündung auch in derselben Zeit zurück, wenn auch 2—3 Wochen vergehen, bis die Umgebung der koagulierten Stelle wieder ganz normales Aussehen erlangt hat, da die Stelle in der Zwischenzeit meistens noch leicht gerötet ist.

Bei jeder Thermokoagulation muß man die Dauer der Sondenanlegung und die Amperestärke genau kontrollieren. Jede unangenehme Empfindung, wie starke Hitze, Brennen, etwaiges Faradisieren oder Muskelzuckungen, die der Patient verspüren sollte, lasse man sich vom Patienten sofort mitteilen. Man schalte dann den Strom sofort aus. Die Ursachen dieser Sensationen müssen wir in einer zu großen Erwärmung des Wassers oder, bei schon erfolgter Nekrose des Gewebes, das dann nicht mehr leitet, in dem Überspringen von Funken (s. o.) oder in einem Fehler im Apparat suchen.

Was nun die Anästhesie anbelangt, so bedarf man bei den endovesicalen Eingriffen bei intakter Apparatur kaum einer ausgedehnteren Anästhesie. Besteht keine Entzündung, so wird von nicht zu empfindlichen Patienten die Berührung der Blasenwand durch die Diathermiesonde wohl gespürt, aber nicht als Schmerz empfunden. Im Augenblick des Einschaltens des Stromes verspüren die Patienten dann einen leichten brennenden Schmerz. Dagegen wird die Thermokoagulation der Blasentumoren, solange sich die Elektrode im Tumorgewebe befindet, nicht als Schmerz empfunden, da das Tumorgewebe unempfindlich ist. Diesen Umstand verwenden wir auch bei der Therapie der Blasentumoren, wie wir weiter unten sehen werden. Über dieselbe Beobachtung konnten Baer, Joseph, Wossidlo, Le Fur und Scheele berichten. Was nun die Schmerzverhütung anbelangt, so ist eine lokale und eine Leitungsanästhesie möglich. Die Leitungsanästhesie unterbricht die aus den hinteren Wurzeln des 2. und 3. Sakralsegmentes stammenden sensiblen Blasennerven durch die sog. Sakralanästhesie. Die Sakralanästhesie besteht in der Infiltration des Epiduralraumes durch Injektion eines Anaestheticums in den Kreuzbeinkanal vom Hiatus sacralis aus. Zu dieser Anästhesie werden im allgemeinen 30 ccm einer 1%igen Tutocainlösung, der 0,4% Kalium sulfuricum und 20 Tropfen einer Suprareninlösung 1:1000 auf 100,0 ccm Lösung beigegeben wurden, verwandt. So wird eine 1—2 Stunden anhaltende Anästhesie erreicht. Eine Beckenhochlagerung nach der Injektion ist nicht erforderlich, da die Infiltration stets die gewünschten Nerven trifft, ebenso ist eine Lumbalanästhesie unnötig.

Ich selbst bin in den meisten Fällen mit der lokalen Anästhesie ausgekommen, indem ich eine 2%ige Novocain-Suprareninlösung in die Harnröhre instillierte und die Harnblase mit einer ½%igen Alypinlösung füllte. In der Mehrzahl der Fälle, besonders bei Tumoren, konnte ich sogar auf die Füllung der Blase mit einem Anaestheticum verzichten. Man muß dann nur mehrere Male die Spülflüssigkeit wechseln, da die Erwärmung von dem Patienten schon bald als Schmerz empfunden wird.

II. Spezieller Teil.

Ich habe es absichtlich vermieden, alle die physikalischen Gesetze, die der Verwendung des Diathermiestromes, und besonders der Verwendung des Diathermiestromes zur Koagulation zugrunde liegen, hier ausführlichst anzuführen, da sie für den Praktiker unnötig sind; ich habe nur das unumgänglich Notwendige der Theorie der Thermokoagulation ausgeführt, das man wissen muß, um eventuellen unvorhergesehenen Ereignissen sachgemäß begegnen zu können. Diese Ausführungen stellen auch den Ausgangspunkt für die nun folgenden spezialistisch für die einzelnen Erkrankungen ausgebauten Verwendungsmöglichkeiten des Diathermiestromes und der Thermokoagulation dar. Das therapeutische Gebiet, auf dem der Erfolg der Thermokoagulation schon unumstritten feststeht, und auf dem sie die blutige Operation ganz zu verdrängen scheint, ist die Therapie der Blasenpolypen, -Papillomen und -Tumoren. Bei der Wichtigkeit gerade dieses Kapitels sei dieses deshalb auch zuerst abgehandelt.

1. Die Rolle der Thermokoagulation in der Therapie der Blasentumoren.

Die Entscheidung darüber, welche Behandlungsmethoden bei den Blasentumoren und insbesondere bei den Papillomen anzuwenden sind, wurde in letzter Zeit durch die ungünstigen Resultate der blutigen Operationen, über die Casper, Pleschner sowie die Mayosche Klinik berichteten, sehr zugunsten der endovesicalen Methoden verschoben. Die Mayosche Klinik z. B. zeigte eine Statistik, in welcher sämtliche, von sehr geübter Hand mit der dort üblichen ausgezeichneten Technik operierten Fälle doch eine Frühmortalität, innerhalb der ersten Monate nach der Operation, von über 80% (!) aufwiesen. Besonders drastisch mutet uns auch der Fall an, den Pleschner erst kürzlich beobachten konnte. Es handelte sich hier um ein Carcinom im Divertikel, das makroskopisch den Divertikelrand noch nirgends erreicht hatte, ja nur einpfennigstückgroß in einem fast hühnereigroßen Divertikel saß. Obgleich das Divertikel in toto exstirpiert wurde, was einer Blasentotalexstirpation fast entspricht, hatte Pat. schon 3 Monate später ein Rezidiv des Carcinomes. Jetzt setzte die Thermokoagulationsbehandlung des Rezidivs, kombiniert mit Röntgenbestrahlung, ein. — Also selbst die Totalexstirpation hatte ein Rezidiv nach 3 Monaten nicht verhindern können. Dieser Fall bewirkte, daß sich auch Pleschner völlig zugunsten der palliativen konservativen endovesicalen Thermokoagulation einsetzt. Da wir umgekehrt die Erfahrung gemacht haben, daß Blasencarcinome unbehandelt sehr langsam wachsen und ihrem Träger durch Monate, ja Jahre hindurch nur geringe Beschwerden verursachen können, so ist es zu verstehen, daß manche Chirurgen angesichts der Aussichtslosigkeit der chirurgischen Therapie gegenüber von Blasencarcinomen, die ja am häufigsten im Blasenboden wuchern, sich immer mehr mit konservativen palliativen Methoden begnügen lernen. Andererseits hat Caspar beobachtet, daß nach Blasenresektionen wegen Blasencarcinom sich sehr bald schon Rezidive, und zwar nicht an der resezierten Stelle, sondern in der Narbe des hohen Blasenschnittes bilden. Caspar hat schon 1908, als er die Sectio alta mit Resektion für die Blasenpapillome als Operation der Wahl für die Behandlung der Papillome ablehnte, hierbei die Einschränkung gemacht: „Vorausgesetzt, daß wir

etwas Besseres an die Stelle zu setzen haben". Inzwischen sind zu der damals nur bekannten endovesicalen Schlingenbehandlung mittels des thermogalvanischen Stromes jetzt die Chemo- und die noch tieferwirkende Thermokoagulation hinzugetreten. Ferner haben wir noch die verschiedensten Formen der Bestrahlung (Röntgen und Radium), und außerdem hat Born neuerdings eine Absaugmethode der Papillome empfohlen, auf die wir weiter unten zurückkommen werden.

Mit einer spontanen Abstoßung der Papillome, wie sie von Dombrotworski und Sisk in einem Falle beobachtet wurden und die vielleicht auf die Torsion eines besonders langen Papillomstieles zurückzuführen ist, kann nicht gerechnet werden. Solche Fälle kann man stets nur als besonders seltene, günstige Zufälle ansehen.

Im allgemeinen wird heutzutage bei allen Blasentumoren, ohne Rücksicht auf die Art des Tumors, von den Urologen die Thermokoagulation als die Therapie der Wahl angewandt. Diese Methode hat den Vorteil, daß die Patienten sich leichter zu dem endovesicalen, meist auch ambulant durchführbaren Eingriff entschließen, als zu einer blutigen Operation. So bekommen wir die Patienten auch in den frühesten Stadien der Erkrankung zur Operation. Man muß dabei auch berücksichtigen, daß man im cystoskopischen Bild wegen der Vergrößerung viel leichter auch die kleinsten Tumorkeime zerstören kann, als wenn man bei der Sectio alta mit dem bloßen Auge in der zusammengefalteten Harnblase operieren muß.

a) Die spezielle Technik der verschiedenen Anwendungsmethoden der Thermokoagulation.

Bei der für die heutige Chirurgie den Carcinomen gegenüber eingenommenen Einstellung, die die Radikaloperation der Geschwulst im Frühstadium als erstrebenswertestes Ziel fordert, ist ein Verzichten auf die Radikaloperation, wie sie bei Blasengeschwülsten nach den neuesten Ansichten besteht, doch noch etwas Ungewohntes. Es erscheint deshalb angezeigt, daß man die Gründe dieses Verzichtes auf die Radikaloperation hier eingehender bespricht. Die im Juli 1925 abgeschlossene Monographie Scheeles besteht in ihren Grundzügen wohl noch heute zu Recht, besonders in dem Sinne, als auch er der Thermokoagulation den ersten Platz für die Behandlung der Blasentumoren einräumt. In manchen Teilen aber sind diese Scheeleschen Indikationen zur endovesicalen Thermokoagulation teils durch Auftauchen neuer Behelfsmethoden, teils durch Vervollkommnung der Instrumente doch noch im Sinne der Erweiterung der Indikation zum endovesicalen Vorgehen überholt worden, weshalb auch dieser Teil der Monographie hier neu überarbeitet werden mußte.

Gehen wir zuerst auf die Technik der Thermokoagulation ein, so haben wir schon im allgemeinen Teil die Lage der Elektroden besprochen. Wir haben gesehen, daß man die inaktive, die große Elektrode am günstigsten unter das Gesäß des Patienten legt, wo sie durch das Gewicht des Patienten fest an den Körper angedrückt wird. Hier stört sie auch in keiner Weise, da der Pat. ja in Rückenlage auf dem Operationstisch zu liegen kommt. Die aktive Elektrode wird wie ein Ureterenkatheter durch das Cystoskop hindurch in die Blase eingebracht

(s. Abb. 6). Die gewöhnliche Thermokoagulationselektrode besteht aus einem kleinen Knopf, den ein gut isolierter Draht von vier Charrière Durchmesser in die Blase bringt. Für größere Tumoren kann man auch Elektroden von

Abb. 17. Zwei dünn gestielte Papillome. Am größeren eine durch ein Koagulum verstopfte blutende Stelle. (Nach Scheele.)

Abb. 18. Derselbe Fall wie Abb. 17, unmittelbar nach der Thermokoagulation der Tumoren. Man sieht die zentrale Nekrose mit dem sie umgebenden hyperämischen Rand. Die benachbarten Blasengefäße sind stärker gefüllt. (Nach Scheele.)

11 Charrière verwenden. Diese machen aber das Vorhandensein eines sog. Operationscystoskopes, das solche dicken Sonden durch den Kanal für Ureterenkatheter durchläßt, notwendig (s. Abb. 12 u. 13).

Wie wir gesehen haben, bedarf es zur Thermokoagulation der Blasentumoren, solange man noch im Tumorgewebe arbeitet, keiner Anästhesie, da ja das Tumorgewebe nicht schmerzempfindlich ist. Manche Autoren meinen, daß wir so allzu tiefe Koagulationen der Blasenschleimhaut vermeiden können, da der Patient das Übergreifen der Koagulation auf das gesunde Gewebe als Schmerz empfindet und so selbst signalisiert. So werden wir erst bei der Behandlung des Stieles zur Anästhesie greifen und hier wird allgemein die Sakralanästhesie als die Anästhesie der Wahl angegeben.

Abb. 19. Derselbe Fall wie Abb. 17 und 18 nach völliger Abstoßung der Nekrose und glatter Vernarbung. (Nach Scheele.)

Bei der Verwendung des Stromes muß man darauf achten, daß der Strom nicht zu stark ist, da wir eine Brandschorfbildung wegen der Gefahr der Blutungen durch die Gasexplosionen vermeiden wollen. Das Auftreten der Koagulationsnekrose, die wir an ihrer weißen Farbe erkennen, soll nicht sofort, sondern erst nach einigen Sekunden Stromeinwirkung auftreten (Abb. 18). Diese Stärke der Stromwirkung erscheint als genügend stark.

Bei kleineren Tumoren, deren Stiel wir sehen können, werden wir versuchen, den Stiel zu durchbrennen, so daß der Tumor wie ein Baum „gefällt" wird. Hier haben wir meistens wegen der Kleinheit der Geschwulst kein größeres Gefäß zu fürchten. Größere Tumoren, bei denen der Stiel durch die Zotten verdeckt ist, soll man wegen der Gefahr der Blutung aus dem Stiel-Gefäß, dessen Kaliber die Größe einer Fingerarterie erreichen kann, nicht in einer Sitzung koagulieren, sondern erst den Tumor verkleinern. Dadurch wird auch das Gefäß zum Schrumpfen gebracht, so daß die Gefahr der Blutung sich vermindert. Außerdem wird, worauf Ball schon hinweist, durch die Zerstörung der Tumoroberfläche die Gefahr der Entstehung der Impfmetastasen verringert. Wenn wir dann in einer

Abb. 20. Durch Thermokoagulation nekrotisch gewordener Tumor einige Tage nach dem Eingriff. Der Tumor sieht nicht mehr weiß aus, wie unmittelbar nach der Thermokoagulation. Er hat eine braungelbe Farbe angenommen. Oberhalb des Tumors ist deutlich die Brandreaktion in Gestalt eines zackigen roten Saumes sichtbar. (Nach Joseph.)

Abb. 21. Tiefe Brandfurche mit bullös-rötlicher Reaktionszone. (Nach Joseph.)

der nächsten Sitzungen an die Koagulation des Stieles gehen, so kann dieses unter der Beobachtung des Auges geschehen, wodurch Verletzungen der Blasenwand vermieden werden. Auch wird durch ein langsameres Vorgehen, worauf wir schon oben hingewiesen haben, eine Cystitis eher vermieden, als wenn wir in einer Sitzung eine zu große Masse von Nekrosen schaffen (Joseph). Daß nach jeder Koagulationssitzung die Blase mit einer Argentumlösung oder mit Rivanol gefüllt werden soll, haben wir schon oben erwähnt (Scheele).

Bei zarten Papillomen stößt sich die Nekrose in längstens 8—10 Tagen ab. Geschwülste von dichterem Bau halten die Nekrosen länger. Am schlechtesten sprechen maligne Tumoren an. Da man erst nach dem völligen Abstoßen der Nekrosen an derselben Stelle wieder koagulieren soll, und man bei malignen Tumoren das Abstoßen der Nekrose oft erst nach ziemlich langer Zeit beobachten kann, so wird man häufig bei der cystoskopischen Untersuchung finden, daß der Tumor in der Zwischenzeit schon wieder zugenommen hat. Hier kommt dann die sog. kombinierte Koagulationsmethode in Betracht, auf die wir weiter unten zu sprechen kommen.

Schwierigkeiten machen die Tumoren an der Vorderwand der Blase und am Blasenscheitel. Legueu empfiehlt in solchen Fällen unter möglichst geringer Füllung der Blase zu arbeiten, wobei natürlich die geringe Menge Flüssigkeit durch die Wärme, die die Thermokoagulation erzeugt, sehr schnell warm wird, was störend wirkt. Deshalb empfiehlt Joseph in solchen Fällen bei voller Harnblase in Knieellenbogenlage zu koagulieren. Scheele ließ in einem solchen Falle die vordere Blasenwand durch Druck einer Assistentenhand auf den Leib, oberhalb der Symphyse, „eindellen" und gelangte so auch in Rückenlage zum Ziele.

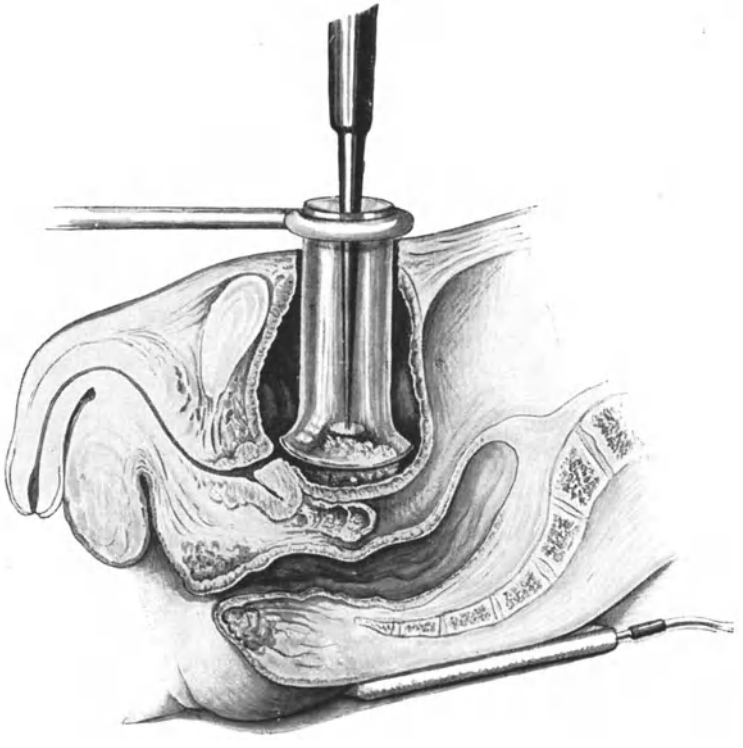


Abb. 22. Elektrokoagulation bei offener Blase. Bauchdecken und Blasenschleimhaut sind durch ein Glasspeculum geschützt. (Nach Corbus.)

Ein Punkt sei noch erwähnt. Wie wir in der Abb. 21 sehen, entsteht bei der Nähe der Thermokoagulation von der Blasenwand eine entzündliche Reaktion der Blasenwand in Form eines entzündlichen Hofes oder eines bullösen Ödems. Hier ist die Abgrenzung gegenüber dem Tumor oft nicht leicht, besonders, wenn man die Blasenwand unter dem überhängenden Tumor vor der Koagulation nicht sehen konnte. Man kann dann leicht eine reaktive Entzündung mit einem infiltrierenden Carcinom verwechseln. Deshalb soll man dann lieber abwarten, bis die ganze entzündliche Reaktion der Blasenwand völlig abgeklungen ist, denn, darauf sei hier ausdrücklich hingewiesen, bei unnötiger, allzu tiefer Koagulation besteht doch eine gewisse Gefahr für eine Blasenperforation.

Als Ergänzung der endovesicalen Thermokoagulation muß man mitunter, wenn eine Intoleranz der Blase gegenüber der Cystoskopie besteht, die Thermokoagulation von der Sectio-alta-Wunde aus anwenden. Die Technik ist aus Abb. 22 zu ersehen. Man bringt dann die Koagulationselektrode durch einen breiten Porzellanmutterspiegel, der durch die Sectio-alta-Wunde in die Blase vorgeschoben wird, bis an den Blasentumor und beleuchtet das Operationsfeld mit der Stirnlampe. Hier kann man dann breitere Elektroden verwenden, wenn man die Amperezahl des Stromes entsprechend vermehrt. Besonders für die rasenförmigen Rezidivtumoren wird dieses Verfahren von manchen Autoren bevorzugt.

Wir haben also schon drei Methoden von Thermokoagulation zur Behandlung der Blasengeschwülste kennen gelernt: die einfache endovesicale Thermokoagulation, die sog. kombinierte Thermokoagulation und die Thermokoagulation von der Sectio-alta-Wunde aus. Je nachdem, ob wir den Blasentumor für sicher benigen oder verdächtig oder sicher maligen halten, je nachdem werden wir die Indikation zur Verwendung der entsprechenden Art von Thermokoagulation stellen. Da uns zu dieser Unterscheidung in erster Linie das cystoskopische Bild zur Verfügung steht, ist die Deutung des cystoskopischen Bildes für unseren Behandlungsplan von größter Bedeutung.

b) Das cystoskopische Bild der Blasentumoren und seine Deutung.

Das cystoskopische Bild der Blasentumoren wird heute von fast allen Kliniken nach der von Stenius und Christeller aufgestellten „Vierteilung der Malignität der Blasengeschwülste" eingeteilt.

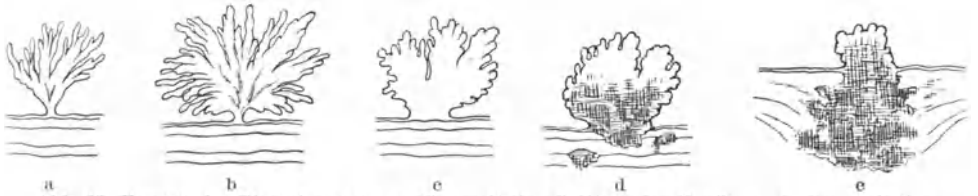


Abb. 23. Formen der Blasentumoren: a dünngestieltes flottierendes Papillom; b dünngestieltes, aber scheinbar breitbasiges Papillom; c breitbasiges Papillom mit plumpen Zotten, Verdacht auf Carcinom; d breitbasiges Papillom mit plumpen Zotten und infiltrierendem Wachstum; e vorwiegende Entwicklung des Carcinoms in der Blasenwand. (Nach K. Scheele.)

Christeller hat in der Sitzung der Berliner urologischen Gesellschaft vom 24. 6. 1924 ein ausführliches Referat über seine Nachprüfungen der Steniusschen „Vierteilung" der Papillome, papillären Carcinome und anderen Carcinome abgegeben, das die Beurteilung der Blasentumoren nach dem cystoskopischen Bilde erleichtern soll. Vorstehende Abbildungen, die Scheele in seiner Monographie bringt, geben in Form von Zeichnungen die von Stenius-Christeller aufgestellten Charakteristica der einzelnen Formen wieder und seien zur Erleichterung des Gedächtnisses hier wiedergegeben.

Die erste Abbildung (Abb. 23a) ist der ersten, sicher gutartigen Gruppe der typischen papillären Fibroepitheliome, den sog. „benignen" Papillomen zuzuzählen. Es handelt sich um das dünngestielte, mit zarten langen, fingerförmigen Zotten versehene Papillom, das leicht in der Blasenflüssigkeit flottiert und die feinen Gefäßverästelungen seines Stromas deutlich erkennen läßt.

Die zweite Abbildung (Abb. 23b) zeigt ebenfalls einen gestielten Tumor, allerdings ist der Stiel bei diesen Tumoren mitunter nicht ohne weiteres

erkennbar, da die Geschwulst zunächst einen breitbasigen, schwammartigen Eindruck macht, jedoch ist der Tumor, wenn man ihn mit der Diathermiesonde anstößt, beweglich und läßt sich der Stiel, wenn man die oft bis zum Boden herabhängenden Zotten hochhebt und wegschiebt, darstellen. Dann sieht man, daß der Stiel dünn ist. Die Zotten sind, wie bei dem Tumor der ersten Gruppe flottierend, aber deutlich gefäßreicher. Diese Tumoren stellen die Grenze zwischen den typischen und atypischen papillären Fibroepitheliomen dar. Sie sind noch gutartig.

Die dritte Abbildung (Abb. 23c) zeigt die breitbasig aufsitzenden Geschwülste. Dieselben zeigen auch in dem Bau der Oberfläche nicht mehr die feinzottige Struktur mit den langen, frei beweglichen Zotten, sondern die Oberfläche hat durch Verklebung der einzelnen, im ganzen auch gröber gebauten Zotten ein mehr himbeerartiges oder auch seeigelförmiges Aussehen. Da die Zotten auch nur in ihrem äußersten Ende freiliegen, scheint die Gefäßzeichnung des Stromas nur noch in Form kleiner, fast capillärer Schlingen durch das Epithel hindurch. Auch die Tumoren dieser Gruppe lassen sich mit der Sonde zur Seite biegen. Ist die umgebende Schleimhaut der Blase völlig glatt, so kann nur die histologische Untersuchung entscheiden, ob es sich noch um ein atypisches papilläres Fibroepitheliom oder schon um ein papilläres Carcinom handelt.

Findet man bei den Tumoren dieser Gruppe an der Basis des Stieles eine strahlig radiäre Faltenbildung der Blasenschleimhaut, oder Zeichen von Schrumpfung der basalen Schleimhaut, oder ein bullöses Ödem, so wird sich die Diagnose im Sinne des papillären Carcinomes verdichten (Abb. 23d). Meist ist dann auch der Polyp mehr himbeerartig oder blumenkohlförmig. Auf das in der Skizze angedeutete infiltrierende Wachstum sei besonders hingewiesen.

Besonders gut zeigt diesen Unterschied die Abb. 24, die eine Photographie eines frontalen Gesamtschnittes durch eine Harnblase aus der Sammlung Christellers darstellt und die um den Blasensphincter papilläre Fibroepitheliome und im Blasenfundus einen papillären Blasenkrebs mit destruierend wachsenden Krebszapfen zeigt.

In die Gruppe 4 der Stenius-Christellerschen Einteilung gehören die Tumoren mit noch feiner gekörnter, blumenkohlartiger und ziemlich blasser gefäßarmer Oberfläche. Es sind dies die soliden Carcinome. Sie zeigen sehr häufig, besonders bei ihrer diffusen, ausgedehnten Wandinfiltration ein bullöses Odem der Blasenschleimhaut an ihrer Basis. Diese Tumoren sind gelegentlich an ihrer Basis breiter als an ihrer Spitze, sie sitzen starr und unbeweglich der Blasenwand auf, so daß es nicht gelingt, eine Sonde unter den Tumor zu schieben (Abb. 23e). An der Oberfläche dieser Tumoren finden sich nicht selten Inkrustationen und Ulcerationen. Bei den zahlreichen Fibrinauflagerungen, den reichlichen Nekrosen und Inkrustationen ist der Tumor meist zunächst nicht zu erkennen, besonders wenn eine Infektion der Blase besteht. Erst wenn die Cystitis durch die Behandlung abgeklungen ist, kann man den Tumor deutlich darstellen. Hier zeigt oft eine Röntgenaufnahme der luftgefüllten Blase, daß der Tumor größer ist, als man nach dem cystoskopischen Bild erwartete. Auch die rectale bimanuelle Palpation kann uns darüber aufklären, ob der Tumor noch tief in die Blasenwand hineingewuchert ist.

Abb. 24. Papilläres Carcinom der Harnblase. Vergr. 1,5 : 1. (74jähr. Witwe.)
(Nach Christeller: Atlas der Histotopographie. Leipzig: Georg Thieme.)

a Harnblasenfundus. b Harnblasenhals und Urethra. c Krebsige papilläre Fibroepitheliome im Blasendreieck. d Papilläre Teile des Krebses. e Durch die Blasenwand hindurchgewachsene Teile des Krebses.

Der Frontalschnitt durch die Harnblase (a) zeigt den birnförmigen Hohlraum des Fundus und die Trichterform des Blasenhalses (b), dem sich abwärts die Urethra anschließt. Die breite und kurze weibliche Urethra weicht nach unten hin in der Richtung nach vorne aus der Schnittebene aus; daher ist ihr unteres Ende nicht getroffen, sondern die Hinterwand endet als bogenförmiger Schrägschnitt. Die Wand der Urethra sieht infolge des Schrägschnittes breiter aus als die quergeschnittene Wand der Harnblase. Diese ist von etwa gleichbleibendem Durchmesser; es treten keine Muskeltrabekel über die Innenfläche heraus. Die Schleimhaut bildet durch ihr zellreiches Epithel eine feine dunkle Saumlinie. Die linke Hälfte der Blasenwand ist beim Schneiden eingerissen, daher fehlen die Außenschichten der Muskulatur. Die in dieser Harnblase befindlichen Geschwülste bilden zwei ineinander übergehende Gruppen. Es liegt nämlich eine aus drei Knoten bestehende Gruppe (c) beieinander am oberen Rande des Trigonum vesicae, in der Nähe der Uretermündungen und verengt dadurch erheblich diesen Teil des Harnblasenlumens. Diese Geschwülste haben einen schmalen (helleosinroten) bindegewebigen Grundstock und ihm aufsitzend ein massives, dunkelblauviolettes epitheliales Geschwulstparenchym; sie sind also fibroepitheliomatös und dabei deutlich papillär gebaut. Man muß sie als papilläre Fibroepitheliome bezeichnen, und zwar, da ihr Epithel sehr plumpe, breite, unregelmäßige und nicht die Schichtung des Übergangsepithels aufweisende Zapfen bildet, als atypische papilläre Fibroepitheliome. Die Grundlinie dieser Papillome verläuft an den meisten Stellen scharf und parallel mit der Schleimhaut der Blase. An einigen anderen Stellen jedoch, besonders an der Basis des unteren, an der linken Blasenwand

gelegenen Geschwulstknotens zeigen kleine dunkle Streifchen in der Submucosa und zwischen den Schichten der Muskulatur an, daß hier bereits epitheliale Geschwulstzapfen liegen, daß also hier auf dem Boden atypischer papillärer Fibroepitheliome ein papillärer Blasenkrebs mit destruierendem Wachstumstypus entstanden ist. Die zweite Gruppe von Geschwülsten (d) ist dichter gedrängt, massiger und nimmt die rechte Seite der Harnblasenwand ein. Sie zeigt ebenfalls den grobpapillären fibroepithelialen Bau an der Innenfläche und die Zusammensetzung aus mehreren Einzelknoten. Ihre Basis dagegen bildet eine fest zusammenhängende Masse, die destruierend in breiten Strängen und Haufen (e) die Blasenwand bis ins perivesicale Bindegewebe hinein durchsetzt. (Die Aufhellungen in den Geschwülsten sind durch Ausfallen von Zellen beim Gefrierschneiden entstandene Löcher.) Diese Gewebspartie ist aber ebenfalls ein papillärer Blasenkrebs.

Zuletzt muß man noch zwei Tumorarten unterscheiden, den Rezidivtumor und das carcinomatöse Ulcus. Die Rezidivtumoren, besonders nach einer Blasentumoroperation von Sectio-alta-Wunde aus entstehend, zeigen meist rasenförmige, größere Teile der Blasenwand deckende Tumoren (sie werden auch „en champ d'algues marines" nach Bonneau oder auch „villous disease" nach Hudson genannt). Sie zeigen oft alle Gruppen der oben angeführten Geschwulstformen nebeneinander, so daß wir neben feinsten Zotten auch Bezirke solider Epitheltumoren in sehr zahlreichen Variationen finden. — Demgegenüber zeichnet sich das carcinomatöse Ulcus, das allerdings sehr selten zur Beobachtung kommt, durch seinen scharfen, erhobenen Rand aus. Es kann aber auch ähnliche Bilder, wie das solide Carcinom machen.

Nach diesen Richtlinien ist also eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose in bezug auf die Malignität und auf die Prognose der Blasengeschwülste nach dem cystoskopischen Bilde wohl möglich. Andererseits hören wir, daß unter den histologisch untersuchten Blasentumoren stets ein sehr großer Prozentsatz malign degenerierter Tumoren sich findet, hat doch Stenius unter 50 beobachteten Blasentumoren, die er histologisch untersuchte, 68% bösartige Tumoren, darunter 10 Fälle von solidem Carcinom, gefunden. Bei der Verwertung dieser Zahlen aber muß man berücksichtigen, daß die Papillome im Anfangsstadium und die Polypen wohl fast immer thermokoaguliert wurden, also nur in den seltensten Fällen dem Pathologen zur histologischen Untersuchung zu Gesicht kommen. Zur histologischen Untersuchung kommen eben nur die Fälle, die mit blutiger Operation, mit einer Blasenresektion, behandelt wurden und das waren eben alles keine Frühfälle mehr. Wir können deshalb, meiner Ansicht nach, die von Stenius angeführten Zahlen nur in dem Sinne verwerten, daß die Blasengeschwülste, wenn sie größer geworden sind, doch zu einem sehr großen Prozentsatz malign degenerieren.

c) Die Indikation der Behandlungsmethoden der Blasengeschwülste.

Die spezielle Behandlung der einzelnen Blasengeschwülste ist nach der heutigen Auffassung abhängig von der Feststellung, ob es sich um einen gutartigen oder um einen sicher bösartigen Tumor handelt oder um einen Tumor, dessen Natur nicht eindeutig festgestellt werden kann.

Nach der heute vorherrschenden Ansicht aller Autoren sind die kleinen und mittleren, gut gestielten Blasengeschwülste sicher gutartig und unbedingt mit der Thermokoagulation zu behandeln. Es können zwar bei mehreren Tumoren mehrere Sitzungen notwendig werden, sie führen aber sicher zu einem guten Resultate. Die Blutungen lassen sich bei den neuesten Cystoskopen, die mit Dauerwasserspülung versehen sind, leicht so weit verdünnen, daß sie das cystoskopische Bild nicht mehr stören. Ist man noch

nicht im Besitze eines solchen Instrumentes, so kann man die Blutungen meist mit Adrenalinspülungen zum Stehen bringen. Prinzipiell soll man bei Blasenblutungen sofort die Cystoskopie zur Diagnosenstellung anwenden und hier keine Zeit verlieren, denn langandauernde Blutungen, die oft mehrere Tage dauern, können doch lebensbedrohlich werden, während in sachgemäßer Behandlung das Leiden und die Gefahr oft durch einen kleinen Eingriff behoben werden kann. — Auch größere, gut gestielte Tumoren sind, solange noch eine Orientierung in der Blase möglich ist, durch die endovesicale Thermokoagulation zu zerstören. Die Tumoren des Blasenhalses sollen nach Scheele schon bei mittlerer Größe oft die Orientierung unmöglich machen, da sie sich auf die Optik des Cystoskopes legen. Nachdem es aber Brongersma gelungen ist, eine diffuse Papillomatose, für deren Ausdehnung die Tatsache spricht, daß er monatelang in fast täglichen Sitzungen koagulieren mußte, um zum Ziele zu kommen, durch Thermokoagulation zu heilen, glaube ich, daß bei dem inzwischen auch verbesserten Instrumentarium auch die ausgedehntesten Papillommassen zur endovesicalen Thermokoagulation geeignet sind.

Für die nicht einwandfrei gutartigen Tumoren empfiehlt Gorasch, auch wenn sie breitbasig aufsitzen sollten, die Anwendung der endovesicalen Thermokoagulation. Als Grenze für die Fälle, bei denen er sich mit der endovesicalen Thermokoagulation noch Erfolg verspricht, sieht Gorasch die Größe von 3×5 cm an. Sind jedoch schon Reaktionen in der Umgebung der Geschwulst, wie bullöses Ödem, oder strichförmige oder strahlige Falten der Blasenschleimhaut zu sehen, so wird die Thermokoagulation des Tumors nicht als Radikalheilung anzusprechen sein. Wir haben es dann auch mit einer sicher schon malignen Geschwulst zu tun, für die weiter unten angegebene Indikationen und Erwägungen in Betracht kommen. Für die diffuse Papillomatose gelten dieselben Erwägungen. Es ist hier besonders schwer festzustellen, ob die Basis der Tumoren schon infiltriert ist, da diese Basis wegen des Papillomrasens nicht zu sehen ist. So kommt es, daß einige Autoren für die endovesicale Thermokoagulation begeistert eintreten, wie besonders Blum, Brongersma und Young, während andere, wie André, Bonneau und Cholzoff wohl auch der Thermokoagulation das Wort reden, aber von der Sectio-alta-Wunde aus mit der breiten Thermokoagulationselektrode den ganzen Rasen koagulieren wollen. Blum macht demgegenüber darauf aufmerksam, daß im cystoskopischen Bilde die kleinen und kleinsten Tumorteilchen durch die Vergrößerung besser sichtbar sind als mit dem bloßen Auge, so daß die endovesicale Thermokoagulation gerade für diese Fälle sich besonders eigne. Auch Young berichtet über gute Resultate, während Brongersma über zwei Fälle von diffuser Papillomatose — nebenbei bemerkt, Rezidive einer transvesicalen blutigen Tumoroperation — berichtet, die er in fast täglichen Sitzungen in 7 (!), bzw. 5 Monaten durch die endovesicale Thermokoagulation allein zum Abheilen brachte. Mehrfach mußte er wegen Hämaturie die Sitzungen unterbrechen, jedoch genügte die endovesicale Thermokoagulation allein zur Heilung. Scheele sah in zwei eigenen Fällen ein Versagen bei alleinigem Anwenden der endovesicalen Thermokoagulation. Erst als er sie mit Röntgenbestrahlungen und Instillationen von 20% Kollargol (Praetorius) kombinierte, gelang es, die Tumorrasen zu verkleinern. Wahrscheinlich bestand hier schon ein erhebliches Tiefenwachstum.

Es ist verständlich, daß bei sicher nachgewiesenen malignen Tumoren mit infiltrierendem Wachstum der Thermokoagulation, rein theoretisch, nur eine palliative Bedeutung zukommen kann. Es gelingt aber fast immer, die Blutung zu stillen und für kürzere oder längere Zeit ganz zu beseitigen. Damit wird auch die Hauptquelle der Infektion und der Beschwerden beseitigt, so daß auch subjektiv eine wesentliche Besserung erreicht wird. Da, wie wir oben gesehen haben, die operativen Resultate, 80% Frühmortalität der Mayoschen Klinik, im allgemeinen sehr ungünstige sind, so ist die Ansicht Keydels, daß man auch die infiltrierenden Papillome einer intravesicalen Thermokoagulation zuführen soll, wohl berechtigt. Es gelingt stets, den in die Blase vorragenden Teil des Tumors für längere Zeit in Schach zu halten, so daß der Blasentumor nicht nekrotisiert. Auch Le Fur hält isolierte Carcinome der Harnblase ohne schwere Begleiterscheinungen für die endovesicale Thermokoagulation für geeignet. Bei schwerer Cystitis und wiederholten starken Blutungen empfiehlt er ausgiebige Thermokoagulation nach Eröffnung der Blase, also von der Sectio-alta-Wunde aus. Scheele glaubt in einem Falle, der zur Autopsie kam, eine besonders ausgedehnte extravesicale Entwicklung des Carcinoms beobachtet zu haben, die er dem Inschachhalten des Tumors durch die endovesicale Thermokoagulation zuschreiben will. Auch Keydel will in einem Falle, der endovesical thermokoaguliert worden war, beobachtet haben, daß die Ausdehnung des Krebses im perivesicalen Gewebe auffallend hochgradig war.

Es ist leicht verständlich, daß man sich nach der ganzen bisherigen Einstellung der Chirurgie dem Carcinom gegenüber nur schwer entschließen kann, die Exstirpation des Carcinoms und die Blasenresektion ganz zu verlassen. Scheele stellt deshalb auch den Satz auf, daß „im allgemeinen für das sicher festgestellte Carcinom die Exstirpation anzustreben sei. Nachdem die Frage der Operabilität durch Feststellung der Lage der Geschwulst und ihres Verhaltens zum Nachbargewebe geklärt ist, soll möglichst radikal operiert werden". Scheele fordert die Resektion der ganzen Blasenwand, nicht nur die Resektion der Schleimhaut. Wegen der Schwierigkeit der Versorgung der Ureteren bei der Blasentotalexstirpation einerseits und wegen der relativ geringen Beschwerden in dem Frühstadium des Blasenkrebses andererseits, also zu einem Zeitpunkt, wo die Geschwulst noch operabel ist, wird man in praxi wohl selten rechtzeitig zu einer blutigen Radikaloperation Gelegenheit haben, da zu dieser Zeit der Patient wegen seiner noch geringen Beschwerden sich nur schwerlich einer solch eingreifenden Operation, wie es eine ausgedehnte Blasenresektion ist, wird entschließen können. Die sicher malignen Tumoren aber sitzen in der Mehrzahl der Fälle am Blasenboden, in der Nähe der Ureteren, und die Totalexstirpation der Blase ist immer noch solch ein lebensgefährlicher Eingriff, daß man ihr meistens die oben angegebenen palliativen Operationen vorziehen wird.

So wird in der Mehrzahl der Fälle die endovesicale Thermokoagulation die Therapie der Wahl sein, die man jedoch evtl. mit anderen Behandlungsarten kombinieren muß.

Als spezielle Kontraindikationen gegen die endovesicale Thermokoagulation führt Scheele das Auftreten abnorm starker Blutungen, das Vorhandensein von schweren Cystitiden und die Intoleranz der Blase gegenüber der Cystoskopie, die besonders durch Infiltrationen der hinteren Harnröhre,

evtl. auch unpassierbare Strikturen, oder entzündliche Prozesse des Trigonums bedingt sein können, auf. Wie ich schon oben ausgeführt habe, fürchten wir seit der Einführung von Cystoskopen mit Dauerspülung (Joseph, Chir.-Kongr. 1926) die starken Blutungen nicht mehr. Es mag in gewissen Fällen von schwerster Cystitis notwendig sein, zur Sectio alta seine Zuflucht zu nehmen, das Vorhandensein eines Blasencarcinoms, sei es, daß dieses ein zufälliger Nebenbefund ist, oder die Ursache der Cystitis darstellt, wird uns dabei in keiner Weise beeinflussen. Etwas anderes ist es mit der Intoleranz gegen die Cystoskopie. Hier bleibt allerdings nur die Sectio alta mit Thermokoagulation von der Sectio-alta-Wunde aus. Auch bei ausgedehnten Tumoren am Blasenhals sieht man nach Scheele besser von einer endovesicalen Behandlung ab, wie auch bei Tumoren, die die ganze Harnblase ausfüllen, da dieselben durch die endovesicale Thermokoagulation nicht restlos erfaßt werden können. Auch hierfür empfiehlt Scheele die Sectio alta mit anschließender Thermokoagulation von der Sectio-alta-Wunde aus.

Wir sehen nun, daß Scheele, auch wenn er von speziellen Kontraindikationen gegen die endovesicale Thermokoagulation spricht, nicht die Thermokoagulation als solche als ungeeignet und kontraindiziert hält, sondern nur die endovesicale Anwendung der Thermokoagulation wegen der Lage der Geschwulst oder wegen ihrer Ausdehnung nicht anwenden zu können glaubt, oder doch nur durch eine Sectio alta und durch die Anwendung der Thermokoagulation von der Sectio-alta-Wunde aus schneller zum Ziele zu kommen hofft. Einzig Macdonald fordert auch für ein einzelnstehendes Papillom bei Leuten über 45 bis 50 Jahren die Radikaloperation, da er in zwei Fällen nach einer Thermokoagulation ein malignes Degenerieren des Papillomes beobachtete. Er fordert deshalb, stets die Blasenwandresektion zu versuchen.

Es ist leicht verständlich, daß man auch mit der Röntgentiefentherapie eine Beeinflussung der Blasentumoren, besonders der Blasencarcinome, versuchte, doch berichtet Hohlfelder, daß, bei Behandlung der auf die Thermokoagulation nicht ansprechenden Tumoren mit Röntgenstrahlen, wohl die Schmerzen und die Blutung nachlassen können. Einen ausgesprochenen therapeutischen Erfolg mit der Röntgentherapie allein erwartet er aber nicht.

Auch die Versuche, die gemacht wurden, um die Radiumtherapie für die Heilung der Blasentumoren nutzbar zu machen, hatten keinen Erfolg, selbst als man versuchte, Radiumnadeln in den Blasentumor zu bringen. Gayet sowie Bumpus aus der Mayoschen Klinik sahen gar keine lebensverlängernde Wirkung von der Radiumtherapie, während Ashcrart, Kelly und Beer ihre Hoffnungen auf eine weitere Verbesserung der Radiumtherapie setzen. Auch Judd aus der Mayoschen Klinik, der in neuester Zeit über seine Nachprüfungen der Bumpusschen Befunde berichtet, kommt zu einem rein negativen Resultat; er fordert als Therapie der Blasentumoren die Operation oder die Thermokoagulation. Zu demselben Resultat kommt Fischel (St. Louis), der nicht nur die Blasenresektion oder gar die Totalexstirpation der Blase wegen Blasenkrebs „als veraltete Operation" ablehnt, sondern auch in sehr vorgeschrittenen Fällen eine Sectio alta mit ausgiebiger Zerstörung des Krebses mittels Thermokoagulation und Radiumnadeln oder gar einfach mit dem Glüheisen fordert. Die Sectio-alta-Wunde wird nach seinem Vorschlage längere Zeit offen gelassen, um evtl. den Eingriff nach einiger Zeit nochmals wiederholen zu können.

Während Carnelutti auf dem italienischen Urologenkongreß 1916 über negative Resultate seiner Versuche mit Mesothorium berichtet, glaubt Lobo (Chile) bei einem Falle von Rezidiv (?) eines mit Thermokoagulation und Radium behandelten Blasentumors Erfolge mit intravenösen Mesothoriumgaben gehabt zu haben. In dem Referat, das mir nur zur Verfügung steht, heißt es aber: „Als nach fieberhafter Rekonvaleszenz im Verlauf von zwei Monaten die Hämaturien wiederkehrten, nahm Verfasser an (!), daß es sich um ein Rezidiv handle. Jetzt Mesothorium, intravenös in fünftägigen Zwischenräumen. Nach zehn Monaten sind klinisch und cystoskopisch alle Spuren eines Tumors verschwunden." Diese Beobachtung kann man nur wenig verwerten, da ja nicht cystoskopisch festgestellt ist, ob die Blutung auch von einem Rezidiv herrührte.

d) Erfolge und Aussichten.

In diesem Zusammenhange sei auch die von Born vorgeschlagene Methode zur Aspiration von Blasen- und Ureterpapillomen erwähnt. Born kam durch einen Zufall zu der von ihm beschriebenen Methode der Aspiration der Papillome. Er beobachtete bei einem Manne neben einem großen Blasenstein noch drei kleine Papillome. Nach Zertrümmerung des Steines, wobei die Papillome nicht mitverletzt worden waren, bemerkte er bei der Aspiration der Steintrümmer, obgleich er das Auge des Aspirators von dem Papillom weggerichtet hatte, um dieselben nicht zu verletzen, daß die Papillome mit den Steintrümmern gemeinsam aspiriert worden waren. Die Blutung, die der Aspiration folgte, war nicht bedrohlich, so daß Born bei einem zweiten Falle in der gleichen Weise vorging. Er aspirierte auch in diesem zweiten Falle von Blasenpapillom und verschorfte in einer zweiten Sitzung den noch übrig gebliebenen Stielstumpf mittels der Thermokoagulation. Born empfiehlt seine Methode hauptsächlich für die Behandlung multipler Papillome, da man nach der Aspiration der Papillombäumchen in einer zweiten Sitzung die noch übrig gebliebenen Stielstümpfe leicht übersehen und schnell thermokoagulieren kann. Er sieht gerade darin den Vorteil seiner Methode, daß so auch sehr große und multiple Papillome der endovesicalen Methode zugeführt werden können, die Scheele oben noch für fraglich geeignet bezeichnet. So will er die Behandlungsdauer durch die Aspiration abkürzen und durch die Verringerung der Masse der Koagulationsnekrosen die Gefahr der Infektion verringern. Die Bornsche Methode gestattet ferner, auch die Papillome am Blasenhals zu aspirieren, so daß sie nicht mehr die Optik bedecken und so die Orientierung erschweren. So werden auch diese Tumoren der endovesicalen Therapie zugänglich gemacht. Wertvoll für die Beurteilung der Aspirationsmethode von Born ist die Veröffentlichung von Praetorius, der in 6 Sitzungen einen apfelgroßen Tumor aspirierte, allerdings hat er immer während der Aspiration die Kneisesche Schlinge angelegt. Zuletzt wurde der noch übrig gebliebene Papillomstiel mittels Thermokoagulation verschorft. Praetorius wendet sich auch gegen die Boeminghaussche Behauptung, daß unter Umständen allein die Größe eines gestielten Blasenpapilloms das endovesicale Operieren unmöglich mache. Allerdings genügt die endovesicale Thermokoagulation allein dann mitunter nicht, man muß „massivere" Methoden — unter Umständen kombiniert — zu Hilfe nehmen, als da sind die kalte und die kaustische Schlinge, die Youngsche Zange, Spülungen mit 20%igen Kollargollösungen (Praetorius) oder die Chemokoagulation

nach Joseph. In Vervollständigung dieser „massiveren" Methoden empfiehlt aber Praetorius auch gerade das Bornsche Aspirationsverfahren.

Die von Praetorius schon lange mit gutem Erfolg angewandte Methode der Kollargolbehandlung der Blasentumoren besteht darin, daß man mindestens einmal 6—10 ccm einer 20%igen kalten Kollargollösung mittels dünnen Katheters in die entleerte und anästhesierte Harnblase instilliert. Um die Verdünnung der Lösung möglichst auszuschalten, läßt Praetorius die Patienten vorher einige Stunden lang dürsten. Das Kollargol soll mindestens eine Stunde in der Blase gehalten werden. Wegen der Schmerzen sind Morphiumgaben mitunter notwendig. Nach dem Entleeren des Kollargols werden die abgestoßenen Zotten durch tägliche Mg.-oxy-cyanat- ($^1/_4$ bis $^1/_3$ %) Spülungen entfernt. Wenn es notwendig ist, muß diese Kollargolbehandlung am 3., am 5. und am 6. Tage wiederholt werden. Meistens müssen dann noch mittels der Thermokoagulation die Stielstümpfe koaguliert werden.

Abb. 25. Mit Trichloressigsäure übergossener Tumor (Chemokoagulation). (Nach Joseph.)

Der Vollständigkeit halber sei auch die Technik der Chemokoagulation von Joseph, die sich schon gut eingebürgert hat, hier nochmals kurz gestreift. Joseph hat zur Chemokoagulation die Trichloressigsäure verwandt. Die Technik ist sehr einfach. Man spritzt durch einen oben abgeschnittenen Ureterenkatheter von 4—5 Charrière unter Leitung des Auges die erwärmte Säure gegen die Geschwulst (Abb. 25). Merkwürdigerweise verträgt die Harnblasenwand diese sehr stark ätzende Lösung ganz gut; wird sie getroffen, was nicht immer zu vermeiden ist, so verfärbt sie sich weißlich und stößt sich oberflächlich ab. Bisweilen bildet sich nur eine entzündliche Reizung, ohne daß die Blasenschleimhaut abblättert. Auf alle Fälle ist der Schaden an der intakten Blasenschleimhaut in längstens drei Wochen völlig repariert. Die Verwendung der Lösung ist wegen des schnellen Auskrystallisierens der Trichloressigsäure nur unter Zusatz von Glycerin und in der Wärme möglich. Die Krystalle der Trichloressigsäure lösen sich durch Erhitzen in ihrem eigenen Krystallwasser auf und liefern so die konzentrierte, stark ätzende Lösung. Nach dem Erkalten krystallisiert die Lösung aber sofort wieder und verstopft dann den Katheter und die Spritznadel. Joseph setzt deshalb den 4—5 ccm der konzentrierten, durch Erwärmen der Krystalle im Reagensrohr gewonnenen Säure 10 Tropfen Glycerin bei und injiziert mit einer angewärmten Glasspritze. Man soll sehr langsam spritzen und die Öffnung des Ureterenkatheters dicht an die Geschwulst heranbringen und so Teil für Teil der Geschwulst chemokoagulieren (Abb. 25). Da die Säure den Tumor äußerlich immer stark verhärtet, so hat die Chemokoagulation bei großen Tumoren, da die Oberfläche schnell verhärtet und so zuletzt die Säure nicht mehr in das Innere des Tumors vordringen kann, auf die Dauer keinen großen

Wert. Man muß vielmehr schon nach wenigen Sitzungen den Tumor mittels der Thermokoagulation einschneiden, damit die Säure auch in das Innere des Tumors eindringen kann. Die Chemokoagulation läßt sich also bei großen Tumoren nur in Vergesellschaftung mit der Thermokoagulation anwenden.

Zusammenfassend müssen wir sagen, daß die gestielten Blasentumoren mittels der Thermokoagulation, die Blasencarcinome aber mit einer sog. kombinierten Thermokoagulation anzugreifen sind, wobei man neben der Thermokoagulation die Aspirationsmethode (Born), die Kollargolmethode (Praetorius), die mechanische Methode mit Faßzange (Young) oder die Chemokoagulation (Joseph) verwenden kann. Nur bei solchen Tumoren, die am Blasenscheitel liegen und bei denen die Blasenresektion kein zu komplizierter Eingriff darstellt, ist diese blutige Operation noch erlaubt. Für die am Blasenboden gelegenen Blasenpapillome aber, bei denen nur eine totale Blasenexstirpation oder eine weitgehende Resektion mit Ureterenverpflanzung in Betracht kommt, stellt die blutige Blasenoperation „eine veraltete Operation" dar (Fischel).

Es ist aber selbstverständlich, daß alle mit der Thermokoagulation Behandelten sich mehrere Jahre hindurch, mindestens alle 6 Monate, einer Kontrollcystoskopie unterziehen und bei dem ersten Auftreten einer Blutung sofort wieder zur Behandlung einfinden müssen.

Besonders gilt dies für die Blasencarcinome, für die die endovesicale Thermokoagulation doch nur eine Palliativoperation darstellt. Ebenso müssen ja auch die Patienten nach einer blutigen „Radikaloperation", die das Auftreten von Rezidiven nur in den seltensten Fällen sicher vermeiden kann, mindestens halbjährlich nachuntersucht werden, wobei bei der hochgradig resezierten Blase die Cystoskopie meistens wegen der Kleinheit der Blase auf Schwierigkeiten stößt. Als Therapie der Rezidivtumoren kommt nach Ansicht sämtlicher Autoren nur die endovesicale Thermokoagulation, evtl. die kombinierte endovesicale Thermokoagulation in Betracht.

So ist es verständlich, daß auch die operativ eingestellten Kliniken sich bei der Therapie der Blasentumoren immer mehr von den radikaleren blutigen Operationen — auch bei der Behandlung der sicher malignen Blasentumoren — abwenden und nur in besonders günstig gelagerten Fällen von ihr Gebrauch machen, während als Therapie der Wahl immer mehr die endovesicale Thermokoagulation Eingang findet.

2. Die Thermokoagulation in der Therapie der Varicen und Angiome der Harnblase.

Das Vorhandensein von Blasenvaricen macht an und für sich einen operativen Eingriff noch nicht unbedingt notwendig. Im allgemeinen kommen Blasenvaricen bei solchen Leuten vor, die auch an Varicen an den Beinen und an Hämorrhoiden leiden. Bei Frauen kommen Varicen in der Blase häufig während der Schwangerschaft und bei größeren Bauchtumoren vor; dieselben verschwinden aber meistens nach Beseitigung der Ursache spontan wieder. Die klinischen Erscheinungen, die die Varicen der Harnblase machen, bestehen, abgesehen von mitunter auftretenden Blutungen, in Störungen bei der Harnentleerung, besonders, wenn die Varicen sich am Blasenhals, der Prädilektionsstelle ihres Sitzes, befinden. Mitunter haben die Patienten beim Stehen ein Gefühl der

Schwere. Jedoch können die Beschwerden bis zu den für eine Cystitis colli typischen Erscheinungen von Harndrang sich steigern. Besteht eine Blutung, so hat die Verschorfung der blutenden Stelle mittels der endovesicalen Thermokoagulation meistens einen guten Erfolg. Nur bei den seltenen, das Leben bedrohenden Blutungen ist man zur Eröffnung der Blase und zur Unterbindung und Resektion der Varicen gezwungen. Nach dem Vorschlag Hübners soll man im Ruhestadium zu einer langsamen Koagulation des Gefäßes mittels Thermokoagulation schreiten. Dabei muß man besonders vorsichtig vorgehen, da Einrisse in das Gewebe, die durch Klebenbleiben von Gewebe an der Elektrode oder durch Zerplatzen des Gewebes (s. o.) entstehen können, hierbei zu profusen Blutungen aus den Venen führen müssen. Eben wegen dieser erhöhten Blutungsgefahr ist es anzuraten, daß man diesen Eingriff nicht ambulant durchführt, während man die Blasentumoren ambulant behandeln kann. Ebenso wie die Varicen sind auch die Angiome zu behandeln. Dieses sind tumorartige, aus arteriellen Gefäßen bestehende Gebilde, die in ihrer Anlage als angeborene Mißbildungen anzusprechen sind. Sie machen meist schon im jugendlichen Alter Beschwerden und es erscheint ratsam, wegen der großen Neigung dieser Angiome, zu wachsen und sich weiter auszubreiten, sie baldmöglichst durch die endovesicale Thermokoagulation zur Nekrose zu bringen. Die Technik ist die gleiche wie bei der Koagulation der Varicen.

Abb. 26. Varicen der Blase. (Nach Joseph.)

3. Die Rolle der Thermokoagulation in der Behandlung der Ureterocelen, der cystischen Erweiterungen des vesicalen Ureterendes.

Die Ureterocele wird im allgemeinen als eine kongenitale Anomalie angesprochen, sei es, daß die Cyste an sich angeboren ist, oder daß eine angeborene Enge der Ureterenmündung oder eine Klappenbildung in der Ureterenmündung angeboren besteht. Einige Autoren glauben, daß eine in der Jugend durchgemachte Cystitis die Ursache für die Enge des Ureterenostiums sei.

Im cystoskopischen Bild sehen wir bei bestehender Ureterocele an Stelle der normalen Ureterenöffnung eine blasige Vorwölbung, auf deren Kuppe eine enge Öffnung, die Ureterenöffnung, liegt. Diese blasige Vorwölbung ist innen mit Ureterenschleimhaut, außen mit Blasenschleimhaut ausgekleidet (Abb. 27). Zwischen den beiden Schleimhautblättern liegen nur glatte Muskelfaserbündel (Richter). Die Wand kann papierdünn und transparent, in manchen Fällen aber auch durch langwierige chronische Entzündungen, sehr verdickt sein. Die Cyste, die meistens sich mit dem Harnstrahl verändert, kann fingerbeeren- bis apfelgroß sein. Mayer beobachtete in einem Falle die Verlegung der vesicalen

Harnröhrenöffnung durch einen Prolaps einer Ureterocele in die weibliche Harnröhre hinein.

Differentialdiagnostisch kommt nur der Prolaps der Ureterwand noch in Betracht, aber, während bei der Ureterocele als Überzug der Vorwölbung die normale Blasenschleimhaut mit normaler Gefäßzeichnung ohne Unterbrechung der Gefäße deutlich zu erkennen ist und der Wechsel in der Größe derart ist, daß die Cyste nach der Entleerung von Harn völlig zusammenfällt (Abb. 27 u. 28), findet man bei dem Prolaps der Ureterenwand ein unregelmäßiges wulstiges Gebilde, auf dem keinerlei Gefäßzeichnung zu sehen ist. Die Ureterenmündung liegt meist etwas klaffend, genau zentral im Prolaps, und der ganze Prolaps läßt sich mit dem Ureterenkatheter leicht reponieren (Abb. 29). Der Prolaps ist von Mercier vergeblich mit Thermokoagulation behandelt worden. Bei einer zweiten Erkrankung, die einige Ähnlichkeit mit der Ureterocele hat, beim invaginierten

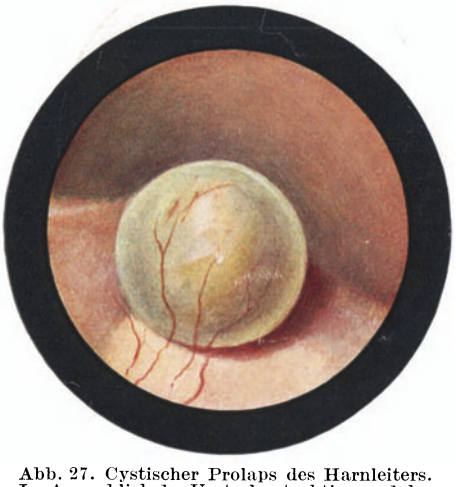


Abb. 27. Cystischer Prolaps des Harnleiters. Im Augenblick der Ureterkontraktion und des austretenden Urinstrahls wird die Schleimhaut nach Art einer Schusterkugel vorgewölbt. Auf der Kugel ist die kleine Uretermündung sichtbar. (Nach Joseph.)

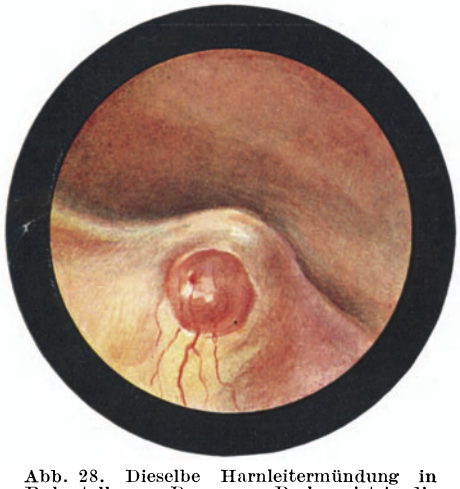


Abb. 28. Dieselbe Harnleitermündung in Ruhestellung. Der ganze Prolaps ist in die stark erweiterte Harnleiteröffnung zurückgesunken. Man sieht in das rote Schleimhautrohr hinein. (Nach Joseph.)

Blasendivertikel, wird man den Wechsel in der Größe der Geschwulst, sowie die Ureterenmündung vermissen. Trotzdem beobachtete Borchardt einen Fall, in dem die Verwechslung stattfand und in dem die Durchtrennung der Wand, hier also der Harnblasenwand, mittels Thermokoagulation zu einer tödlich verlaufenden Peritonitis führte. Die Indikation zur Durchtrennung der Wand der Ureterocele mittels Thermokoagulation ist gegeben, da durch die Behinderung des Abflusses des Harnes die Gefahr einer Hydronephrosenbildung besteht, andererseits aber auch eine einmal bestehende Entzündung in dem Nierenbecken durch die Harnstauung, bedingt durch die Ureterocele und den gehinderten Abfluß, nur schwer ausheilt. Die blutige Operation der Ureterocele besteht in einer Längsschlitzung der Cyste, evtl. mit Abtragung der Ränder und Vernähung des inneren und äußeren Blattes. Eine endovesicale Dilatation mittels dicker Ureterenkatheter ist nur von vorübergehendem Nutzen. Die Operation der Wahl ist die Thermokoagulation, die Rothschild zuerst empfahl und die Stutzin und Gottlieb erneut befürwortet haben. Man setzt auf der Höhe

der Geschwulst eine strichförmige Koagulationsnekrose, nach deren Abstoßung eine breite Öffnung im Ureterocelensack bleibt. Man darf aber immer nur einseitig operieren, da das auf die Koagulation folgende entzündliche Ödem eine wenn auch vorübergehende, etwa 24 Stunden andauernde, so doch vollständige Verlegung der Harnleiteröffnung bedingt. Ist die Erkrankung doppelseitig, so soll die schlechter funktionierende Seite zuerst angegangen werden. Hat sich die operierte Seite durch den jetzt gebesserten Abfluß erholt, so kann man auch die zweite Seite operieren. Sämtliche Autoren, wie Blum, Baumann, Denis und Cottenot, Devroye, Giuliani, Hammesfahr, Keydel, Lavandera, Neuwirt, Pollet-Rafin, Richter, Thomas und Scheele, sahen nur gute Erfolge und niemals einen Reflux oder sonstige Nachteile.

Abb. 29. Beginnender Prolaps der Ureterenmündung. (Nach Joseph.)

Bisher hat man zu dieser Thermokoagulation die kleine 4 Charrière dicke Knopfelektrode verwendet und dieselbe von oben auf den Cystensack aufgesetzt. Ich habe bei der Erweiterung der Ureterenöffnung zu anderem Zwecke

Abb. 30. Normaler Einmündungswinkel des Harnleiters in die Blase (Querschnitt). Man beachte den Winkel von etwa 45°, der von dem Ureterenkatheter ebenfalls erreicht werden kann. (Nach Marion-Heitz-Boyer.)

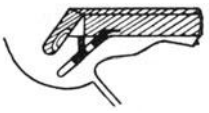


Abb. 31. Fall von Blasenverziehung im Querschnitt. Der Ureterenkatheter, der nur bis zu 45° gehoben werden kann, gleitet über die Ureterenmündung hinweg. (Nach Rosenburg.)

(s. u.) mit der Verwendung meiner „Diathermiemessersonde" gute Erfolge gehabt, besonders konnte ich eine viel kürzer dauernde Harnleiter-

Abb. 32. Die Diathermie-Elektrode kann, da ihr Kopf schwer ist, in die Ureterenmündung hineingebracht werden, da sie gewissermaßen durch ihre Schwere „hineinfällt". (Nach Rosenburg.)

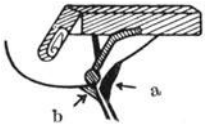


Abb. 33. Die Diathermie-Elektrode hat in der Stellung der Abb. 32 zu koagulieren begonnen und den Brandschorf (a) gesetzt. Jetzt koaguliert sie auch die andere Seite (b). Dadurch wird die Öffnung so weit, daß die Knickung praktisch ausgeglichen wird. (Nach Rosenburg.)

verlegung durch die reaktive Entzündung, als bei Verwendung der Knopfelektrode beobachten. Dieses ist darauf zurückzuführen, daß das „Messer" nur in einer Richtung, in der Richtung der Durchtrennung, wirkt, da die Rückseite

völlig isoliert ist, während die bisher üblichen Elektroden nach allen Richtungen koagulierten und Verbrennungen setzten.

Hierher gehört auch ein Fall von Verziehung der Ureterenmündung, den ich auf dem Urologenkongreß 1926 in Wien vorstellte, und bei dem ich mittels der kleinen Knopfelektrode die Ureterenöffnung zu einem breiten Trichter erweiterte, so daß die Knickung des intramuralen Ureteranteiles aufgehoben wurde und das Nierenbecken sondiert und gespült werden konnte (Abb. 30—34). Die Beseitigung der Knickung hatte zur Folge, daß alle Beschwerden von der kranken, der linken Seite her aufhörten. Eine Inkontinenz der Ureterenmündung mit Urinreflux trat nicht ein, vielleicht weil die Knickung weiter oben als Ventil wirkte. Andererseits haben auch Corbus und Legueu nach einer Thermokoagulation der Ureterenmündung keine stenosierenden Narben, noch einen Reflux durch die Ureterenmündung beobachten können.

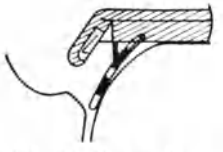


Abb. 34. Endresultat. Durch den so gebildeten Trichter gelingt es, den Ureter zu katheterisieren und das Nierenbecken zu spülen. (Nach Rosenburg.)

4. Die Rolle der Thermokoagulation in der Entwicklung der intramuralen Uretersteine.

Der im Ureter abwärts wandernde Stein hat mehrere Engen auf seinem Wege zu passieren. Die engste Passage liegt unmittelbar vor der Blase, an der Stelle, wo der Ureter schräg durch die Blasenwand hindurchtritt. Durch die individuelle Eigenart dieses Durchtrittes, je nachdem der Ureter seine Verlaufsrichtung beibehält, oder ob er mehr rechtwinklig durch die Blasenwand hindurchtritt, wird das Passagehindernis für den Stein entweder in der Blasenwand selbst, oder schon vor dem Eintritt des Ureters in die Blasenwand liegen. Blum

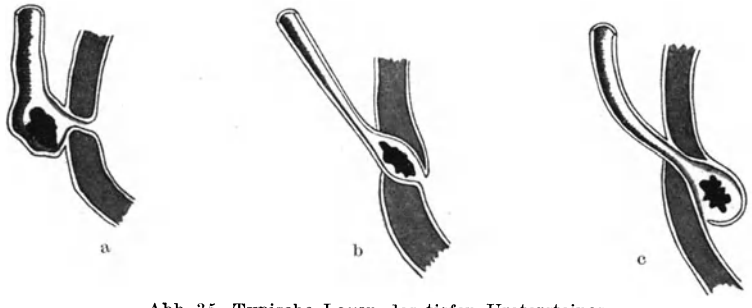


Abb. 35. Typische Lagen des tiefen Uretersteines.
a Stein in der Pars juxta vesicalis des Ureters. b Stein in der Pars intramuralis des Ureters. c Stein in dem cystischen dilatierten Ureterende. (Nach Blum.)

unterscheidet eine Steineinklemmung in der Pars juxtavesicalis (Abb. 35a) eine solche in der Pars intramuralis (Abb. 35b) und das Vorkommen eines Steines im cystisch erweiterten Ureterenende (Abb. 35c), wobei er nicht festzustellen versucht, ob der Stein sich in der Cyste gebildet hat, oder ob die cystische Vorwölbung erst durch den Stein geschaffen wurde. In dem letzten Falle sieht man den Stein durch die vorgewölbte Ureterenwand durchschimmern. Auch die intramuralen Steine werden durch Sugillationen in der Blasenschleimhaut cystoskopisch zu erkennen sein, besonders wenn mehrere Koliken unmittelbar vorausgegangen

waren (Abb. 36). Derartige Erscheinungen werden wir bei den juxtavesicalen Steinen nicht erwarten können. Hier bemerken wir einen Widerstand beim Versuch des Ureterenkatheterismus und ist die Diagnose nur durch die Röntgenaufnahme zu sichern. In manchen Fällen ist aber die Steindiagnostik auch im Röntgenbild ohne Hilfsmittel schwierig. Ich will hier nur einen Fall anführen, den ich gerade zu beobachten Gelegenheit hatte und der mir deshalb Schwierigkeiten machte, obgleich diese Frage streng genommen nicht hierher gehört. Bei einem 63jährigen Manne mit heftigsten Schmerzen und Koliken der rechten Seite cystoskopierte ich unter dem dringenden Verdacht eines tiefsitzenden Uretersteines. Der Verdacht verdichtete sich noch bei der Cystoskopie, da man rechts eine dünne schmale, langsam durchtretende Eiterfahne an Stelle des zu erwartenden kräftigen Harnstrahles aus der Ureterenöffnung heraustreten sah. Die erste Röntgenaufnahme ergab eine ganze

Abb. 36. Intramuraler Ureterstein durch die Schleimhaut des Ureterdaches hindurchschimmernd. (Nach Scheele.)

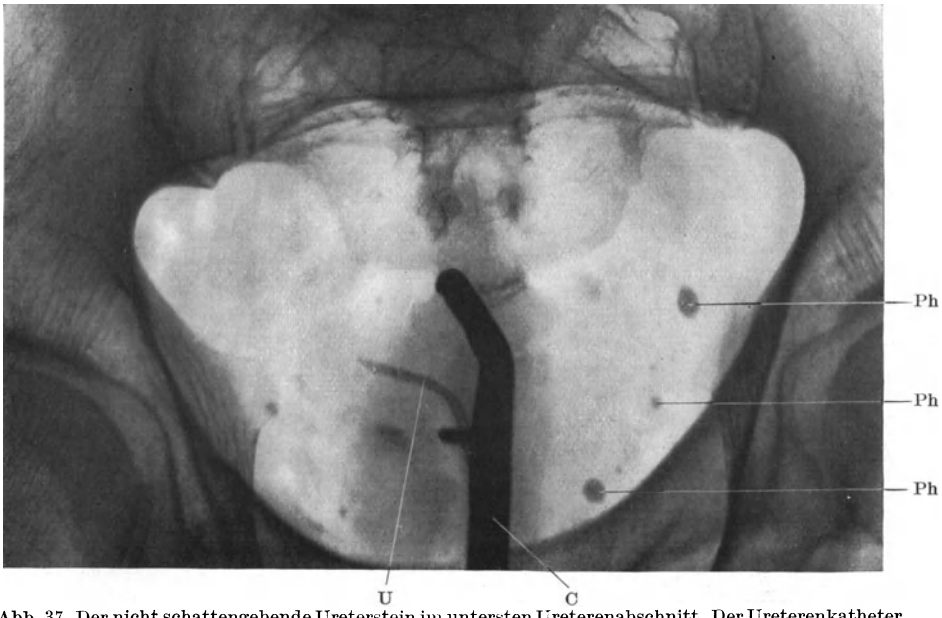


Abb. 37. Der nicht schattengebende Ureterstein im untersten Ureterenabschnitt. Der Ureterenkatheter ließ sich nicht weiter in den Ureter einführen, da ein mechanischer Widerstand sich vorfand. C Cystoskop. U Ureterenkatheter. Ph Phlebolithen.

Reihe von Schatten (Abb. 37) im Beckengebiet, von denen mehrere unschwer als Phlebolithen zu identifizieren waren. Um festzustellen, welches der Stein sei, wurde der Ureter katheterisiert, was nur bis zu 3 cm Höhe gelang,

und Umbrenal eingespritzt. Es zeigte sich, daß keiner der Schatten ein Ureterstein war, sondern daß der Stein, der als Aussparung im Umbrenalschatten deutlich zu erkennen ist (Abb. 38), auf der ersten Platte keinen Schatten gebildet hatte. Die Indikation zur operativen Behandlung der Ureterensteine ist in dem Augenblick gegeben, in dem der Stein Beschwerden macht und die konservativen Methoden zur spontanen Ausstoßung des Steines erfolglos waren. Ich habe stets zuerst alle internen Methoden zur Herbeiführung der spontanen Ausstoßung des Steines angewandt, als da sind Glycerin purr. per os, Papaverin und ähnliches. Während bei dem tiefen Sitz des Steines die mechanischen Methoden meist versagen mußten, denn es gelang mir in den 4 von mir beobachteten

Abb. 38. Der nicht schattengebende Ureterstein.
Ph Phlebolithen. St Das Hindernis, das sich als Aussparung im Röntgenbild dokumentiert, ist wahrscheinlich ein Phosphatstein, die bekanntlich im Röntgenbild keinen Schatten geben.
(Siehe Abb. 37.)

Fällen in keinem Falle, einen Ureterenkatheter neben dem Stein vorbei hinaufzuführen. Ich habe in einem Falle bei einem 33jährigen Manne auf Grund eines zweiten Röntgenbildes feststellen können, daß der Stein vom 17. 12. 1926 bis zum 28. 2. 1927 keine Fortschritte gemacht hatte, obgleich der Patient in der Zwischenzeit 3 Kolikanfälle durchmachte (Abb. 39 u. 40). Er war zuerst im Mannheimer städtischen Krankenhaus, dann in einem Privatkrankenhaus Mannheims gewesen. In beiden Krankenhäusern hatte man vergeblich interne Medikamente angewandt. Man brachte den Patienten auch in beiden Fällen über den akuten Anfall hinweg, aber eine Heilung durch Spontanausstoßung des Steines war nun nicht mehr zu erwarten. Da Patient gerade wieder einen Anfall hatte, orientierte ich mich durch eine Cystoskopie, daß der Stein durch die Blasenschleimhaut durchschimmerte, und durch eine Röntgenaufnahme (Abb. 40), daß der Stein genau noch an der Stelle lag, an der ihn die Aufnahme vom 17. 12. zeigte. Als dieses sich bestätigte, koagulierte ich am 10. und 15. März

und erreichte, daß der Stein am 22. 3. spontan entleert wurde. Seitdem keinerlei Beschwerden.

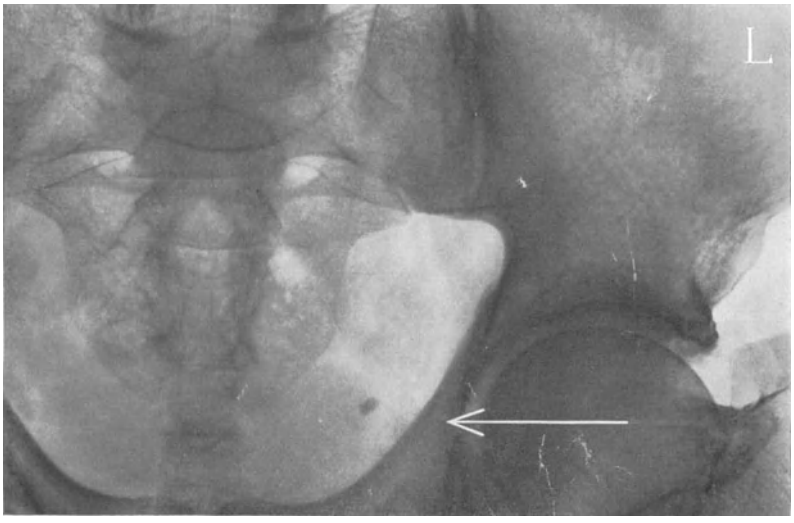


Abb. 39. Der Nierenstein im intramuralen Ureterabschnitt. Teil I. Der Stein liegt noch im intramuralen Teil des Harnleiters (aufgenommen 17. 11. 1926) festgekeilt.

Ein weiterer Fall, der einen 36jährigen Mann betraf, kam schon am 6. 6. 1926 mit heftigsten Nierenkoliken rechts in meine Behandlung. Das Röntgenbild

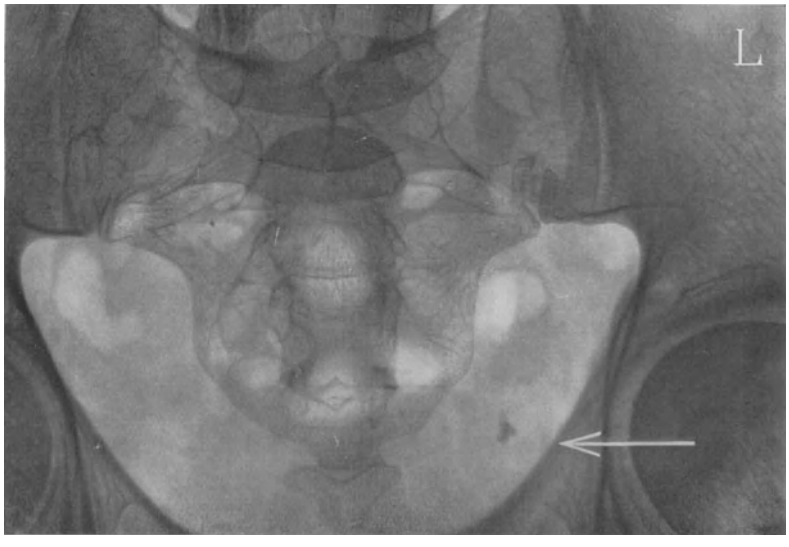


Abb. 40. Der Nierenstein im intramuralen Ureterabschnitt, Teil II. Die Lage des Steines ist noch dieselbe wie am 17. 11. 1926. (Aufgenommen: 28. 2. 1927.)

(Abb. 41) zeigte in beiden Nierenbecken Steinschatten. Durch Ureterenkatheterismus konnte die Harnsperre, die nur rechts bestand, durch

Hinaufschieben des Steines in das Nierenbecken stets wieder beseitigt werden und durch häufige Spülungen des Nierenbeckens durch den liegenden Ureterenkatheter hindurch, auch eine vorübergehende Besserung erzielt werden. Aber fast alle Monat mußte Patient ein bis zwei Tage in der Arbeit aussetzen, da er einen mehrtägigen Anfall hatte. Zweimal war er während des Jahres im Krankenhaus, aber, da ich wegen der Doppelseitigkeit des Steinleidens nicht nephrektomieren wollte, habe ich immer zuerst das kranke Nierenbecken gespült, um so bei der Operation keinen Eiter zu finden, und beide Male mit dem Erfolg, daß der Patient, als die Schmerzen vergangen waren, sich nicht mehr zur Operation entschließen konnte. Am 5. 12. 1926 trat erneut eine heftige Kolik auf und am 22. 12. 1926 erfolgte die Operation (Verf.) in Äthervollnarkose. Der rechtsseitige Lumbalschnitt

Abb. 41. Doppelseitiger Nierenstein. Patient hat beiderseits einen Nierenstein. Aufgenommen: 9. 6. 1926. Der Stein in der rechten Niere machte Koliken und wurde durch Nephrotomie entfernt. Der Stein in der linken Niere wanderte nach unten und setzte sich im intramuralen Ureterabschnitt fest. (Abb. 42.)

trifft auf eine sehr große rote Niere, deren Größe und Verwachsungen die Freilegung des Nierenbeckens unmöglich macht. Deshalb Nephrotomie. Im Nierenbecken an der tiefsten Stelle ein spitz zulaufender „Ventilstein". Wegen der hochgradigen Entzündung wird nach Einlegen eines dicken Gummidrains in das Nierenbecken die Niere dekapsuliert und dann die beiden Nierenhälften über dem Gummidrain wieder vereinigt. Am 30. 1. 1927 wird Patient mit einer sich schnell schließenden Nierenfistel entlassen. Am 14. 2., nach dem ersten Aufstehen, trat plötzlich eine neue Kolik links auf, und zwar von ungeheuerer Heftigkeit, Erbrechen usw. Es stellt sich jetzt heraus, daß der linke Stein vom Nierenbecken (Abb. 41) herunter getreten war und sich kurz vor der Blase (Abb. 42) befindet. Die Kolik wurde dieses Mal noch mit internen Mitteln erfolgreich bekämpft, da ein Ureterenkatheterismus nach 1 cm Eintritt in den Ureter gegen einen unüberwindlichen Widerstand (Stein) stößt und so versagt. Als am 19. 4. 1927 ein

neuer Anfall links auftritt, wird am 22. 4. 1927 abends die von mir angegebene Diathermiemessersonde in den Harnleiter bis zu dem Stein hinaufgeführt, und zwar so, daß die Messerschneide gegen die Scheidewand zwischen Blase und Ureter sah, während der isolierte Messerrücken gegen die äußere Blasen- resp. Ureterwand hin isolierte, dann der Albarranschen Hebel losgelassen wurde. Das Messer stemmte sich so gegen die Blasenureterscheidewand an, und als ich nun den Diathermiestrom einschaltete, konnte man unter Beobachtung des Auges deutlich das Durchbrennen der Scheidewand verfolgen. Da der Patient gerade erst die große Operation der rechten Seite überstanden hatte und infolge der häufigen Koliken und dem Erbrechen sehr geschwächt war, so kollabierte er nach der Koagulation. So hatte ich in Betreff des Überstehens der durch die reaktive

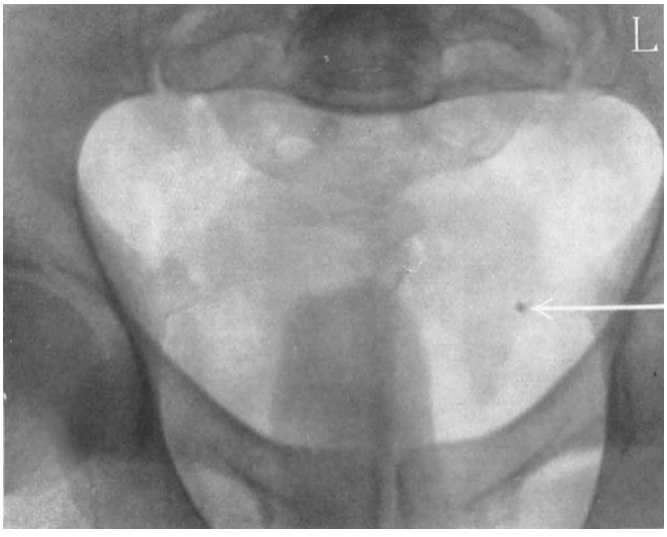


Abb. 42. Der nach unten gewanderte Nierenstein (s. Abb. 41) hat sich im intramuralen Ureterabschnitt festgekeilt. (Aufgenommen: 6. 12. 1926.)

Schwellung der Ureterschleimhaut bedingten Harnsperre mit ihren suburämischen Erscheinungen doch Befürchtungen, um so mehr als alle drei bisher koagulierten Patienten in der Nacht nach dem Eingriff die heftigsten Schmerzen mit heftigem Erbrechen verspürten und noch zwei Tage später recht beachtliche Schmerzen hatten, so daß sie das Bett nicht verlassen konnten. In diesem Falle wurde zu meinem Erstaunen die Koagulation viel besser überstanden. In der Nacht vom 25. zum 26. wurde der Stein spontan ausgestoßen, und Patient konnte am 27. 4. bereits aufstehen und spazieren gehen, so wenig war, außer der koagulierten Stelle, die Ureterwand angegriffen worden. Patient ist jetzt völlig beschwerdefrei.

Diese Methode der Entwicklung des Uretersteines durch Koagulation wurde in letzter Zeit besonders in Amerika und Italien viel empfohlen, wie die Arbeiten von Cassuto, Cimino und Lilla zeigen.

Was die spontane Ausstoßung der Uretersteine betrifft, so kann es da bei zu profusen Blutungen aus den Arterien der Uretermündung kommen, die oft

mehrere Tage andauern können. Ich rate, da die Patienten bei diesen Blutungen leicht nervös werden, zu leichten Verschorfungen der blutenden Stelle mittels der endovesicalen Thermokoagulation. Weitere Instrumente zur Entwicklung der Uretersteine haben Caulk mit seinem scherenartigen Koagulationsinstrument und Moor konstruiert. Letzterer hatte einige Zentimeter vor dem distalen Ureterende eines Ureterenkatheters ein Messer angebracht, mit dem er die Ureteröffnung scharf einschneidet.

Schwierigkeiten beträchtlicherer Art machen die juxtavesicalen Steine. Mitunter wird es gelingen, nach Erweiterung der Uretermündung, dickere Ureterenkatheter oder Katheter mit Gummihütchen (Dourmahkin) in den Ureter einzuschieben und ihn so zu dehnen, mitunter aber wird man doch zur blutigen Operation schreiten müssen. Hier ist es nun von Wichtigkeit, sich der Verantwortung, die der Gebrauch der Thermokoagulation wegen der bei diesen Fällen stets möglichen Blasenperforation immer mit sich bringt, voll bewußt zu werden. Eine Blasenperforation endet fast stets letal, man soll deshalb immer langsam und vorsichtig vorgehen, denn auf die Zahl der Sitzungen kommt es in diesen Fällen nicht an. Die Benützung der Diathermiemessersonde erleichtert vielleicht gerade diesen Eingriff, da man das Messer vor dem Einschalten des Stromes gegen die Scheidewand andrücken und so beurteilen kann, ob die Zwischenwand dick oder dünn ist. Bei dünner Wand wird die Gefahr, daß die Blasenwand perforiert wird, wohl kaum bestehen. Man wird in den Fällen, in denen sich nur eine dünne Wand vordrängt, dieselbe in einer Sitzung koagulieren können. Drängt aber das Messer eine dicke Wand vor, so soll man das Messer etwas zurückziehen und in der ersten Sitzung nur dünnes Gewebe durchtrennen. Man wird also in zweifelhaften Fällen nicht bis zum Stein hinauf in einer Sitzung koagulieren können, sondern sich mit der Erweiterung des Ostiums einstweilen begnügen müssen und dann mit immer dickeren Ureterenkathetern den Ureter langsam dehnen. So wird man die Blasenwandperforation sicher vermeiden könen. So glaube ich, da ich bei den 4 von mir nach dieser Methode operierten Fällen keine Dauerbeschwerden infolge Reflux oder ähnlichem sah, diese Methode, für die sich Scheele nicht erwärmen kann, trotzdem nur empfehlen zu können. Was den Reflux anbelangt, so hat vielleicht Herzenberg recht, wenn er glaubt, daß der Uretère forcé einen Krankheitsprozeß der Portio intramuralis darstellt, also der Reflux, der Rücklauf des Harnes, nicht eine Folge einer mechanischen Erweiterung der Ureterenmündung, sondern die Folge einer nervösen Störung in der Muskulatur ist, denn ebenso, wie ich keine Störung sah, empfehlen auch Cimino, Lillo und Cassuto auf dem italienischen Urologenkongreß 1926 erneut die Fulguration der Ureterenmündung bei Ureterensteinen. Die Benützung der „Diathermiemessersonde" aber erscheint mir deshalb als ein Fortschritt gegenüber der knopfförmigen Elektrode, da diese letztere durch die Vorderwand des Ureters hindurch auch eine leichte Koagulation der Hinterwand hervorruft, wodurch sicher die Harnsperre durch diese reaktive Schwellung auch der Hinterwand verstärkt wurde. Wenn Wolfrom und Lebrun erst nach 12 Tagen den Spontandurchtritt des Steines beobachten konnten, so konnte ich in fast allen Fällen viel früher, bei Benutzung der Diathermiemessersonde in diesem Falle aber schon nach 2—3 Tagen den Abgang des Steines beobachten.

Die Indikation zur operativen Entfernung der festsitzenden Ureterensteine

mittels Thermokoagulation wurde von mir stets nach mehrwöchentlichen vergeblichen Versuchen zur Spontanausstoßung gestellt. Vor Inangriffnahme der blutigen Entfernung mit Freilegung der Ureteren und Sectio alta zur blutigen Durchtrennung des Ureters soll man stets die endovesicale Durchtrennung der Ureterenöffnung mittels Thermokoagulation versuchen. Der Versuch des Herunterdrängens des Steines in die Blase mittels der den Ureter massierenden Finger ist der letzte, weil schwerste Eingriff, da er ja die Freilegung des Ureters erfordert.

Es sei ausdrücklich am Schlusse dieser beiden Kapitel nochmals darauf hingewiesen, daß in den letzten zwei Jahren die Zahl der Eingriffe am unteren vesicalen Ureterende sehr an Zahl und Bedeutung zugenommen haben. Neben Gottlieb, der über eine ganze Reihe günstiger Operationen der cystischen Auftreibung des vesicalen Ureterendes ohne jeden Nachteil berichtet, sind auf dem Kongreß der italienischen urologischen Gesellschaft 1926 von Cassuto, Cimino und Lillo über gute Erfolge dieser Methode berichtet worden. Auch Strikturen des vesicalen Ureterendes incidiert Heckenbach mit der Koagulationssonde, während Michelson und Patsch aus russischen Kliniken ebenfalls über Erfolge dieser Methode bei Ureterocele berichten. Auf allen diesen Kongressen findet diese Methode heutzutage nur Anhänger, während diejenigen, die früher einen Reflux mit Hydronephrosenbildung prophezeit haben, heute verstummt sind. Genau so nimmt auch die endovesicale Therapie der Uretersteine, die Albarran zuerst angab, an Bedeutung zu. Lemberger hat nach diesen Eingriff niemals weder eine Striktur, noch eine Insuffizienz der Ureterenöffnung beobachten können. Wenn auch Federoff neue Wege zur Operation der juxtavesicalen Steine ausarbeitete, so ist doch für die Steine im cystisch erweiterten vesicalen Ureterende, sowie für die intramuralen Steine die Incision der Uretermündung mittels der Thermokoagulation die Therapie der Wahl geworden. Wie die Arbeiten von Grether und Zacky nachwiesen, ist die Länge des intramuralen Ureteranteiles stets fast gleich. Bei Männern beträgt er im Durchschnitt 1,5 cm (nach Zacky am gehärteten Präparat 0,9 cm), bei Frauen 1,5 cm (0,8 cm). Gute Erfolge sahen ferner Furnis, Joseph und Janke, Minder, Wiget u. a. bei Anwendung dieser Methode. Für die Steine im juxtavesicalen Bereich hat Pflaumer einen korbartigen Steinfänger, Cecil einen Steinfänger, der durch die Längsspaltung des metallischen Ureterenkatheters sich öffnet, konstruiert; Councill hat einen büschelförmigen Drahtkorb und Joseph und Janke einen Uretersteinhebel angegeben. Alle diese Instrumente müssen aber erst an dem Stein vorbeigeführt werden, was aber meistens nicht gelingt. Erst dann können sie den Stein in geöffnetem Zustande extrahieren. Beer und Rathbuh haben einen oder auch mehrere Dauerkatheter mehrere Tage neben dem Stein im Ureterenkanal liegen lassen und dadurch mitunter eine solche Dehnung erreicht, daß der Stein spontan abging. Gelingt es aber nicht, an dem Stein vorbeizupassieren, so bleibt nur die vorsichtige Koagulation (Vorsicht!) oder die blutige Operation übrig; ein Zurückschieben des Steines durch Massage des Leibes kann, wenn der Stein so tief heruntergetreten ist, keinen Erfolg versprechen, da ja die Blase zwischen der massierenden Hand und dem Stein liegt.

5. Die therapeutische Anwendung der Thermokoagulation bei den Geschwüren und Mißbildungen der Harnblase.

a) Die endovesicale Thermokoagulation bei der Behandlung der ulcerierenden Geschwüre der Harnblase.

Das Ulcus simplex der Blase wurde zuerst von Nitze als Cystitis parenchymatosa beschrieben. Später beobachteten noch Fenwick, Mercier, Hunner und in letzter Zeit Paschkis diese Erkrankung, die übrigens in Deutschland relativ selten ist. Meistens erkranken Frauen daran, und zwar unter den typischen Symptomen eines Blasenkatarrhes mit Blutungen, einer Cystitis haemorrhagica. Legueu betrachtet gerade die Blutung als Zeichen, daß es sich um ein Ulcus simplex handele. Das Ulcus wurde aber auch ohne Cystitis beobachtet. Es handelte sich dann meistens um mehrere Ulcera von Hirsekorn- bis Markstückgröße, die meistens im Scheitel und an der Blasenvorderwand lagen. Der Geschwürsgrund ist glasig, mattweiß. Wird die Blasenwand durch die Blasenspülung gedehnt, so erfolgen Blutaustritte aus den Ulcera. Histologisch finden sich Defekte des Epithels, darunter dann Rundzelleninfiltrate in der Submucosa und in der Muscularis. Wildbolz glaubt, die Entstehung der Ulcera so erklären zu können, daß es infolge von Gefäßthrombosen zu einer Andauung der Blasenschleimhaut gekommen sei, da der Harn ja auch pepsinhaltig und sauer sei. Jean hat einen Fall von Blasenperforation durch Durchdringen eines Ulcus durch die Blasenwand hindurch beobachten können. Als Behandlung haben schon stets zwei Richtungen sich zu behaupten gewußt. Die einen, die den ganzen Bezirk der Blasenwand resezieren wollen, und die anderen, die wie Le Fur und Kreutzmann Heilung mittels Fulguration sahen. Scheele verneint die Anwendung der Thermokoagulation und meiner Ansicht mit Recht, da bei der Tiefenwirkung der Thermokoagulation die Anwendung dieses therapeutischen Hilfsmittels wegen der ohnehin schon tiefen Nekrose der Blasenschleimhaut, die das Ulcus bedingt, die Gefahr einer Blasenperforation sehr groß erscheinen muß. Paschkis pflichtet den Beobachtungen Bürgers bei, daß von diesen „Ulcera" die leichteren, weniger tiefen am Blasenscheitel gelegen sind. Diese will er mit Thermokoagulation behandelt wissen. Die callösen Geschwüre liegen in der Nähe der Uretermündungen und eignen sich schon deshalb nicht zur Resektion. Paschkis hatte bei diesen Ulcera ganz gute Erfolge mit einer örtlichen Behandlung mit Agoleum, Gomenol oder 4%igen Silberchloridmetem. Auch in den schweren Fällen hatte er mitunter mit vorsichtiger Thermokoagulation oder besser mit Fulguration Erfolg (s. u.).

Das Ulcus incrustatum der Blase entsteht nach Rubritius meistens infolge eines pyelitischen Prozesses, also in der Nähe der Ureterenmündungen. Die meist im Trigonum gelegenen Geschwüre haben eine große Neigung zu konfluieren. Ihren Namen haben sie davon, daß sich im nekrotischen Schorf dieser Geschwüre Kalk- und Krystallablagerungen finden. Diese Geschwüre finden sich besonders bei Pyelitiden, die die jungen Frauen im Anschluß an ein Wochenbett durchmachen. Paschkis glaubt, daß vielleicht die Umwandlung des Blutes in Betreff seines Kalkgehaltes infolge von Schwangerschaft und Geburt die Ursache der Kalkablagerung in den Blasengeschwüren sei. In diesen Geschwüren finden sich, worauf Scheele besonders aufmerksam macht, auffallend viel Kokken. Die diese Ulcera umgebenden Leukocyteninfiltrate

können tief in die Blasenwand hineinragen. Dieses Geschwür nun, das klinisch durch Brennen beim Wasserlassen, Hämaturie, Harnträufeln manifest wird, zeigt im cystoskopischen Bilde ein weißliches halbrundes Gebilde, das das Schleimhautniveau überragt und die Ureterenmündung umgibt. Diese Geschwürsart trotzt aber allen Behandlungsmethoden, auch der Thermokoagulation. Als einzige Therapie kommt die Excision des Ulcus in Betracht.

b) Die Thermokoagulation bei der Blasentuberkulose.

Besser und viel aussichtsreicher sind die Erfolge der endovesicalen Thermokoagulation, bzw. der Fulguration bei der Tuberkulose der Harnblase. Man muß

Abb. 43. Frühstadium der Blasentuberkulose. Miliare Knötchen um eine starre ausgefranste Uretermündung angeordnet. Die Blasen-Schleimhaut ist leicht entzündlich gerötet. (Nach Joseph.)

Abb. 44. Altes, schweres, tuberkulöses Ulcus inmitten einer tiefroten, samtartigen Blasenschleimhaut. Auf dem Ulcus lagert zum Teil gelöst und gefaltet eine dicke eitrige Membran. (Nach Joseph.)

jedoch beachten, daß die Erkrankung in der Blase stets sekundär ist, da der Primärherd entweder in den Nieren, in den Nebenhoden, Samenblasen oder in der Prostata liegt. So kann erst nach der Entfernung des Primärherdes die Behandlung der Tuberkulose der Harnblase Aussicht auf Erfolg haben. Soweit es sich um eine einseitige Nierenerkrankung, um Erkrankungen der Nebenhoden oder der Samenblasen handelt, ist das Ziel der Behandlung die Ektomie der erkrankten Organe. Die Prostatatuberkulose jedoch hat weniger Aussicht, durch Prostatektomie geheilt zu werden, da meist auch die Hüllen der Prostata mitbefallen sind. Bei der Nephrektomie wegen Tuberkulose soll der distale Ureterstumpf in die Bauchwunde eingenäht werden und dann noch energisch lokal behandelt werden. Jodoforminjektionen, Ätzungen und auch Thermokoagulation des Stumpfes sind hierfür angegeben worden. Dazu kommt noch die Allgemeinbehandlung, besonders Freiluft- und Sonnenbehandlung. Bei den meist starken subjektiven Beschwerden von der Harnblase aus kann man auf die örtliche Behandlung der Blasentuberkulose nicht verzichten. Hier werden neben Instillationen von Jodoform-Guajacolöl 1:5:100, Sublimatwaschungen, Spülungen

mit 6%iger Carbolsäure, Quecksilberoxycyanat 1:8000 und Pyrogallussäure 1:50, auch Koagulieren der spezifischen Entzündungsherde mittels der Thermokoagulation empfohlen. Die Art der Anwendung der Thermokoagulation richtet sich aber ganz nach dem Stadium, in dem sich die Blasentuberkulose befindet. Man unterscheidet bekanntlich mehrere Stadien der Blasentuberkulose: 1. die Knötchenaussaat: Diese tritt meistens im Beginn der Erkrankung der Harnblase auf. Die graugelbe transparenten Knötchen entwickeln sich besonders in der Nähe der Ureterenmündungen und am Blasenscheitel. Sie sind meistens von einem hyperämischen Hof umgeben (Abb. 43). Durch käsigen Zerfall des Knötchens, durch Verlust seiner deckenden Epithelschicht kommt es zum tuberkulösen Ulcus, das das Bestreben hat, sich flächenhaft auszubreiten und mit anderen Ulcera zu konfluieren. So kann zuletzt die ganze Blasenschleimhaut von Blasenulcera befallen sein, ja der Prozeß kann auch in die tieferen Wandschichten bis ins perivesicale Gewebe eindringen. In dem zweiten Stadium der Knötchen und Ulcera laufen proliferative Vorgänge neben denen der käsigen Zerstörung einher. So beschrieb Keydel kleine Granulationsgeschwülste auf den Stellen der Blasenschleimhaut, auf denen früher zerfallene Knötchen oder schon Ulcera gesessen haben. Besonders häufig fand er sie in späteren Stadien, wo durch Narbenbildung eine straffe Unterlage der Schleimhaut geschaffen worden war. Die Verwendung der endovesicalen Thermokoagulation ist nun besonders gegen diese entzündlichen proliferierenden Granulationsherde angezeigt, da, wenn dieses Granulationsgewebe koaguliert wird, die Blasenschleimhaut den Defekt schnell wieder deckt. Auch können wir nach Scheele durch Zerstörung der spezifisch tuberkulösen Veränderungen im Geschwürsgrund und am Rand des Geschwüres bessere Bedingungen zur Abheilung schaffen.

Allerdings dürfen wir bei der Behandlung des Geschwürsgrundes nicht die Tiefenwirkung der Thermokoagulation außer acht lassen, damit Perforationen der Blase mit Sicherheit vermieden werden. Man soll dann lieber häufiger und weniger tief in den einzelnen Sitzungen koagulieren oder noch besser an der Stelle der Thermokoagulation die sog. Fulgurationsbehandlung anwenden. Nachdem Heitz-Boyer als erster 1914 den Hochfrequenzstrom zur Therapie der Blasentuberkulose angewandt hat, empfiehlt ihn in letzter Zeit besonders Legueu wieder.

Die Fulguration wird nach Parisi am besten so ausgeführt, daß man bei einem schwachen Strom, höchstens 200 Milliampere, eine dicke Sonde (11 bis 12 Charrière) der kranken Stelle in der Blase so weit nähert, bis Funken überspringen. Wenn ein weißer Fleck von der Größe des Sondenknopfes entsteht, ist die Fulguration an dieser Stelle beendet und wird an einer anderen Stelle fortgesetzt. Niemals darf die Sonde mit der Schleimhaut in Berührung kommen. So ist auch bei dieser Methode eine lokale Blasenanästhesie mit ½%iger Alypinlösung völlig ausreichend.

Viele Autoren berichten in einer großen Anzahl von Fällen durch diese Methode eine Heilung erzielt zu haben, alle haben eine wesentliche Besserung der Schmerzhaftigkeit und eine Herabsetzung des Blasendranges erreicht. Es sei hier besonders auf die Arbeiten von Keydel, Courtade, Frank, Le Fur, Keyes, Legueu, Parisi und Heitz-Boyer hingewiesen.

c) Die Anwendung der Thermokoagulation bei den chronisch proliferierenden Entzündungen der Harnblase.

Als letztes Kapitel der Anwendung der endovesicalen Thermokoagulation bei den Entzündungen der Blase seien eine Reihe von seltenen Blasenerkrankungen abgehandelt, die alle einen proliferierenden Charakter haben, wie die Malakoplakie, die Leukoplakie, die Bilharziosis und die Cystitis granularis vesicae. Da es sich hier um sehr seltene Erkrankungen handelt, über die in den letzten zwei Jahren nichts Neues berichtet wurde und mir selbst

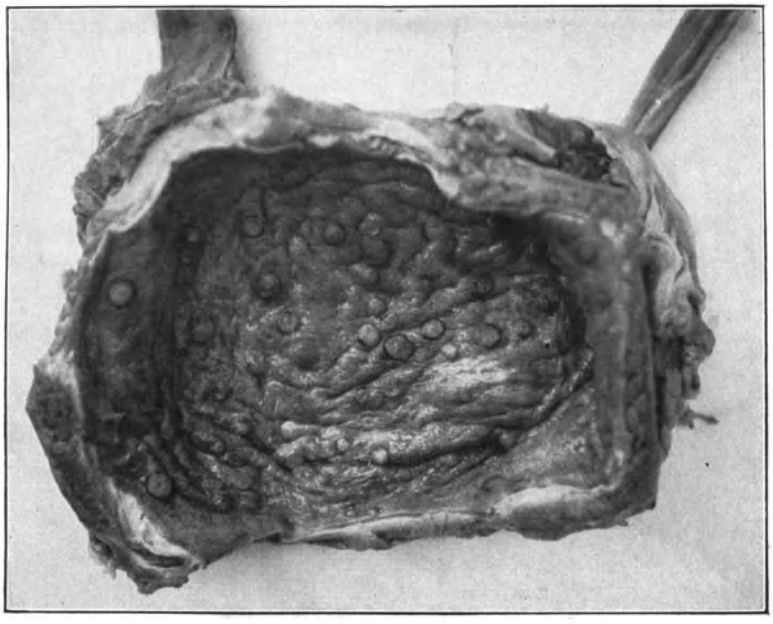


Abb. 45. Malakoplakie der Blase. Sektionspräparat des Pathologischen Instituts Frankfurt a. M. (Nach K. Scheele.)

Erfahrungen fehlen, werde ich mich hier auf die Abhandlungen Scheeles stützen müssen.

Bei der Malakoplakie finden sich gelblichweiße, plateauartig erhabene, mit einer zentralen Delle versehene Herde in der Harnblase. Diese Herde sind oval oder rund und von einem schmalen roten Hof umsäumt. Der ganze Herd ist linsen- bis markstückgroß (Abb. 45). Die meisten Fälle, so auch die ersten, über die v. Hansemann berichtet, wurden erst bei Sektionen als Zufallsbefund erhoben. Dieses erklärt sich daraus, daß die Beschwerden gering sind. Nur 5 Fälle wurden bei Lebenden, und zwar bei Frauen im Alter von 30—45 Jahren beobachtet, wie überhaupt das weibliche Geschlecht häufiger befallen zu sein scheint. Im cystoskopischen Bild sieht die Erkrankung der Cystitis tuberculosa ähnlich, worauf Zangemeister hinweist, der deshalb auch die Probeexcision zur Sicherung der Diagnose fordert. Oppermann aber konnte nachweisen, daß es sich um eine chronische Entzündung handelt, die durch das Auftreten von leicht erhabenen scharf umschriebenen Plaques gekennzeichnet ist. Diese Plaques konfluieren. Im mikroskopischen Bild sieht man, daß diese Plaques zum größten

Teil aus Mikrophagen bestehen, spärlicher werden Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen vorgefunden. In den Makrophagen finden sich Einschlüsse von Eisenverbindungen und Kalksalzen. An der Basis dieser Plaques finden

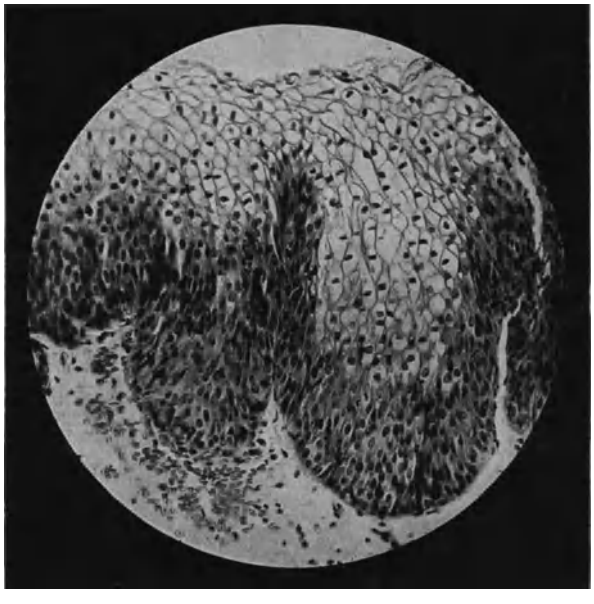


Abb. 46. Leukoplakie, rudimentäre Epithelmetaplasie. (Präparat durch endovesicale Probeexcision gewonnen.) (Nach K. Scheele.)

sich Lymphocyteninfiltrate von follikelartiger Anordnung. In vielen Fällen fand Oppermann in den tieferen Schichten Bakterienhaufen, die eine große Ähnlichkeit mit dem Bact. coli aufweisen. Hieraus ergibt sich der rein entzündliche Charakter der Erkrankung. So findet man auch im Harn Leukocyten, koliähnliche Bakterien und Streptokokken. Die Beschwerden sind gering, nur wenn gleichzeitig eine Cystitis besteht, bestehen vermehrter Harndrang und stechende Schmerzen beim Wasserlassen. Spülungen, Ätzungen und Curettage bringen keine Besserung, dagegen konnte Blum die Malakoplakieherde durch die Thermokoagulation erfolgreich angreifen. Da es sich um einen chronisch proliferierenden Prozeß handelt, so war ein Erfolg bei der Thermokoagulation wahrscheinlich, so daß der Erfolg Blums in dem einen bisher beobachteten Fall nicht erstaunt und in jedem Falle ein Versuch mit dieser Behandlungsart anzuraten ist (Scheele). Über Fälle von Malakoplakie berichten weiterhin Berg, Ferrari, Nicolich und Walker.

Abb. 47. Leukoplakie der Blase mit Cystitis granularis. (Nach K. Scheele.)

Eine weitere chronische proliferierende Veränderung des Blasenepithels ist

die Leukoplakie. Unter Leukoplakie verstehen wir eine Metaplasie des Blasenepithels, das sich dann im Sinne der Verhornung dem Epithel der Oberhaut nähert. Die häufigste Form der Leukoplakie ist nach Zuckerkandl die rudimentäre Epithelmetaplasie (Abb. 46). Im histologischen Bilde finden wir das Epithel in halbkugeligen bis kugeligen Gebilden angeordnet, die dicht nebeneinander liegen und durch feine Bindegewebssepten voneinander getrennt sind. Die tiefer gelegenen und dem Bindegewebe näherliegenden Zellen sind klein und haben das Aussehen normalen Blasenepithels. Die im Zentrum dieser Kugeln gelegenen Zellen sind blasig und groß mit deutlichen Zellgrenzen und haben einen wenig färbbaren Kern. Im cystoskopischen Bilde sehen wir grauweiße, mattglänzende, inselförmige Flecken, die sich über das Niveau der Blasenschleimhaut erheben und auf ihrer Oberfläche eine feine Körnelung zeigen. Die Schleimhautgefäße schimmern nicht durch den Leukoplakieherd hindurch. Wohl wegen dieser ihnen eigenen Undurchsichtigkeit erscheinen die Herde auch besonders weiß. Die Diagnose ist aus dem charakteristischen cystoskopischen Bilde leicht zu stellen (Abb. 47). Sie kann durch eine histologische Untersuchung von endovesical probeexzidierter Stückchen bestätigt werden.

Abb. 48. Cystitis cystica (nodularis). Die Schleimhaut ist mit flachen Höckern, von denen einer an den anderen stößt, austapeziert. (Nach Joseph.)

Klinisch macht die Leukoplakie mitunter gar keine Erscheinungen, so daß der Befund mitunter als Zufallsbefund bei der Cystoskopie erhoben wird. Häufig aber tritt die Leukoplakie auch unter den Zeichen einer chronischen Cystitis auf, wobei aber der geringe Leukocytenbefund im Gegensatz zu den heftigen klinischen Erscheinungen auffällt (Scheele). Mitunter finden sich auch Ulcera in der Umgebung, und diese machen meist starke Beschwerden. Der Verlauf der Leukoplakie ist überaus chronisch, sie kann jahrelang unverändert bestehen und die Ursache für den Fortbestand einer Cystitis sein, um so mehr, da sie sehr schwer angreifbar ist. Legueu berichtet über Inkrustationen mit Kalksalzen, sowie über gelegentliches Übergehen in Carcinom. Einen solchen Fall, der reichlich Hornperlenbildung in dem neoplastischen Gewebe zeigte, beschreibt auch Marion. Als Behandlung kommt neben der Beseitigung der Cystitis, evtl. auch die Beseitigung der Blasensteine oder der die Cystitis unterhaltenden Prostatahypertrophie oder auch die Beseitigung einer bestehenden Urethritis in Betracht. Die Leukoplakie selbst ist sehr schwer therapeutisch zu beeinflussen. Da Argentum nitricum und andere Blasendesinfizienzien erfolglos sind (Valentine), haben Sauveur und Li Virghi eine antiluetische Kur versucht, da sie glauben, daß die Leukoplakie luetischen Ursprunges sei. Courtade und Cottenot empfehlen die Hochfrequenzbehandlung, besonders eine leichte, vorsichtige Thermokoagulation. Scheele glaubt, daß die Thermokoagulation zwar das krankhafte Gewebe gut zerstört, aber daß auch bei vorsichtigster Anwendung

und bei schwachem Strom Nekrosen entstehen, die sehr lange Zeit zum Abstoßen brauchen. So sah Scheele in einem Falle sogar eine Konkrementbildung infolge einer solchen Nekrose. Immerhin scheint die Thermokoagulation noch die einzige erfolgreiche Therapie der proliferierenden Blasenentzündung zu sein.

Auch die Cystitis granularis, wie die Cystitis nodularis, die knötchenförmige Ansammlung von Lymphocyten im subepithelialen Gewebe, wie die Cystitis epithelialis, bei welcher sich die v. Brunnschen Nester, Cysten und drüsige Bildungen unterscheiden lassen, stehen nach Scheele und Maeda

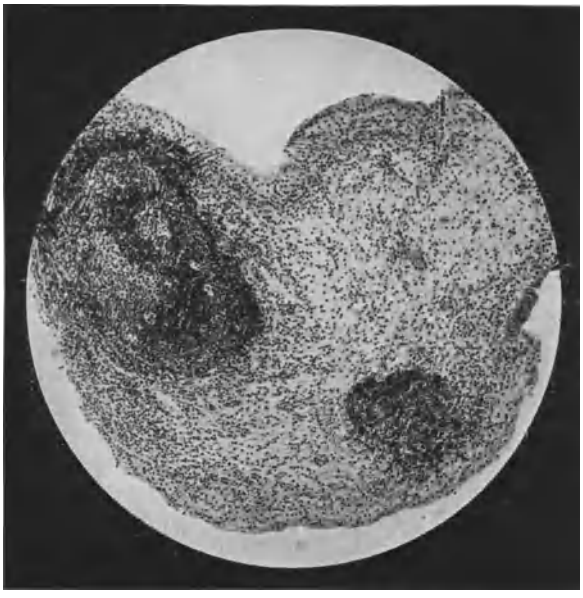


Abb. 49. Cystitis nodularis (endovesicale Probeexcision). Mikroskopisches Präparat. (Nach K. Scheele.)

in enger Beziehung zu den infektiösen und entzündlichen Prozessen. Die bräunlichroten oder auch grauweißlich durchschimmernden perlmutterglänzenden Knötchen (Abb. 48) finden sich entweder diffus in der Blase verstreut oder auch in Gruppen zusammenliegend. Die Abb. 49 zeigt den histologischen Bau dieser Gebilde. Auch diese Erkrankung findet sich fast nur bei Frauen. Cystitische Beschwerden und Blasenblutungen werden als Klagen angegeben. Auch hier finden sich nur wenige Leukocyten im Harn, während die subjektiven Beschwerden recht beträchtlich sind. Keydel hat durch Koagulation der Knötchen, besonders derjenigen am Schließmuskelrand, eine weitgehende Besserung, in manchen Fällen sogar Heilung beobachten können.

Als letzte der chronisch proliferierenden Cystitiden kommt die Bilharziosis der Blase in Betracht. Wie die Abb. 50 zeigt, kommt es bei dieser Erkrankung zu einer Tumorbildung in der Harnblase, die entzündlicher Genese ist. Die in den Tropen heimische Krankheit wird durch das Distomum haematobium (Bilharzia) erzeugt, indem die Würmer in den Körper und insbesonders in die Venen des Mastdarmes und der Harnblase einwandern und dort massenhaft

Eier ablagern. Die Erkrankung führt zur Hämaturie und schwersten Cystitis, sogar Pyelonephritis, sowie zu Eiterungen und Fistelbildungen in der Urethra (zur Verth). Christeller hat sogar Blasensteine und einen Blasenkrebs als Folge einer Bilharziosis beobachten können. Cristol unterscheidet 4 Stadien, 1. die Erweiterung der mit Eiern beladenen Blasengefäße, 2. die Granulationen mit großer Neigung zu Blutungen, 3. die maulbeerförmigen Wucherungen und 4. die narbigen Veränderungen (aspect chagriné) der Schleimhaut.

Courtade und Cottenot berichten über gute Erfolge mit der Thermokoagulation, besonders bei den im Verlauf der Erkrankung auftretenden Tumoren (3. Stadium) (Abb. 50). Allein Scheele weist mit Recht darauf hin, daß die Erkrankung selbst durch die Thermokoagulation nicht beeinflußt werden kann, da die Parasiten ja in den tiefen Venen sitzen. Zur Allgemeintherapie werden deshalb mit großem Erfolg Injektionen von Tartarus stibiatus (Christopherson) und Emetin (Tsykalas) angewendet, die zur Heilung führen sollen. Immerhin kann man die Lokalveränderungen in der Harnblase, wenn der Lokalreiz sehr stark ist, auch lokal mit der endovesicalen Thermokoagulation behandeln, wobei die Thermokoagulation besonders bei akuter Blutung, zur Beseitigung der Granulationen, älterer Wucherungen oder bei beginnender Krebsbildung gute Dienste leisten wird.

Abb. 50. Bilharzia. Länglicher Bilharziatumor mit erdbeerförmigem Gebilde, welches aus Granulationsmasse besteht. (Nach Joseph.)

So haben wir gesehen, daß bei ulcerierendem Geschwüre der Harnblase die endovesicale Fulguration, bei den proliferierenden Geschwüren der Harnblase die endovesicale Thermokoagulation und bei den tuberkulösen Veränderungen je nach dem Stadium der tuberkulösen Erkrankung die Fulguration oder die Thermokoagulation mit Aussicht auf einen guten Erfolg angewendet werden kann.

d) Die Thermokoagulation in der Therapie der Blasendivertikel.

Hier sei noch ein Fall erwähnt, der zeigt, wie bei vorsichtiger Handhabung der Thermokoagulation mitunter auch bei Mißbildungen in der Blase Falten durchtrennt und Teile der Blase, die durch eine Mißbildung nicht zu sehen sind, sichtbar gemacht werden können. Es soll aber durch die Publikation dieses Falles die von mir angewandte Methode nicht zur Regel erhoben werden, sondern nur einen Fingerzeig geben, wie man mitunter durch kleine Eingriffe doch helfen kann.

Es handelt sich um eine 32jährige Frau, die schon lange an einer rechtsseitigen Nierenbeckenentzündung litt. Da die Patientin außerdem eine schwere Nierenentzündung überstanden hatte, von der sich die linke Niere nicht mehr völlig erholt hatte, so war die rechte Niere, deren Nierenbecken aber entzündet

war, die besser funktionierende. Um nun die rechte Niere, in der die Nierenbeckeneiterung bestand, schneller zu heilen, wollte ich die Nierenbeckenentzündung durch Nierenbeckenspülungen energisch bekämpfen, aber die

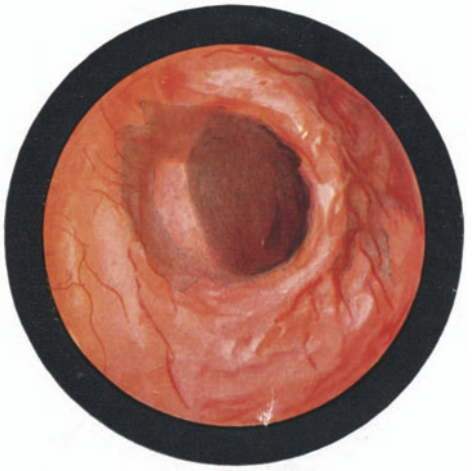


Abb. 51. Angeborener Blasendivertikel. Aus dem äußeren Anblick des bei angeborenen Divertikeln meist rundlichen Eingangs läßt sich kein Rückschluß auf die Größe des Divertikels ziehen, da die Aussackung sich seitlich oder nach hinten entwickeln kann. Für die Beurteilung der Größe des Divertikelsackes ist das Röntgenbild maßgebend. Hier das cystoskopische Bild. (Nach Joseph.)

Abb. 52. Die Ureterenöffnung liegt, wie der blau gefärbte Urinstrahl (Indigocarmin) zeigt, unterhalb des Divertikelrandes und ist deshalb nicht zu sehen, also auch nicht zu katheterisieren.

Ureterenmündung lag, wie die Indigocarminwolke, die rechts 5 Minuten nach der intravenösen Injektion erschien, zeigte, hinter dem Rande eines großen rechtsseitigen Harnblasendivertikels (Abb. 52). Da aber andererseits die

Abb. 53. Die erste Koagulation mittels der Diathermiemessersonde nach Rosenburg hat eine Kerbe in den Divertikelrand gesetzt. Diese hat aber die Ureterenöffnung nicht getroffen. Die Ureterenöffnung, aus der der blaue Indigocarmin-Urinstrahl kommt, liegt weiter oberhalb, was deutlich zu sehen ist.

Abb. 54. Die zweite Koagulation, die die ersten Koagulationskerbe nach oben verbreiterte, hat die Ureterenöffnung freigelegt, aus der der blaue Indigocarmin-Urinstrahl kommt.

Indigocarminwolke zeigte, daß die Ureterenmündung dicht unterhalb der Falte lag, so entschloß ich mich, vorsichtig mit der Thermokoagulationselektrode Querschnitte, wie Schnitte in eine Wurst, in die Falte zu legen. Da mir ja die Lage der Uretermündung ungefähr bekannt war, gelang es mir

schon bei der zweiten Koagulation, in der ich den Schnitt der ersten Sitzung nach der vermuteten Ureterenmündung hin verbreiterte, nicht vertiefte, die Ureterenmündung, die in der Falte lag, freizulegen (Abb. 54), so daß in einer dritten Sitzung die Ureterenmündung sondiert und das Nierenbecken gespült werden konnte. Die Patientin ist seitdem beschwerdefrei. Ich fand später in der Literatur (Read) eine ähnliche Methode der Durchschneidung des Sphincterrandes eines Blasendivertikels zur Beseitigung des Abflußhindernisses bei der sehr engen Blasendivertikelöffnung als Therapie der Wahl angegeben.

6. Die Thermokoagulation bei der Behandlung des Blasensphincters und seiner Erkrankungen.

a) Die sog. konservierende Therapie der Prostatahypertrophie.

Die vergrößerte Prostata, die sog. Prostatahypertrophie, bewirkt durch Verlegung der Harnröhre durch die Adenomknoten in Form einer Barriere dysurische Beschwerden, von deren Ausmaß man sich aus beiliegenden Abbildungen Luys', welche die Bilder, die man mittels des Urethroskopes beim direkten Blick von der Harnröhre aus gegen die Blase hin sieht, darstellen, eine Vorstellung machen kann (Abb. 57 und 72). Neben diesen dysurischen Beschwerden aber bewirkt die durch die Barriere entstandene Hebung der Ausflußöffnung der Harnblase gegenüber dem Blasenfundus (siehe Abb. 55), daß ein Teil des hinter dem Prostatatumor gelegenen Urins nicht entleert werden kann und als Restharn, auch nach erfolgter Miktion noch, in der Harnblase zurückbleibt. Die Abb. 55 stellt einen Querschnitt durch Harnblase und Prostatatumor bei einer Prostatahypertrophie 3. Grades dar und demonstriert sehr schön die topographisch-anatomischen Verhältnisse bei dieser Erkrankung. Dieser Restharn, der sich zersetzt, bewirkt aber einen chronischen Reizzustand der Harnblasenschleimhaut. Dieser Reizzustand der Harnblasenschleimhaut hinwieder hat zur Folge, daß Giftstoffe aus dem zersetzten Restharn resorbiert werden, und so den Körper im Sinne einer chronischen Vergiftung schädigen. Diese Schädigung aber wird, weil die Vergiftung zuerst nur geringeren Grades ist, nur wenig beachtet, obgleich sie einer Suburämie nahekommen kann. Es ist eine allgemein anerkannte Tatsache, die wohl schon jeder Chirurg selbst beobachtet haben wird, daß alle Prostatiker an Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Lustlosigkeit, in vorgeschrittenen Stadien an ständigem Durstgefühl, heftigen Kopfschmerzen usw. leiden, und daß diese Beschwerden nach einer Sectio alta mit gründlich durchgeführten Blasenspülungen langsam, aber stetig nachlassen.

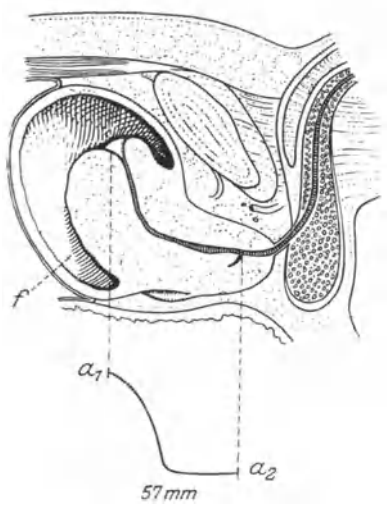


Abb. 55. Schema der Entwicklung der Prostatahypertrophie, 3. Stadium. Die Hypertrophie ist in die Blase vorgedrungen. Die Linie, $a_1 a_2 = 57$ mm, zeigt die Verlängerung des Weges bis in die Harnblase hinein gegenüber dem Weg bei einer normalen Harnblase. Der Urin im Blasenfundus f kann nicht entleert werden und bleibt auch nach der Miktion als Restharn in der Harnblase zurück. (Nach Luys.)

Die Herzschädigungen und die Schädigungen an den Nieren, die man gewöhnlich ebenfalls bei diesen Prostatikern beobachtet, glaube ich weniger durch den Druck durch die überfüllte Harnblase hindurch gegen die Nieren erklären zu müssen, als durch die Toxine des rückresorbierten Harnes entstanden zu sein. Man muß sie also als toxische Schädigungen ansehen, und es läßt sich auch nur so die fast immer gleichzeitig zu beobachtende Herzschädigung erklären. Der bisherigen Ansicht, daß diese Beschwerden durch eine Rückstauung des Urins gegen die Nieren, wegen Abflußbehinderung aus der Harnblase, entstanden seien, glaube ich nicht beitreten zu können, da man nur höchst selten bei bestehender Prostatahypertrophie eine Sprengung des Ureterenverschlusses und einen Reflex beobachten konnte, während Nierenschädigungen bei Prostatikern fast immer festzustellen sind, und sich schon frühzeitig bemerkbar machen.

Abb. 56. Prostatahypertrophie (Barriere). Auftreibung des basalen Sphincters durch die wachsende Prostata. In der rechten Hälfte des Gesichtsfeldes ein stark vorspringender Myomknoten. (Nach Joseph.)

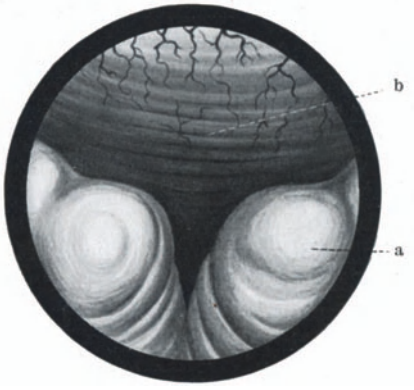


Abb. 57. Ein anderes, ebenfalls häufig zu sehendes Bild des Blasenhalses bei der Prostatahypertrophie. a) Prostataseitenlappen den Blasenausgang verlagernd. b) Harnblasenfundus. (Nach Luys.)

So ist die Hauptschädigung, die die Prostatahypertrophie direkt dem Körper, resp. der Allgemeinkonstitution des Körpers zufügt, die Bildung des Restharnes in der Harnblase. Diese Erkenntnis wird natürlich auch unsere Therapie beeinflussen müssen.

Bisher galt als Therapie der Wahl bei Prostatahypertrophie die Prostatektomie. Dieser Eingriff hatte aber, trotz der mechanisch-anatomischen Einfachheit der Technik eine überaus große Mortalität. Die Patienten starben alle an Herz- oder Niereninsuffizienz. Dieses Versagen des Herzens oder der Nieren, oder besser dieser beiden, so eng zusammenhängenden Organe, beruht aber gerade auf der toxischen Schädigung durch die Giftstoffe des Restharnes (s. o.). Heutzutage wird in fast allen Kliniken der Prostatiker vor der Prostatektomie vorbehandelt, und zwar wird der Restharn zweimal täglich durch den Katheter entleert und die Harnblase gespült, um so die Entzündung im Fundus zum Abheilen zu bringen. Manche Autoren lassen nun den Katheter, da dessen Einführen durch die vergrößerte Prostata mitunter erschwert wird und den Patienten belästigt, als Dauerkatheter liegen. Dieser Dauerkatheter hat auch den Vorteil, daß der Urin, sobald er aus den Ureteren in die Harnblase

kommt, sofort abgeleitet wird, also die Harnblase ständig sofort entleert wird. Andere Autoren machen als Voroperation eine Sectio alta und spülen von der breiten Sectio-alta-Wunde aus die Harnblase mehrmals täglich, so die Schädigung des Restharnes bekämpfend. Dieser letzte Eingriff hat neben der größeren Entlastung der Harnblase und der Nieren noch den Vorteil, daß der zweite Teil der Operation wesentlich abgekürzt wird. Er hat aber den Nachteil, daß die Patienten während der ganzen Vorbereitungszeit das Bett hüten oder umständliche Bandagen tragen müssen. Bei schwergeschädigten Nieren wird man aber doch zu diesem zweiten Eingriff als Voroperation greifen müssen, um den zweiten Eingriff möglichst schonend zu gestalten und abzukürzen. Man nennt diese Art der Operation die „zweizeitige Prostatektomie". Aber selbst diese zweizeitige,

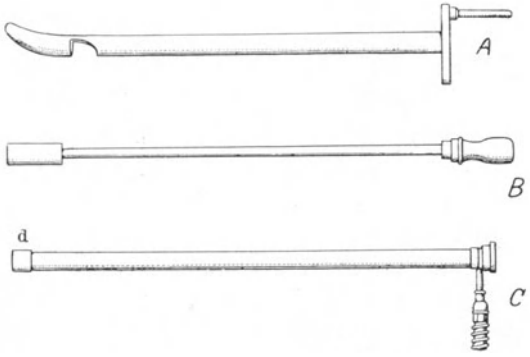


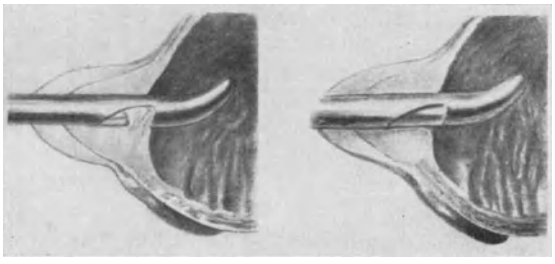
Abb. 58. Youngsches Punch-Instrumentarium. A weiblicher Tubus mit seitlicher Öffnung. B Obturator. C männlicher Tubus mit Platiniridiummesser (d), das zum Glühen gebracht wird. (Nach van Houtum.)

sicher schonendere Art der Prostatektomie hat eine sehr hohe Mortalität, etwa 15% Todesfälle. Dieser Umstand hat zur Folge, daß man, wie Steinthal erst letzthin ausführte, gutsituierten Patienten, wenn sie eine schwerere Schädigung der Nieren schon haben, lieber eine lebenslängliche Katheterbehandlung empfiehlt, als sie dem Risiko einer Prostatektomie auszusetzen.

Diesen beiden Methoden, der radikalen Prostatektomie und der rein konservativen Katheterbehandlung gegenüber, resp. ergänzend gegenüber stehen die neueren Methoden der konservierenden Operationen, wie ich die Methoden der Prostatatomie zu nennen vorgeschlagen habe.

Diese konservierenden Methoden werden alle von der Harnröhre aus durchgeführt. Den ersten operativen Eingriff an der Prostata wegen einer Prostatahypertrophie führte Mercier in der Mitte des 19. Jahrhunderts aus. Mercier führte ein Instrument, das dem heutigen Urethroskop ähnlich sah, in die Harnröhre bis zur Harnblase hinauf ein und versuchte, nachdem er den Mandrin herausgezogen hatte, mit dem Fenster des Instrumentes den Harnblasensphincter anzuhaken (Abb. 59), was bei vergrößerter Prostata auch meistens gelang. Dann führte er einen scharfen, ringmesserartigen Mandrin in das Instrument ein und forcierte das Einführen so, daß er das in das Fenster eingeklemmte Stück Sphincter mit Prostatagewebe durchschneiden, resp. durchstanzen konnte. So konnte er in die Barriere einen Einschnitt einkerben und so den Abfluß aus der Harnblase verbreitern. Er erreichte tatsächlich auch eine Verminderung des Restharnes und ein Nachlassen der dysurischen Beschwerden. Der

Nachteil dieser Methode bestand aber in einer mitunter profusen Blutung aus den großen Sphinctervenen, die er mitunter auch trotz Einlegen eines Dauerkatheters nicht zum Stehen bringen konnte. 1876 hat dann Bottini diese Methode dadurch verbessert, daß er an Stelle des scharfen Messers den thermogalvanischen Kauter zum Zerstören der Barriere verwandte. Wossidlo, Freudenberg, Bierhoff und Nikolich verbesserten, mit den Fortschritten



a b

Abb. 59a und b. Operation mittels des Youngschen „Punch"-Instruments. Das Messer ist bis zur Hälfte durch das Prostatagewebe durchgedrungen (a). b zeigt das völlige geschlossene Messer. Das ausgestanzte Gewebsstück ist im Schaft des Messers. (Nach van Houtum.)

der Elektrizität Schritt haltend, das Urethroskop, das dann Goldschmidt und Wossidlo durch Anbringen der Dauerspülung und Verbesserung der Anbringung der Beleuchtung zu dem heute noch gebräuchlichen Instrument, wie

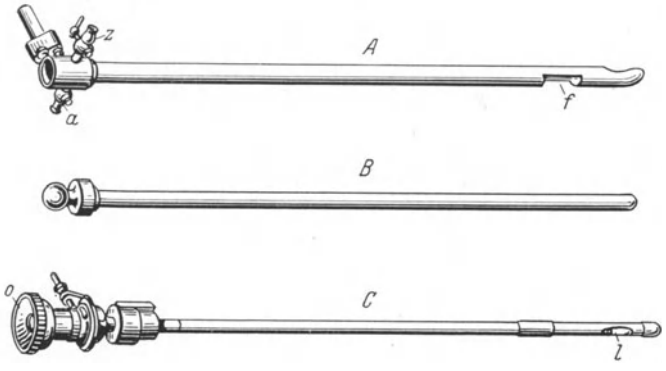


Abb. 60. Das Sternsche Resektoskop. A weiblicher Tubus, B Obturator, C Untersuchungsoptik. z Zufluß der Spülung; a Abflußrohr; o Optik; l Lampe; f Fenster im Mandrin. (Nach Stern.)

es die Abb. 8 zeigt, modifizierten. Man sieht auf der Abbildung, wie der Kauter aus dem Fenster des weiblichen Tubus an den Ort seiner Einwirkung gebracht werden kann.

Da aber der kleine Kauter mit dem galvanischen Strom nur verschwindend kleine Defekte in den großen Prostatatumor hineinbrennen kann, war dieser Weg für eine Dauerheilung nicht aussichtsreich. Young konstruierte deshalb 1913 ein anderes Instrument, mit dem er bei größerem Fenster unter Beobachtung des Auges Prostatagewebe in das Fenster hineinbringen kann, das er dann mit dem scharfen männlichen Tubus durchschneidet, „durchstanzt". Er nennt deshalb auch diese Operation die „Punch"operation, da „punch"

das Locheisen bedeutet. Man sieht aber, daß Young genau bei der Mercierschen Methode wieder anfing, nur daß das Gewebsstück, das er herausschnitt, größer war wie dasjenige, das die Merciersche Operation herausstanzte.

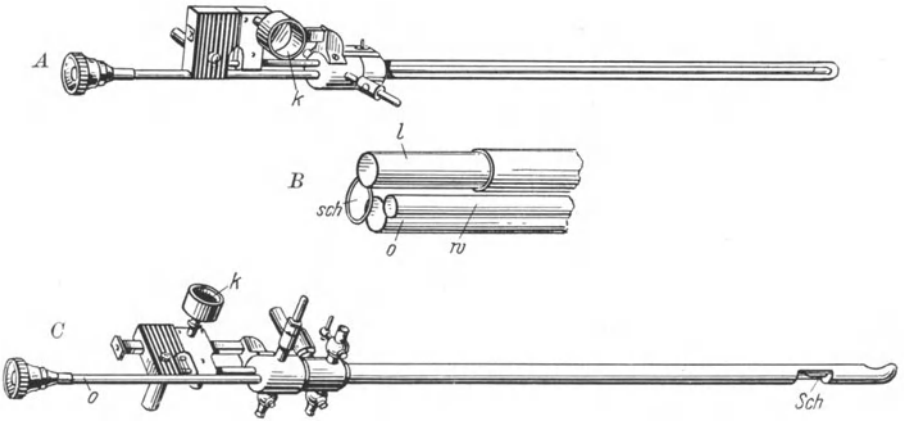


Abb. 61. Das Sternsche Resektoskop in Gesamtansicht. A Das Operationsinstrument mit Optik. B Ende der arbeitenden Teile vergrößert: Sch Schlinge, aktive Elektrode, o Optik, w Wasserzufuhr, l Beleuchtung; C das Instrument im weiblichen Tubus, fertig zum Gebrauch, Sch Schlinge, o Optik, k Kontrollmechanismus für die Elektrode.

Caulk hat 1924 dieses Instrument dahin verbessert, daß er, ähnlich wie Bottini, mittels des galvanischen Stromes, mit dem glühend gemachten männlichen Tubus die Gewebsstücke herausgebrannt. Man darf den inneren Tubus nicht

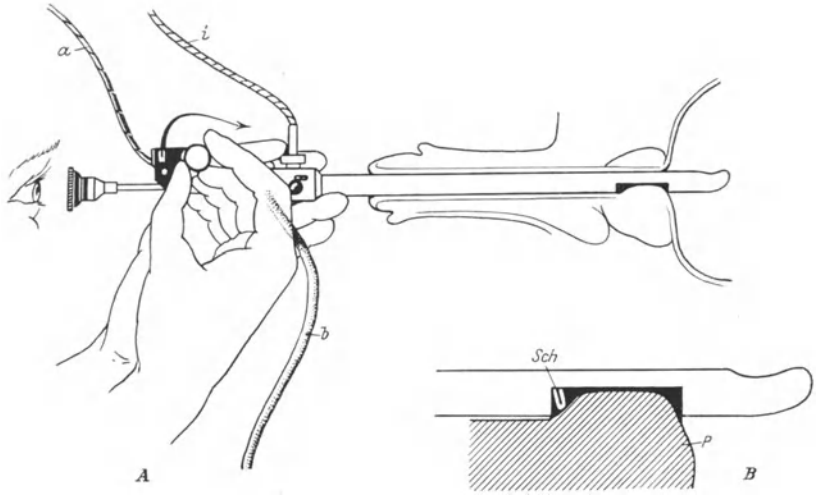
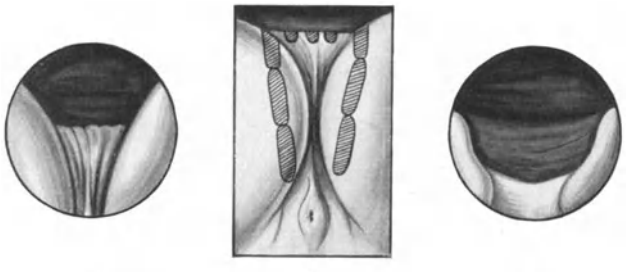


Abb. 62. Das Sternsche Resektoskop in der Operation. Sch Schlinge am oberen Ende des Fensterchens, bereit zur Schnittbewegung durch das Gewebe hindurch. a Stromzuleitung für die Diathermieschlinge, b Stromzuleitung für die Beleuchtungslampe, i Wasserzuleitung, P Prostata, Sch Schlinge, aktive Elektrode.

zu heiß machen, damit er beim Einführen den äußeren, weiblichen Tubus nicht zu sehr erhitzt, dann kann man unter langsamem Vorschieben die Teile, die sich in das Fenster hineindrängen lassen, resezieren. Die Erfolge dieser Methoden waren, was die Mortalität anbelangt, gute, wenn auch nur Prostatavorsprünge und schmale Barrieren reseziert werden konnten, da sich von einer horizontalen

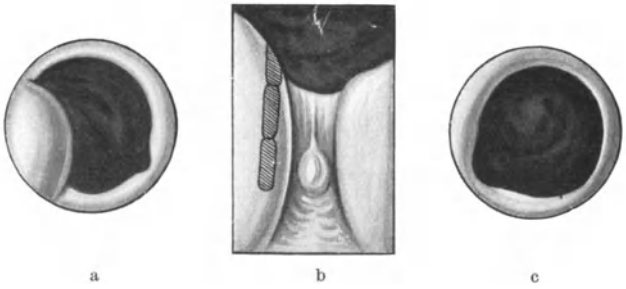
Barriere nur wenig Gewebe in das Fenster drängen läßt, das Messer aber nur resezieren kann, was sich in das Fenster hineindrängen läßt. Besonders gut lassen sich, worauf Caulk selbst hinweist, Querriegel geringerer Breite,



a b c

Abb. 63 a—c. Das häufigste Bild der Prostatahypertrophie (Barriere). a Ansicht des unteren Prostatarandes vor der Operation. b Die Koagulationsstellen sind straffiert eingezeichnet. c Ansicht des unteren Prostatarandes nach der Koagulation (Enderfolg). (Nach Stern.)

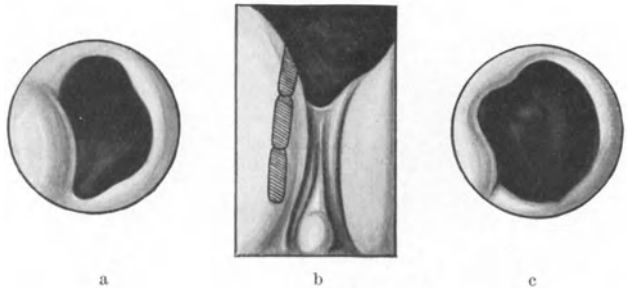
sowie vorspringende Prostatateile wegräumen. Diese Methoden hat in letzter Zeit in Amerika sehr an begeisterten Anhängern gewonnen, wie Bumpus,



a b c

Abb. 64 a—c. Seitlicher ventilartig wirkender Adenomknoten. a Gesamtansicht bei direktem Blick. b Unterer Rand der Prostata mit den straffierten Koagulationsstellen. c Enderfolg (Gesamtansicht). (Nach Stern.)

der das Caulksche Instrument gegenüber dem Braaschschen Messer sehr lobt. In den 72 Fällen, in denen er mit dem Caulkschen Instrument operierte,



a b c

Abb. 65 a—c. Ein anderes Bild der Prostatahypertrophie. (Kombination von Abb. 63 und Abb. 64.) a Vor der Operation (Gesamtansicht). b Anzeichnung der Koagulationsstellen im unteren Prostatarand. c Enderfolg. (Nach Stern.)

hatte er stets Erfolg, während der Defekt, den der Braaschsche Apparat setzte, meist zu klein war. Diese begeisterte Aufnahme dieses verbesserten Bottinischen Instrumentes, das nur deshalb in Mißkredit und Vergessenheit geraten war, weil es zu kleine, ungenügende Defekte setzte, und vielleicht

auch deshalb, weil seine Handhabung eine kompliziertere war und der dünne Draht häufig sich verbog oder sonst abknickte, zeigt aber andererseits, daß hier eine Lücke in unserem therapeutischen Rüstzeug besteht, die allgemein peinlich empfunden wurde. van Houtum hat schon 1925 darauf hingewiesen, daß Fälle mit kleiner Prostata für diese Methode ungeeignet sind, da es nicht gelingt, den Sphincter anzuhaken. Er glaubt, daß nur bei höchstens $^1/_4$ bis $^1/_3$ aller Fälle diese „Punch"operation angewendet werden kann. Die Mortalität bei der Young-Caulkschen Methode ist, da durch die Caulksche Modifikation die Gefahr der Nachblutung sehr gering ist, gleich Null. Die Mängel der Methode liegen, worauf ich schon oben hingewiesen habe, in der Beschränkung ihrer Anwendungsmöglichkeiten.

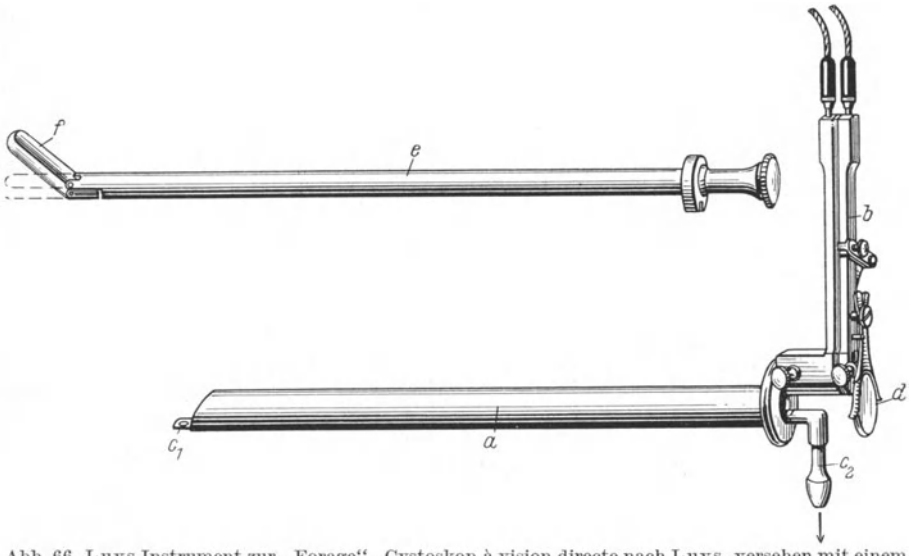


Abb. 66. Luys Instrument zur „Forage". Cystoskop à vision directe nach Luys, versehen mit einem Aspirationstubus. a Cystoskop à vision directe. b Lichtzufuhr. c_1-c_2 Aspirationstubus. d Okular-Vergrößerung. e Mandrin mit f = beweglichem Schnabel.

So ist es auch nicht zu verwundern, wenn auch die Resultate Maximilian Sterns keine einheitlichen sind. Stern, der erst vor einigen Monaten seinen neuen Apparat, das Resektoskop (Abb. 60—62), vor der Berliner urologischen Gesellschaft demonstrierte, mußte über mehrere Fälle von Rezidiv von Prostatahypertrophie nach seiner Thermokoagulation berichten. Stern hat die thermogalvanische Stanze Caulks durch einen Wolframdraht ersetzt, durch den er einen koagulierenden Diathermiestrom sendet. Das Günstige an seiner Methode ist die völlige Gefahrenlosigkeit, wenn er auch zugeben muß, daß er dadurch, daß er nur kleine spargettigroße Teile aus dem Prostatatumor herausstanzen kann, recht viele Sitzungen benötigt, bis ein Effekt erzielt wird. Er berichtet über 60 Fälle, von denen 5 eine Nachbehandlung benötigten, und bei mehreren wurde zwar ein Sinken des Restharnes von 150 ccm auf 60 ccm erreicht, jedoch verschwand der Restharn nicht völlig. Die Gesamtresultate waren jedoch, was Stern selbst zugibt, nicht eindeutig gute. Von den 60 Patienten wurden 54 „zufriedengestellt"; mehrere, die eine zweite Behandlung erfahren sollten, haben darauf verzichtet, da sie sich doch leidlich gut fühlten usw. Den Erfolg der Behandlung zeigen die Abb. 63—65 sehr deutlich.

Wenn ich hier das Instrument von Maximilian Stern vor dem Instrument zur „Forage" der Prostata von Luys besprochen habe, obgleich Luys schon seit 1914 mit seinem Instrument arbeitet, während Stern erst seit 1926 seinen Apparat verwendet, so geschah dieses, weil das Sternsche Instrument eine direkte Fortsetzung des Young-Caulkschen Instrumentes mit allen seinen Fehlern darstellt. Diese Fehler bestehen, worauf ich ja schon oben hingewiesen habe, darin, daß nur das Gewebe zerstört werden kann, das man in das Fenster hineindrängen kann. Da breitere Barrieren oder breite Adenome nicht in das Fenster hineingedrängt werden können, wird ihre Resektion mittels des Resektoskopes wohl auf Schwierigkeiten stoßen.

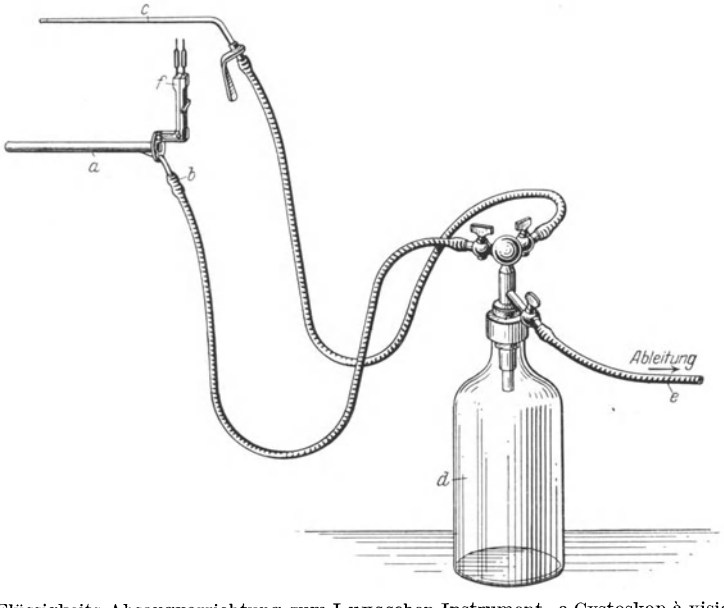


Abb. 67. Flüssigkeits-Absaugvorrichtung zum Luysschen Instrument. a Cystoskop à vision directe. b Absaugrohr aus dem Cystoskop. c Absaugrohr für das Wasser aus der Harnblase. d Flasche mit einem Stopfen mit 3 Röhren, Absaugflasche. e Ableitung.

Demgegenüber hat das Luyssche Instrument eine viel größere Beweglichkeit und Möglichkeit, „modellierend" zu kauterisieren. Wie schon erwähnt, verwendet Luys seine Apparatur schon seit 1914. Er hat in Anlehnung an das Valentinesche Urethroskop ein Urethroskop mit vorne offenem, kreisförmigem Gesichtsfeld konstruiert, das mittels eines Mandrins mit vorne gebogenem Schnabel, wie es das Goldschmidsche Urethroskop hat, eingeführt wird, so daß es bis in die Harnblase hineingebracht werden kann. Wird der Mandrin herausgezogen, so gestattet das Instrument einen direkten Überblick der Prostatabarriere von der hintersten Harnröhre aus (Abb. 57 und 72). In diese Barriere, die sich bei entleerter Harnblase und in geschlossenem Zustande dem Auge des Operateurs darstellt, stanzt Luys bald hier, bald dort mit seiner punktförmigen Elektrode Löcher tief in die Prostata hinein (Abb. 69). Da aber nach Ansicht von Luys die Wirkung des Diathermiestromes nur in der völlig trockenen Harnblase zur Thermokoagulation ausreicht, hält er mit einem automatisch pumpenden Apparat (Abb. 67) die Harnblase und die hintere Harnröhre

ständig trocken. Hierdurch besteht aber die Gefahr, daß die eindringende Stanze nicht nur die Prostata und die vordere Harnblasenwand, sondern auch durch die völlig leere und trockene Harnblase hindurch die hintere Harnblasenwand zerstört. Luys fordert deshalb die Beckenhochlagerung während der Behandlung, damit sich die hintere Blasenwand von der vorderen Blasenwand löst und zurücksinkt. Jedoch sind diese Perforationsgefahr, wie auch die Umständlichkeit des Trockenhaltens des Operationsfeldes Gefahrenquellen der Luyschen Methode, die ihrer allgemeinen Einführung im Wege stehen werden. Luys konnte auf dem 7. Urologenkongreß 1926 in Wien über 146 Fälle von Prostatahypertrophie, die er mit dieser Methode operiert hatte, bei einer Mortalität von 1,9%, berichten. Obwohl er seine Methode

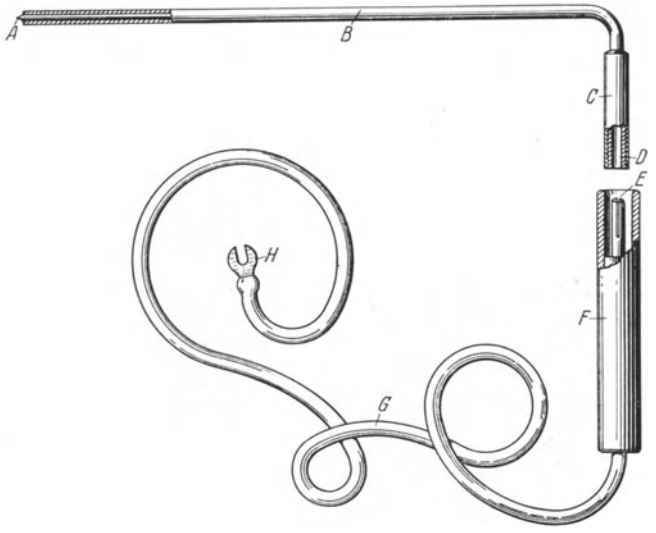


Abb. 68. Die für die „Forage" nach Luys gebräuchliche aktive Elektrode samt Stiel. A Metallstab. B Gummischicht zur Isolation (an der Spitze zur Demonstration aufgeschnitten). C Verdickter Teil des Kauters, darin D isoliertes Verbindungsstück der Elektrode mit E metallischem Kontakt des Griffes F. G Schlauchleitung nach H = Klemme zum Diathermieapparat.

meist bei alten Leuten anwandte, hatte er bei allen 132 Fällen gute Resultate, und zwar Dauerresultate. In den wenigen Fällen, in denen es zu Störungen in der Heilung kam, handelte es sich um Spermocystitiden; wenn es zu Rezidiven kam, so waren diese stets solche maligner Degeneration. Alle 132 Fälle von benignen Adenomen bekamen keine Rezidive, noch konnte ein Nachwuchern von Prostatagewebe an der Stelle des Defektes, des thermokoagulierten Gewebsstückes, beobachtet werden. Luys sah bei Greisen von 76 und 78 Jahren, die an einer Harnretention litten, schon nach dem ersten Eingriff das Verschwinden der Retention, und nach jedem erneuten Eingriff, der ohne jeden Shock und ohne jede Bedrohung des Lebens vor sich ging, nahm der Harnstrahl ständig an Stärke zu, bis er durch diese so wenig angreifende Operation zuletzt ganz normal wurde und der Restharn völlig verschwunden war, da der Tumor bis zur Höhe des Blasenfundus hinunter reseziert wurde (Abb. 70 u. 71). Luys hat in den 14 Jahren, in denen er seine Operation an dieser stattlichen Zahl von Patienten jeden Alters durchführte, kein benignes Rezidiv gesehen, also stets Dauerheilungen erzielt.

Durch den Vortrag von Luys auf dem 6. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Urologie, besonders aber durch die so gute Dauerwirkung des Eingriffes, bin ich veranlaßt worden, mich auch mit dieser Frage zu beschäftigen. Da durch das Urethrocystoskop mit Dauerspülung (Abb. 12 u. 13) eine Übersicht über das Blasenhalsgebiet und die hintere Harnröhre in bisher noch nicht erreichter Weise gegeben war, wollte ich mit diesem Instrument das Problem lösen. Ich konstruierte eine messerartige Elektrode, da ich vom Scheitel der Barriere aus dieselbe resezieren wollte, um ähnlich wie Mercier und Bottini Einschnitte in die Barriere zu erzielen. Das auf seiner Rückseite mit einer weißen Isolationsmasse isolierte Messer nannte ich „Diathermiemessersonde" (Abb. 14 u. 15). Die Handhabung ist die denkbar einfachste, da man nach Einstellung der Sphincterbarriere im cystoskopischen Bild das Messer mittels des Albarranschen Hebels

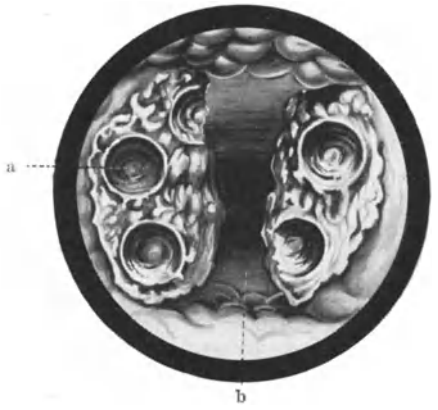


Abb. 69. Wirkung der Thermokoagulation auf Prostata-Adenome, die den Blasenhals verschließen. a Kreisrunde Stanzflächen im Adenom. b Prostataseitenlappen. c Blasenfundus. (Nach Luys.)

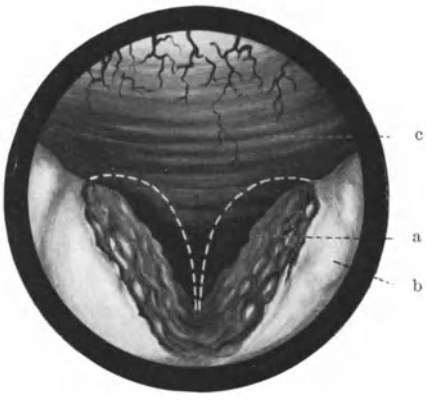


Abb. 70. Dasselbe Bild erreicht die Thermokoagulation nach Rosenburg, sogar schon in der ersten Sitzung. a Defekt in b = Prostatatumor. c Harnblasenfundus.

auf den Sphincterrand eindrücken kann. Da die Messerspitze auf dem Messerrücken über die weiße Isoliermasse hinausragt, das Messer aber im cystoskopischen Bild schwarz oder vielmehr metallisch aussieht und so gegen die weiße Isoliermasse gut absticht, so ist die richtige Einstellung der Messerschneide mit dem Auge leicht zu kontrollieren. Liegt das Messer richtig, so stellt man den Diathermiestrom ein und kann mit dem Auge die Koagulation verfolgen. Durch Drehen des Urethrocystoskopes, das man, wie ein Cystoskop, in der Blase nach allen Richtungen drehen kann, kann man auch seitliche Prostatalappen resezieren, seitlich Kerben in den Prostatatumor setzen, kurz, je nach Bedarf die Blasensphincteröffnung und die Prostatabarriere modellierend erweitern. Es gelang mir in den bisher, seit April dieses Jahres behandelten 9 Fällen in 3, höchstens 4 Sitzungen eine so weitgehende Resektion der Prostatahypertrophie zu erzielen, daß ein so breiter Einschnitt entstand, daß man vom Samenhügel aus einen direkten Einblick in den Fundus der Harnblase hatte, wie es die Abb. 71 als Erfolg der Luysschen Operation zeigt. In allen Fällen, in denen ein Restharn bis 100 ccm bestanden hatte, wurde der Restharn völlig beseitigt. Der Eingriff wurde in allen Fällen nach einer Instillation einer 2% Novocain-Suprareninlösung in die Harnröhre und einer Füllung der Harnblase mit

einer $^1/_2{}^0/_0$ Alypinlösung durchgeführt. Die Eingriffe, die in der Regel um 5 Uhr nachmittags durchgeführt wurden, haben die Patienten so wenig belästigt, daß alle Patienten am nächsten Morgen um 6 resp. 7 Uhr wieder zu ihrer schweren Handarbeit gingen, obgleich ich ihnen einen Tag Erholung vorschlug. Ein abgebauter Beamter, dem ich empfahl, das Bett zu hüten, forderte bei meinem Besuch am nächsten Morgen als erstes die Erlaubnis, aufstehen zu dürfen, da er außer einem leichten Brennen beim Urinlassen nichts mehr spüre. Erwähnt sei noch, daß nach der am Abend durchgeführten Thermokoagulation schon am nächsten Morgen ein kräftiger Harnstrahl von allen Patienten freudig begrüßt werden konnte. In einem Falle habe ich eine Hoden- und Nebenhodenentzündung nach der Thermokoagulation beobachtet, so daß ich infolgedessen anrate, den Patienten die Vasektomie vorzuschlagen, wenn auch niemals dieser Eingriff zur Conditio sine qua non werden darf, da ja gerade der Umstand, daß „nicht geschnitten wird", einen Vorteil der Methode darstellt. Die ganze Operation ist unter ständiger Beobachtung des Auges bei gefüllter Harnblase durchzuführen. Man kann die Koagulation ständig verfolgen und kann sie so modellierend während der Sitzung verändern. Durch die einfache Handhabung mittels des Albarranschen Hebels, dessen Handhabung allen urologisch tätigen Chirurgen geläufig ist, ferner durch die vielseitige Verwendung des Koagulationsmessers zur Behandlung der Ureterenmündungen, unter gewissen Umständen auch der Blasendivertikel und, wie wir weiter unten sehen werden, auch der weiteren Erkrankungen des Blasensphincters, wird, nicht zuletzt wegen der gut kontrollierbaren Handhabung, diese meine Methode sich gegenüber den älteren Methoden wohl bald ihre Anhänger erworben haben.

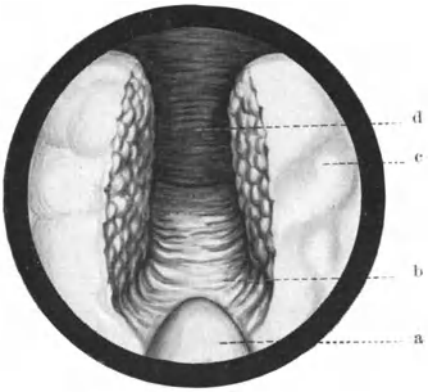


Abb. 71. Die Forage der Prostata ist vollständig beendet, nicht nur in der Richtung von oben nach unten, sondern auch in der Richtung von hinten nach vorne. Das Lumen der Harnröhre ist völlig klaffend, man sieht vom Blasenfundus bis zum Samenhügel. a Samenhügel. b Durch Koagulation gewonnener Einschnitt. c Prostata. d Harnblasenfundus. (Nach Luys.)

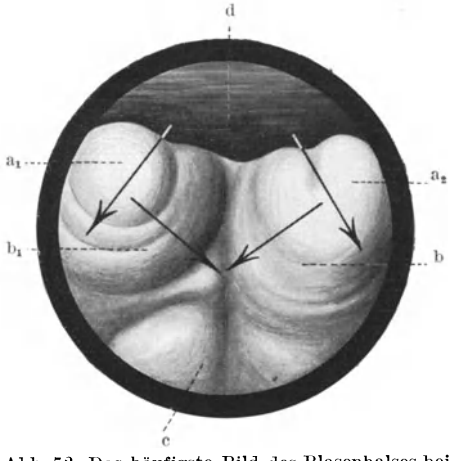


Abb. 72. Das häufigste Bild des Blasenhalses bei Prostatahypertrophie: Die Prostatabarriere. Die Striche a_1 und a_2 geben die in der ersten Sitzung mittels der Diathermiemessersonde zu setzenden Koagulationseinkerbungen an, die also in der Mitte der Adenome liegen, während die Striche b_1 b_2 die in den zweiten Sitzungen zu setzenden Koagulationen zeigen, so einen Keil aus dem Tumor herausschneidend. c Prostatatumor. d Blasenfundus. (Nach Luys.)

b) Die Thermokoagulation der Prostataatrophie und der Sperren des Blasenhalses.

Neben der Prostatahypertrophie gibt es noch weitere Störungen im Bereich des Blasenhalses, die eine Harnverhaltung machen können. Der Franzose spricht von einem „Prostatisme sans prostate" und versteht darunter Klappen, obstruierende Contracturen und Sperren, oder auch langandauernden Sphincterkrampf usw., alles Erscheinungen, die die Symptome des Prostatismus zeigen, ohne daß eine Prostatahypertrophie vorhanden ist.

Rubritius besprach auf dem Urologentag 1921 die Behandlung des Sphincterkrampfes, den er durch breite Keilexcisionen aus dem Sphincter von der Sectio-alta-Wunde aus heilen konnte. Diese Therapie entspricht der Therapie beim Pylorospasmus der Kinder. Da die Incisionen, die Freudenberg in einem ähnlichen Falle mit dem Bottinischen Kauter machte, nicht genügend tief waren und deshalb keinen Erfolg hatten, ist diese Erkrankung ein neues Feld für die Diathermiemessersonde. Diese kann auch bei der Excision von Sperren, die Collings mit dem „Elektrotom", einem in Amerika angegebenen Koagulationsinstrument, ausführte, verwandt werden. Ob die Fälle von Prostataatrophie durch tiefe Längsincisionen zu heilen sind, wäre meines Erachtens eines Versuches wert. Ich selbst habe bisher noch keine größere Erfahrung bei dieser Krankheit mit meinem Verfahren sammeln können. In einem Falle hatte ich Erfolg. So gestaltet sich, wie wir gesehen haben, durch Einführung des Urethrocystoskopes die Behandlung der Erkrankungen des Blasenhalses nicht mehr so schwierig, wie sie Scheele noch vor zwei Jahren erschien.

Thelen hat auch bei der Incontinentia vesicae der Frauen, selbst in sehr hartnäckigen Fällen, mit der Thermokoagulation des Sphincter internus Heilung erzielen können, indem er unter Leitung des Auges in den Sphincter 2 oder 3 kräftige längsgerichtete Koagulationsschorfe setzte. Auch besonders hartnäckige Fälle von Enuresis nocturna, bei denen auch die Faradisation des Sphincter internus ohne Erfolg blieb, konnte er auf diese Methode, durch Anlegen von 2—3 längsgerichteten Koagulationsschorfen, heilen.

Daß man mit dem Urethrocystoskop auch sichtbare Falten in der Pars prostatica urethrae thermokaustisch resezieren kann, bedarf nach dem Gesagten nur der Erwähnung.

Die Thermokoagulation, und besonders die endovesicale Thermokoagulation, ersetzt hier die blutige Incision, resp. Excision der Narbenzüge in der Harnblase und in der hinteren Harnröhre, die bisher nur von der Sectio-alta-Wunde aus möglich waren. An Stelle der blutigen Operation mit ihrer bei diesen kleinen Verhältnissen oft mühsamen Blutstillung tritt die Verschorfung, die, wenn sie vorsichtig ausgeführt wird, eine Blutung sicher vermeidet.

III. Schlußwort.

Wie wir gesehen haben, hat sich das Gebiet der endovesicalen Operationen in den letzten Jahren sehr erweitert. Durch die Einführung der endovesicalen Thermokoagulation können Operationen endovesical ausgeführt werden, die bisher, da die scharfen Schnitte infolge der Blutungen und Verletzungen eine Versorgung durch Unterbindung oder Naht erforderten, stets nur von der Sectio-alta-Wunde ausgeführt werden konnten. Gegenüber diesen großen und

mittleren Operationen, die stets ein mehrwöchentliches Krankenlager erfordern, gestattet uns die endovesicale Thermokoagulation diese Erkrankungen ambulant und unter nur geringfügiger Belästigung des Patienten erfolgreich zu behandeln. Für die Therapie der Blasenpapillome und der Blasentumoren stellt, in der Mehrzahl der Fälle, die endovesicale Thermokoagulation die Therapie der Wahl dar und führt zu guten therapeutischen Resultaten. Bei der Behandlung der Prostatahypertrophie und der Erkrankungen des Blasensphinctergebietes weist uns die endovesicale Thermokoagulation neue Wege, besonders bei der Behandlung ältester, sowie durch den Allgemeinzustand bisher inoperabler Patienten. Hier ist die Entwicklung noch völlig im Fluß. Ebenso ist die Verwendung der endovesicalen Thermokoagulation bei der Operation der Blasendivertikel und anderer Mißbildungen des uropoetischen System keineswegs zu verallgemeinern, sondern gerade auf diesen Gebieten seltenerer Erkrankungen soll diese Veröffentlichung nur Anregung geben, die nur unter den strengsten Kautelen der Indikationsstellung befolgt werden können. Zur Therapie der sicher intramural sitzenden Uretersteine, sowie der Steine im cystisch erweiterten vesicalen Ureterenende wird die endovesicale Thermokoagulation jetzt schon von fast allen Autoren aufs wärmste empfohlen und mit bestem Erfolg angewandt. Die Verbesserungen des Instrumentariums schreiten täglich weiter fort, so daß sich vielleicht noch weitere Indikationsgebiete diesem jüngsten Zweig der medizinischen Therapeutik in Bälde erschließen werden.

Korrekturnachtrag zu Absatz 6.

In der letzten Zeit sind noch zwei Arbeiten über die Verwendung der endovesicalen Thermokoagulation bei Erkrankungen im Gebiet des Blasensphincters erschienen. R. Oppenheimer berichtet über 9 Fälle von Prostatahypertrophie, die er durch „intraurethrale" Thermokoagulation bis auf einen Fall heilen konnte. Besonders bei den „Frühfällen" von Prostatahypertrophie hatte er durch ein oder zwei Sitzungen völlige Beschwerdefreiheit und Heilung erzielen können. Bei den sog. inoperablen Fällen lehnt er auf Grund des einen „Versagers" die Behandlung allzugroßer Prostatae ab. Oppenheimer[1] bringt in dankenswerter Weise die ausführliche Krankengeschichte dieses Falles, aus der man entnimmt, daß nach den ersten 3 Sitzungen „Pat. ohne wesentliche Beschwerden die Blase entleeren kann". Aber trotzdem folgen schon in den allernächsten Tagen am 8. 3., 12. 3. und am 17. 3. Koagulationen „sehr ausgedehnter Gebiete". Zuerst Wohlbefinden, dann aber nach Entfernung des Dauerkatheters Temperatursteigerungen, zuletzt Urosepsis, Exitus. — Ich glaube, daß man auch im Prostatagebiet, wie bei der endovesicalen Thermokoagulation des Blasencarcinomes (s. o.) nicht zu viel Nekrosen schaffen darf, da dieselben sich, bei der Prostatahypertrophie mit dem infizierten Restharn noch leichter als beim Blasencarcinom, infizieren. Ich glaube, daß nur diesem Umstand dieser Mißerfolg zuzuschreiben ist und daß wir mit der Zeit lernen, durch Einschränkung der einzelnen Koagulationen und größere Abstände zwischen den einzelnen Sitzungen ähnliche Mißerfolge zu vermeiden.

In der zweiten Veröffentlichung berichtet V. Blum[2] über 3 Fälle von Prostatisme sans prostate, die er alle schon jahrelang, ohne Erfolg, behandelte und die er jetzt durch „Discision" mittels des Instrumentariums Rosenburg (Abb. 12, 15, S. 334 ff.) heilen konnte. In einem Falle, in dem er im Jahre 1918 mit nur ganz vorübergehendem Erfolg eine blutige, transvesicale Keilexcision aus dem Blasensphincter ausgeführt hatte, hatte er mit der Discision einen Dauererfolg. So empfiehlt Blum das Instrumentarium gerade für die Fälle von Prostatisme sans prostate.

[1] Oppenheimer, R.: Die Behandlung der Prostatahypertrophie durch intraurethrale Elektrokoagulation. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 23, H. 5/6, S. 443. 1927.

[2] Blum, V.: Neues cystoskopisches Instrument zur Ausführung endovesicaler Operationen zur Behebung der Harnverhaltung. Wien. med. Wochenschr. Bd. 78, Nr. 5, S. 158. 1928.

VII. Neuere Kreislaufmittel und ihre Anwendung bei lebensbedrohlichen Zuständen.

Von

Rudolf Schoen-Leipzig.

Mit 5 Abbildungen.

Inhalt.

Seite

Literatur 339
Einleitung: Allgemeines über die Entstehung lebensbedrohlicher Zustände . . . 347
A. Experimentelle Grundlagen 347
I. Die analeptischen Mittel 347
1. Mittel der Camphergruppe 347
a) Campher 348
b) Hexeton 352
c) Coramin 355
d) Cardiazol 358
2. Vergleichende Betrachtung der Wirkungsstärke der verschiedenen Mittel der Camphergruppe 362
a) Wirkung auf die Atmung 362
b) Wirkung auf den Grundumsatz 363
c) Steigerung der Reflexerregbarkeit 364
d) Antagonistische Beeinflussung der Narkose 365
e) Die Wirkung auf das isolierte Froschherz 368
f) Vergleich des Verhältnisses der Wirkungsstärke der einzelnen Mittel . 369
3. Andere Erregungsmittel des Zentralnervensystems 372
a) Lobelin 372
b) Strychnin 374
c) Coffein 375
4. Allgemeine Richtlinien für die therapeutische Anwendung 376
II. Peripher angreifende Erregungsmittel 378
1. Adrenalin 378
2. Ephedrin, Ephetonin 380
3. Cholin 382
4. Hypophysenextrakt 382
III. Die Digitalisgruppe (Strophanthin, Verodigen, Scillaren) 383
B. Klinischer Teil 387
IV. Anwendung bei lebensbedrohlichen Zuständen 387
1. Herzinsuffizienz 388
a) Verschiedene Formen des akuten Versagens des Herzens 388
b) Die Behandlung bedrohlicher Herzstörungen 392
α) Der schwer bedrohliche, nicht näher diagnostizierte Zustand . . . 392
β) Lungenembolie 393
γ) Kardiales Asthma 394

Seite
δ) Angina pectoris 395
ε) Herzinsuffizienz 396
ζ) Arhythmien, Herzflimmern und Herzstillstand (Wiederbelebung) . 397
2. Shock und Kollaps 400
α) Der echte Shock 401
β) Kollaps (einschließlich einiger als „Shock" bezeichneten Zustände). . 402
3. Blutverlust 405
4. Spezielle Beispiele lebensbedrohlicher Zustände 407
a) Infektiöser Kollaps (Sepsis, Pneumonie, Peritonitis) 407
b) Vergiftungen exogener und endogener Ursache 411
a) Exogene Vergiftungen (Narkose, Morphin, Schlafmittel, Leuchtgas) 411
b) Endogene Vergiftungen (Koma). 413
5. Prophylaxe vor und nach Operationen 414
a) Prophylaxe bei Kreislaufkranken (Herzfehler, Basedow, Chinin, Arteriosklerose) 414
b) Vermeidung postoperativer Erkrankungen (Pneumonie, Thrombose, Darmlähmung) 417
Schluß 420

Literatur.

Arai, K.: Cholin als Hormon der Darmbewegung. 6. Mitteilung: Experimentelle Therapie der Magen-Darmlähmung nach Peritonitis und Laparotomie. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 193, S. 359. 1922.

— Experimentelle Untersuchungen über die Magen-Darmbewegungen bei akuter Peritonitis. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 149. 1922.

Asher, L.: Untersuchungen über Coramin und Cardiazol. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 52, S. 197. 1926.

Bachem, C.: Zur Anwendung des synthetischen Camphers. Med. Klinik. 1915. S. 425.

Barbour, Henry G.: Die Struktur verschiedener Abschnitte des Arteriensystems in Beziehung auf ihr Verhalten zum Adrenalin. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 68, S. 41. 1912.

Bayliss, W. M.: The action of gum acacia on the circulation. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 15, p. 29. 1920.

Bergmann, G. v.: Zur Chinidintherapie des Herzens. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 26.

Beutel, A.: Klinische Erfahrungen mit Campher-Ersatzpräparaten. Med. Klinik. 1927. Nr. 19.

Biedermann, H.: Weitere klinische Erfahrungen mit dem neuen wasserlöslichen subcutan und intravenös injizierbaren Campherpräparat Cardiazol (Knoll). Münch. med. Wochenschr. 1926. S. 1323.

Biedl und Kraus: Experimentelle Studien über Anaphylaxie. Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 11.

Bijlsma, U. und M. J. Roessingh: Die Dynamik des Säugetierherzens unter dem Einfluß von Stoffen der Digitalisgruppe. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 235. 1922.

— Hijmans van d. Bergh, Magnus, Meulenhoff und Roessingh: Die Digitalis und ihre therapeutische Anwendung. Übersetzt von P. Neukirch. Berlin 1923.

Binz, C.: Beiträge zur Kenntnis der Kaffeebestandteile. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 9, S. 31. 1878.

Blume, W.: Über die Wirkung des Camphers und einiger Campherersatzpräparate auf das Rückenmark der dekapitierten Katze. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 235. 1926.

Bock, J.: Die Purinderivate. Heffters Handb. d. exp. Pharmakol. II, 2. 1920. S. 508.

Boehm, F.: Über ein neues Campherpräparat Cadechol. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 833.

Böhme, A.: Über die Wirkung des Camphers auf das durch Chloralhydrat vergiftete Froschherz. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 52, S. 346. 1905.

Böllert, H., O. Eichler und F. Hildebrandt: Die Kreislaufwirkung des Narcylens. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 121, S. 100. 1927.
Boening, G.: Über Camphogen Ingelheim. Med. Klinik. 1925. S. 252.
Boukaert: Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. Vol. 7. p. 285. 1922
Broekmeijer, Bijlsma en van Itallie: Kamfer Monogr., herausgegeben vom Rijks-Inst. voor pharmaco-therap. Onderzoek, Leiden 1925.
Bruns, O.: Die physiologischen Grundlagen der Wiederbelebungstherapie. Fortschr. d. Therap. 1927. S. 425.
— Untersuchungen über die Beseitigung des Herzstillstands. Verhandl. d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. Bd. 39, S. 120. 1927.
Burian, L.: „Coramin", ein campherähnlich wirkendes Analepticum. Wien. klin. Wochenschrift. 1925. S. 1064.
Butzengeiger, O.: Über die Bedeutung des Hexeton „Bayer" in der operativen Praxis. Münch. med. Wochenschr. 1924. S. 1277.
Chen, K. and C. Schmidt: The action of ephedrine, the active principle of the chinese drug Ma Huang. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 24, p. 339. 1924.
— and W. Meek: Further studies on the effect of ephedrine on the circulation. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 28, p. 31. 1926.
— and C. F. Schmidt: The action and clinical use of ephedrine. Journ. of the Americ. med. assoc. 1926. p. 836.
Coenen, H.: Ohnmacht, Kollaps und Shock in ihren Beziehungen zum vegetativen Nervensystem. Münch. med. Wochenschr. 1926. S. 1 u. 66.
Cohn, Hans: Zur Wirkung des Lobelins bei Atmungsstillstand in der Narkose. Münch. med. Wochenschr. 1925. S. 1385.
Curschmann, H.: Über Gefahren der intravenösen Strophanthinbehandlung. Therap. Monatsh. 1916. Juni.
Curtis, F. R. and S. Wright: Observations on the action of Lobeline. Lancet. 1926. p. 1255.
Cushny et v. Naten: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie. Tome 9, p. 169. 1901.
Czépai, Karl: Zur Frage der Adrenalinempfindlichkeit des menschlichen Organismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 953.
Dale, H. H. and P. P. Laidlaw: Histamine shock. Journ. of physiol. Vol. 52, p. 110. 1919.
— and C. L. Evans: Effects on the circulation of changes in the CO_2-content of the blood. Journ. of physiol. Vol. 56, p. 126. 1922.
Denys, J.: Zur Kenntnis der Wirkung des Strychnins. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 20, S. 306. 1885.
Dixon, W. E.: Lobelin. Heffters Handb. d. exp. Pharmakol. II, 1. 1924. S. 719.
Dreser, H.: Pharmakologische Untersuchung über das Lobelin in der Lobelia inflata. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 26, S. 237. 1890.
Dusser de Barenne: Das Syndrom der Strychninvergiftung der dorsalen Rückenmarkselemente. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24, S. 18. 1910.
Düttmann: Über die Bekämpfung der Narkosegefahr. Klin. Wochenschr. 1924. S. 1588.
Edens, E.: Die Digitalisbehandlung. Berlin 1916.
Edmunds, Ch. W.: On the action of Lobeline. Americ. journ. of physiol. Vol. 11, p. 79. 1904.
Egmond, A. J. van: Über die Wirkung einiger Arzneimittel bei partiellem Herzblock nebst Versuchen über Entstehen von Herzblock durch oligodyname Metallwirkung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 180, S. 149. 1920.
Eichler, O. und F. Hildebrandt: Pentamethylentetrazol (Cardiazol). II. Mitteilung: Wirkung auf den Kreislauf. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 110. 1926.
Endres, G.: Zur Reaktion einer Infusionsflüssigkeit. Klin. Wochenschr. 1926. S. 104.
Eppinger, H., Pap und Schwarz: Asthma cardiale. 1924.
— F. Kisch und H. Schwarz: Das Versagen des Kreislaufs. Berlin 1927.
Fahr, Th.: Über eine neuerdings beobachtete Häufung von Todesfällen an Thrombose und Lungenembolie. Klin. Wochenschr. 1927. S. 2179.
Fahrencamp, K.: Die Verstärkung der Digitaliswirkung durch campherähnlich wirkende Substanzen (Coramin-Cardiazol). Med. Klinik. 1927. S. 349.
Faust, E. St.: Über Pyridin-β-carbonsäurediäthylamid (Coramin) und dessen Verwendung als Analepticum. Schweiz. med. Wochenschr. 1924. Nr. 10.

Feriz, H.: Über Erfahrungen mit neuen Analepticis in der Chirurgie. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 1926. Nr. 19.
Fischer, B.: Über intravenöse Menthol-Eukalypthol-Injektionen bei Tuberkulose und den Einfluß intravenöser Ölinjektionen auf das Lungengewebe. Münch. med. Wochenschrift. 1922. S. 814.
— H.: Über den Shock. v. Volkmanns klin. Vortr. Nr. 10. Chir. Nr. 5. Leipzig 1870.
Fränkel, A.: Zur Digitalistherapie. Über intravenöse Strophanthintherapie. Verhandl. d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1906.
— Chronische Herzinsuffizienz und intravenöse Strophanthintherapie. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 6 u. 7.
Frey, W.: Über Vorhofflimmern beim Menschen und seine Beseitigung durch Chinidin. Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 18.
Fröhlich, A. und Pollak: Campherstudien. I. Die Herzwirkung des Camphers. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 86, S. 104. 1920.
— und Großmann: Die Wirkung des Camphers auf das strophanthinvergiftete Froschherz. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 82, S. 177. 1917.
— und H. Meyer: Untersuchungen über den Tetanus. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 79, S. 55. 1915.
Ganter, G.: Über die mittelbare und unmittelbare Beeinflussung der glatten Muskulatur. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 50.
Geiger und Jarisch: Über therapeutische und toxische Wirkung des Strophanthins auf das Froschherz. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94, S. 52. 1922.
Gemsjäger, K.: Über Cadechol und Perichol, perorale Camphermittel. Fortschr. d. Therap. 1926. H. 13.
Gottlieb, R.: Über die Wirkung der Nebennierenextrakte auf Herz und Blutdruck. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 38, S. 99. 1897.
— Über die Wirkung des Nebennierenextraktes auf Herz und Gefäße. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 43, S. 286. 1899.
— Die Camphergruppe in Heffters Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. 1, S. 1147. 1923.
— Studien über die Wirkung des Pikrotoxins. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 30, S. 21. 1892.
— und Magnus: Digitalis und Herzarbeit. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 51, S. 30. 1904.
— W. Schulemann, L. Krehl und Franz: Über „Hexeton", einen isomeren, in wässeriger Lösung injizierbaren Campher. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 1533.
Guggenheimer, H.: Neuere klinische Erfahrungen mit Campher und Campherpräparaten. Dtsch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 20.
Gunn: The carminative action of volatile oils. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 16, p. 39. 1920.
Guns, P.: La lobeline après morphine ou héroine, et dans la narcose. Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie. Tome 32, p. 172. 1926.
— La coramine dans les narcoses par chloroforme et éther. Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie. Tome 32, p. 373. 1926.
Guth, A.: Einwirkung des Hexetons auf die Atmung des Menschen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 104, S. 375. 1924.
— Über Coramin. Münch. med. Wochenschr. 1925. S. 562.
Habs, R.: Herz- und Gefäßmittel bei akuten Kreislaufschwächen. Zentralbl. f. Chirurg. 1925. Nr. 1. S. 2.
Haeberlein, C.: Mehrtägige fortgesetzte Behandlung schwerer toxischer Kreislaufschwächen mit subcutaner Adrenalininjektion. Münch. med. Wochenschr. 1925. S. 727.
Handovsky, H.: Eine einfache Methode, größere Camphermengen intravenös zu injizieren. Klin. Wochenschr. 1923. S. 1099.
Harnack und Witkowski: Pharmakologische Untersuchungen über das Physostigmin und Calabarin. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 5, S. 401. 1876.
Hauer, A.: Die Anwendung des Cadechols bei Spasmen des Darmkanals. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 26.
Heer, J. L. de: Die Dynamik des Säugetierherzens im Kreislauf in der Norm, bei Aortenstenose und nach Strophanthin. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 1. 1912.

Heidenhain: Über Behandlung der peritonitischen Blutdrucksenkung mit intravenösen Suprarenin-Kochsalzinfusionen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 18, S. 837.
Heinecke: Untersuchungen über die Todesursache bei Perforationsperitonitis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 69, S. 429.
Helaers, E.: Action de l'hexétone sur la respiration dans l'intoxication par la morphine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 96, p. 122. 1927.
Hellendall, H.: Erfahrungen über intramuskuläre Lobelininjektionen im postnarkotischen Stadium an 303 Fällen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1927. H. 2, S. 92.
Hellwig: Lobelin bei Atemlähmungen in der Narkose. Zentralbl. f. Chirurg. 1921. S. 1731.
Hemmerling, H.: Klinische Erfahrungen mit dem neuen Analepticum „Cardiazol". Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 39.
Hempel, K.: Zur Behandlung von Atmungslähmungen bei chirurgischen Eingriffen durch Lobelin. Münch. med. Wochenschr. Nr. 25, S. 808.
Henderson, Y.: A lecture on respiration in anaesthesia. Control by carbondioxyd. Brit. med. journ. 1925. Nr. 3390, p. 1170.
Hering, H. E.: Der Sekundenherztod. Berlin 1917.
Heß, Fr. O.: Über Ephedrin. Münch. med. Wochenschr. 1926. S. 1691.
Heubner, O.: Über die Wirkung des Camphers auf die Leistung des Froschherzens. Arch. d. Heilkunde. Jg. 11, S. 334. 1870.
Heubner, W.: Über die Wirkung des Dampfes von Campher und Camphen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 1, S. 267. 1913.
Hildebrandt, F.: Pentamethylentetrazol (Cardiazol). I. Mitteilung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 116, S. 100. 1926.
— Bemerkungen zu der „Untersuchungen über Coramin und Cardiazol" betitelten Arbeit von L. Asher. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 55, S. 284. 1927.
— und Voß: Über die Resorption des Cardiazols bei peroraler Verabreichung. Münch. med. Wochenschr. 1926. S. 862.
Hippe, A.: Über Cardiazol. Therapie d. Gegenw. 1926. Nr. 9.
Hoechstenbach: Über Lobelin-Ingelheim, insbesondere seine Wirkung beim Atemkollaps während der Narkose. Med. Klinik. 1921. S. 876.
Hoffmann, A.: Lehrbuch der funktionellen Diagnostik und Therapie der Erkrankungen des Herzens und der Gefäße. 2. Aufl. Wiesbaden 1920.
Holm, K.: Über Camphogen-Ingelheim, ein wasserlösliches Campherpräparat. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 8.
— und Th. Eggers: Über intrakardiale Injektionen von Cardiazol. Knolls Mitt. f. Ärzte. Bd. 3. 1926.
Holzbach: Experimentell-pharmakologische Studie zur Frage der peritonitischen Blutdrucksenkung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 70, S. 183. 1912.
Holzmann, N.: Über die Bedeutung des Lobelin-Ingelheim in der Chirurgie bei Narkose-, Apnoe- und Kollapszuständen. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 49.
Hopmann, R.: Die moderne Camphertherapie. Therapie d. Gegenw. 1927. S. 293.
Isaak, J.: Untersuchungen zur Wirkung gesättigter wässeriger Campherlösung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 153, S. 491. 1913.
Jacoby, C.: Untersuchungen zur Pharmakologie des Veronals. I., II. u. III. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 66, S. 241. 1911.
Jacoby, W.: Beobachtungen am peripheren Gefäßapparat unter lokaler Beeinflussung desselben durch pharmakologische Agenzien. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 86, S. 49. 1920.
Janossy, J.: Über die Wirkung intrazisternös verabreichter Medikamente. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 92, S. 1. 1926.
Jarisch, A.: Über Diuresehemmung durch Digitalis. Berlin. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 52.
Jenny: Zur Pharmakologie der Scilla. Schweiz. med. Wochenschr. 1922. Nr. 22.
Joachim, Fr.: Kombinationstherapie mit Coramin. Med. Klinik. 1927. S. 913.
Joachimoglu: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkungen des d-, l- und i-Camphers. II. Die Wirkung am isolierten Froschherzen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 80, S. 259. 1917.
John: Klinische Erfahrungen über intravenöse Adrenalininfusionen bei schweren Herz- und Gefäßkollapsen. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 29 u. 47.

Jonkhoff, J. H.: Beiträge zur Pharmakologie der Körperstellung und der Labyrinthreflexe. V. Campher. Acta oto-laryngol. Bd. 4, S. 450. 1922.
Juchley, O.: Histamine shock. Journ. of physiol. Vol. 61, p. 282. 1926.
Katsch, G. und E. Borchers: Beiträge zum Studium der Darmbewegungen. I. Mitt.: Das experimentelle Bauchfenster. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 12, S. 225. 1913.
Kaufmann, E.: Zur Verringerung der Gefahren der intravenösen Herztherapie. Münch. med. Wochenschr. 1926. S. 2018.
Klee, Ph. und O. Großmann: Über die klinische Brauchbarkeit des Cholins. Münch. med. Wochenschr. 1925. S. 251.
Kleinschmidt, O.: Über Bauchschuß und Shock. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 117, S. 569. 1921.
— Die Vor- und Nachbehandlung Basedowkranker mit Chininum hydrobromicum. Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 50, S. 1425. 1923.
Knoevenagel, L.: Liebigs Ann. d. Chem. Bd. 281, S. 46. 1894.
Kolm, R. und E. Pick: Über Änderung der Adrenalinwirkung nach Erregung der vagalen Endapparate. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 79. 1920.
Kreitmair, H.: Die pharmakologische Wirkung des Ephedrins. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 120, S. 189. 1927.
Krogh, A.: Anatomie und Physiologie der Capillaren. Übersetzt durch Ebbecke. Berlin 1924.
— The supply of oxygen to the tissues and the regulation of the capillary circulation. Journ. of physiol. Vol. 52, p. 457. 1919.
Kühlewein, v.: Cholin als Hormon der Darmbewegung. 5. Mitteilung: Experimentelle Therapie der Magen-Darmlähmung nach Chloroformnarkose. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 191, S. 99. 1921.
Lange, F.: Erfahrungen mit Cardiazol und Hexeton. Dtsch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 7.
Laqueur, E. und R. Magnus: Über Kampfgasvergiftungen. 2. Experimentelle Pathologie der Phosgenvergiftung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 13, S. 31. 1921.
Lenzmann, R.: Die Pathologie und Therapie der plötzlich das Leben gefährdenden Krankheitszustände. Jena 1920.
Leo, H.: Über die Wirkung gesättigter wässeriger Campherlösung. Dtsch. med. Wochenschrift. 1913. S. 591.
Lepehne: Zur intravenösen Injektion in Öl gelöster Medikamente (Menthol-Eucalyptolinjektionen) und zur intravenösen Camphertherapie. Klin. Wochenschr. 1922. S. 670.
Leppert: Pentamethylentetrazol (Cardiazol). 2. Mitteilung: Über die Ausscheidung des Cardiazols durch die Niere. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 122, S. 362. 1927.
Leschke, E.: Über experimentelle und klinische Erfahrungen mit einem wasserlöslichen Campherpräparat Hexeton. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 6.
Lindhard: Journ. of physiol. Vol. 42, p. 337. 1911.
Lister, W. A.: Statist. Investigation into the causation of pulmonary embolism following operation. Lancet. 1927. Nr. 3.
Löscher, W.: Die Behandlung der entzündlichen Erkrankungen der Atemwege mit Transpulmin. Münch. med. Wochenschr. 1925. S. 1692.
Loewe, S.: Über zyklische Seitenkettenäthylamine. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 6, S. 335. 1918.
Loewi, O.: Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie des Herzvagus. Mitteilung: Über den Einfluß von Chloralhydrat auf den Erfolg der Vagusreizung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 70, S. 323. 1912.
— Über den Zusammenhang zwischen Digitalis und Calciumwirkung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 82, S. 133. 1917 und Bd. 83, S. 366. 1918.
Löwinger, O.: Hexeton als Expektorans. Wien. klin. Wochenschr. 1924. Nr. 15.
Magnus, R.: Körperstellung. Berlin 1924.
— Die physiologische und therapeutische Bedeutung des Cholins für die Magen-Darmtätigkeit. Münch. med. Wochenschr. 1925. S. 249.
Mantz, J.: Die Arzneitherapie der akuten Kreislaufschwäche. Klin. Wochenschr. 1925. S. 2306.
Martins, Thales: Die Wiederbelebung durch intrajugulare Injektion von herzerregenden Mitteln. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 95, Nr. 28. 1926.

Mautner, A. und E. P. Pick: Über die durch Shockgifte erzeugten Zirkulationsstörungen. Münch. med. Wochenschr. 1915. S. 1141.
Medical research committee 1919: Wound shock and haemorrhage. (Spec. rep. series Nr. 25.)
Meißner: Über atmungserregende Heilmittel. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 31, S. 159.
Merz, A. und E. Eschbacher: Cardiazol bei akuten Kreislaufstörungen im Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. 1926. S. 1321.
Meyer, E. und A. Reinhold: Über die Behandlung des Herzens mit Digitalis vor Operationen. Klin. Wochenschr. 1925. S. 1948.
— A. W.: Medikamentöse Behandlung des Herzgefäßsystems in der Chirurgie. Klin. Wochenschr. 1924. S. 988.
Morawitz, P. und Zahn: Untersuchungen über den Coronarkreislauf. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 116, S. 364. 1914.
Morita, S.: Untersuchungen an großhirnlosen Kaninchen. 2. Mitteilung: Die Wirkung verschiedener Krampfgifte. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 78, S. 208. 1915.
Müller, E.: Klinische Gesichtspunkte zur modernen Camphertherapie. Münch. med. Wochenschr. 1925. S. 1361.
— O.: Die Capillaren der menschlichen Körperoberfläche in gesunden und kranken Tagen. Stuttgart 1922.
Nagel: Ein Beitrag zur pharmakologischen Analyse der Ephedrinwirkung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 110, S. 129. 1925.
Nakano, J.: Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang von Thrombose und Fieber. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 3, S. 54.
Neisser, E.: Über Strychninbehandlung. Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 3.
Norris, V. and Soma Weiß: The pharmacological and therapeutic properties of d-Lobelin. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 31, p. 43. 1927.
Okushima, K.: Über die pharmakologische Stellung des Scillaglykosids unter den Digitalisstoffen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 95, S. 258. 1922.
Olivecrona, H.: An experimental study of the circulatory failure in peritonitis. Acta chirurg. scandinav. Vol. 54. 1922.
Oliver, G. und E. A. Schäfer: The physiological effects of extracts of the suprarenal capsules. Journ. of physiol. Vol. 18, p. 230. 1895.
Pfitzner: Lobelin bei Narkoseasphyxie. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 45.
Pick, F.: Über Beeinflussung der ausströmenden Blutmenge durch die Gefäßweite ändernde Mittel. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 42, S. 399. 1899.
Pilcher: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 3, p. 267. 1912.
Pulewka, P.: Der Wirkungscharakter des Morphins an der weißen Maus. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 123, S. 259. 1927.
Rahm: Über Todesfälle nach Strophanthineinspritzungen und ihre klinische Bedeutung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133, S. 74. 1920.
Rausche, C.: Klinische Erfahrungen mit Cardiazol in der Kollapstherapie. Med. Klinik. 1926. S. 1650.
Rost, F.: Pathologische Physiologie des Chirurgen. Leipzig 1920.
— Neuere Gesichtspunkte bei Vor- und Nachbehandlung Operierter. 51. Tagung d. dtsch. Ges. f. Chirurg. 1927.
Ridder, C.: Pentamethylentetrazol (Cardiazol). 4. Mitteilung: Wird Cardiazol in der Leber entgiftet? Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 120, S. 126. 1927.
Roberts: Cheyne-Stokes respiration. I. Production by adrenalin. Journ. of physiol. Vol. 56, p. 101. 1922.
Roderburg, H.: Über intravenöse Strophanthintherapie.
Roemheld: Der gastrokardiale Symptomenkomplex, eine besondere Form sogenannter Herzneurosen. Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie. Bd. 16. 1912.
Romberg, E. v.: Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. Stuttgart 1925.
— und Päßler: Untersuchungen über die allgemeine Pathologie und Therapie der Kreislaufstörungen bei akuten Infektionskrankheiten. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64, S. 852.
— Bruns und Päßler: Welchen Anteil haben Herz und Vasomotoren an den als Herzschwäche bezeichneten Erscheinungen bei Infektionskrankheiten? Berlin. klin. Wochenschr. 1895. S. 1109 u. 1136.

Rominger, E.: Hexeton statt Campheröl in der Kinderpraxis. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 3.
Rosenberg, M.: Lobelinerfahrungen in der inneren Klinik. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 8.
Ruff, H.: Über klinische Erfahrungen mit Cardiazol. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 35.
Sanders, R.: Zur Dynamik des Froschherzens. Die Wirkung von Strophanthin, Coffein, Campher und Cardiazol. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 125. S. 358. 1927.
Santesson, C. G.: Über die Wirkung einiger Chinaalkaloide auf das isolierte Froschherz und auf den Blutdruck des Kaninchens. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 32, S. 321. 1893.
Sauerbruch, F.: Die Chirurgie der Brustorgane. Bd. 1. Berlin 1920.
Scheid, F.: Über Hexeton „Bayer" und seine Bedeutung für die chirurgisch-gynäkologische Praxis. Zentralbl. f. Chirurg. 1924. S. 797.
Schmidt, F.: Über die Beeinflussung der Morphinvergiftung durch zentrale Erregungsmittel. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 118, S. 358. 1926.
Schmidt, K. F.: Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. 1925. Nr. 57, S. 704.
— Hildebrandt und Krehl: „Über Cardiazol", ein in wässeriger Lösung subcutan injizierbares Analepticum. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 35.
Schmiedeberg und H. Meyer: Über Stoffwechselprodukte nach Campherfütterung. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3, S. 422. 1879.
Schoen, R.: Die Steigerung der Strophanthinempfindlichkeit des Herzens und besonders der Skeletmuskulatur durch muskellähmende Gifte. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakologie. Bd. 96, S. 158. 1922.
— Experimentelle Untersuchungen über Meteorismus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 147, S. 224. 1925 und Bd. 148, S. 86. 1925.
— Beiträge zur Pharmakologie der Körperstellung und der Labyrinthreflexe. 22. Mitteilung: Hexeton und Cardiazol. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 113, S. 257. 1926. 21. Mitteilung: Coffein. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 113, S. 246. 1926. 23. Mitteilung: Die antagonistische Beeinflussung der Narkose durch Erregungsmittel. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 113, S. 275. 1926.
— Wege zur Verminderung der Narkosegefahren. Fortschr. d. Ther. 1926. H. 16.
— und N. Kaubisch: Die Wirkung zentral erregender Mittel auf den respiratorischen Stoffwechsel. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 150, S. 251. 1926.
Schübel, K.: Gewöhnungsversuche mit Coramin. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 48, S. 93. 1926.
Schuhmacher und Jehn: Experimentelle Untersuchungen über die Ursache des Todes durch Lungenembolie. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 3, S. 340.
Schwalbe, J.: Behandlung akut bedrohlicher Erkrankungen. 2. Aufl. Leipzig 1922.
Seeliger: Erfahrungen mit Hexeton. Therapie d. Gegenw. 1926. H. 5.
Senner, W.: Prüfung der Hexetonwirkung auf den Kreislauf mittels der Stauplethysmographie einer quantitativen Pulsmessung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 103, S. 239. 1924.
Sherrington, C. S.: A mammalian spinal preparation. Journ. of physiol. Vol. 38, p. 375. 1909.
Simmonds, J. P. and W. W. Brandes: The effects of mechanical obstruction of the hepatic veins and peptone shock. Americ. journ. of physiol. Vol. 75, p. 201. 1925.
Singer: Therapeut. Monatsh. Bd. 35. 1921.
Spengler, G.: Hexeton bei Vergiftungen. Wien. med. Wochenschr. 1924. Nr. 3.
Starlinger und Sametnik: Über die Entstehungsbedingungen der Thrombose. Verhandl. d. 39. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1927. S. 152.
Stern, S.: Ein Fall von Morphiumvergiftung, geheilt durch Lobelin. Dtsch. med. Wochenschrift. 1925. Nr. 8.
Storm van Leeuwen: Quantitative pharmakologische Untersuchungen über die Reflexfunktionen des Rückenmarkes an Warmblütern. 1. Mitteilung: Wirkung von Chloroform, Strychnin und Coffein. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 307. 1913. 3. Mitteilung: Wirkung von Äther. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 165, S. 84. 1916.
Straub, W. und L. Krehl: Über Verodigen (Gitalin). Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 11.

Stroß, W.: Beitrag zur experimentellen Kritik analeptischer Arzneimittel. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 119, S. 57. 1927.
— Untersuchungen über die Wirkungsweise einiger Analeptica. 1. Mitteilung: Cardiazol. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 114, S. 177. 1926.
— Beiträge zur Pharmakologie des Camphers. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 95, S. 304. 1922.
— und Wiechowski: Verhandl. d. dtsch. pharm. Ges. 1921.
Strube, H.: Pentamethylentetrazol (Cardiazol). 5. Mitteilung: Erweiterte Untersuchungen über die Herzwirkung des Cardiazols. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 121, S. 94. 1927.
Taschenberg, E.: Zur Wirkung des Hexetons. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 41.
Thannhauser, S. J.: Traumatische Gefäßkrisen. Über Shock und Kollaps. Münch. med. Wochenschr. 1916. S. 581.
— und W. Fritzel: Über Pyridin-β-Carbonsäurediäthylamid (Coramin Ciba) und eine neue Gruppe analeptisch wirkender Substanzen. Schweiz. med. Wochenschr. 1924. Nr. 10.
Trendelenburg, F.: Zur Operation der Embolie der Lungenarterien. Zentralbl. f. Chirurg. 1908. Nr. 4.
Trendelenburg, P.: Grundlagen der allgemeinen und speziellen Arzneiverordnung. Leipzig 1926.
Tsungming, T.: Über die Wirkung von Excitantien auf Atemmechanik und Gaswechsel des normalen Menschen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 125, S. 1. 1927.
Uhlmann, Fr.: Über Coramin. Eine neue campherähnlich wirkende Substanz. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 43, S. 556. 1924.
Umber, F.: Über wasserlösliche Campherpräparate und Hexeton „Bayer". Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 2.
Versteegh, C.: Beiträge zur Pharmakologie der Körperstellung und der Labyrinthreflexe. 4. Mitteilung: Der Einfluß des Alkohols auf die Stellreflexe. Acta oto-laryngol. Vol. 4, p. 394. 1922.
Voß, J.: Pentamethylentetrazol (Cardiazol). 3. Mitteilung: Über die Wirkung von Cardiazol bei peroraler Applikation. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 118, S. 359. 1926.
Weber, A.: Über den plötzlichen Herztod. Münch. med. Wochenschr. 1925. S. 454.
Wenkebach: Über Chinin als Herzmittel. Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 22.
— und Winterberg: Die unregelmäßige Herztätigkeit. 1927.
Weiß, F. W.: Die konstitutionelle arterielle Hypertonie. Berlin. Klinik. 1927. H. 378/9.
Wich, F.: Hexeton, ein wasserlösliches, synthetisch dargestelltes Campherpräparat. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 5, S. 203.
Wiedemann, C.: Beiträge zur Pharmakologie des Camphers. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 6, S. 216. 1876.
Wieland, H.: Pharmakologische Untersuchungen am Atemzentrum. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 79, S. 95. 1915.
— und R. Meyer: Pharmakologische Untersuchungen am Atemzentrum. 2. Mitteilung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 92, S. 195. 1922.
— — Der Anteil der Kohlensäure an der Wirkung der Hirnkrampfgifte. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 95, S. 5. 1922.
Wieland, Heinr.: Über die Alkaloide der Lobeliapflanze. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. Bd. 54, S. 1784. 1921.
Wiggers, C. J.: Studies on the cardiodynamic action of drugs. II. The mechanism of cardiac stimulation by epinephrin. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 30, p. 233. 1927.
Winterberg: Über Tachykardie und ihre Behandlung. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1925. Nr. 15.
— Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Camphers auf das Herz und die Gefäße von Säugetieren. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 94, S. 455. 1903.
Zimmermann, A.: Hexeton zur Prophylaxe postoperativer Pneumonien. Zentralbl. f. Chirurg. 1924. Nr. 48.

Einleitung.

Krankhafte Zustände, bei welchen das Leben bedroht ist, können auf sehr verschiedene Arten entstehen. Letzten Endes erfolgt der Tod durch Erstickung, welche die lebenswichtigen Zentren im Hirnstamm außer Funktion setzt. Sie kann Folge sein von Störungen der Atmung, des Kreislaufs, des Gastransportes im Blut und von lokalen Kreislaufstörungen oder Giftwirkungen im Zentralnervensystem. Die Atmung kann durch Verkleinerung der atmenden Lungenoberfläche (z. B. Pneumonie), durch Stenose der Luftwege (z. B. Struma), durch periphere oder zentrale Lähmung der Atembewegungen (z. B. Poliomyelitis, Polyneuritis), durch Krämpfe (Apnoe) gestört sein. Der Kreislauf versagt infolge von Herzschwäche oder Gefäßkollaps; durch Blutverlust oder Anämie, durch Veränderung des Hämoglobins (Kohlenoxydvergiftung), durch mangelnden O_2-Gehalt der Atmungsluft (Höhenklima) oder CO_2-Überladung derselben, durch Hemmung der O_2-Abgabe aus dem Blut an die Zellen (Blausäurevergiftung) versagt die innere Atmung. Lokale Veränderungen in der Nähe der lebenswichtigen Zentren (Tumor, Embolie) wirken durch die verursachte Kreislaufstörung (Stase, Blutung, Ödem); ferner gibt es chemische und infektiöse Stoffe, welche die Zentren lähmen (Narkotica).

Schon dieser flüchtige Überblick über die hauptsächlichsten Ursachen lebensbedrohender Zustände eröffnet eine Fülle verschiedener Möglichkeiten und Aufgaben für die Behandlung. Weitaus in der Mehrzahl der Fälle liegen Kreislaufstörungen vor. Diese bieten ein schwieriges, aber zugleich dankbares Feld für den Arzt. Bald steht Herzschwäche, bald die Lähmung der Gefäße im Vordergrund; wie groß die Rolle der Gefäße für die akute Kreislaufstörung ist, haben wir seit den Untersuchungen bei Infektionskrankheiten von Romberg und Päßler immer mehr erkannt. Alles, was wir unter dem Begriff „Kollaps" und „Shock" zusammenzufassen, gehört hierher. Nicht immer sind überwiegende Herz- und Gefäßstörungen zu trennen; auch die Mittel, welche wir dabei anwenden, wirken fast stets auf Herz und Gefäße. Trotzdem ist eine möglichst genaue Diagnose, wenn sie auch eine gewisse Schematisierung bedeutet, notwendig. Denn erst damit gewinnt die Therapie festen Boden und dieser ist nirgends notwendiger als bei Zuständen, welche das Leben bedrohen. Der Einsatz ist das Leben, dessen Erhaltung in nicht wenigen Fällen wesentlich von der eingeschlagenen Behandlung abhängt.

A. Experimentelle Grundlagen.

I. Die analeptischen Mittel.

1. Mittel der Camphergruppe.

Die zur Camphergruppe gehörenden Stoffe verbinden eine erregende Wirkung auf das Zentralnervensystem, besonders auf Atmung und Vasomotorenzentren, mit einer peripheren Wirkung auf das Herz. Die sowohl zentrale wie periphere Kreislaufwirkung, die sich besonders bei darniederliegendem Kreislauf geltend macht, bedingt den Wert der Camphergruppe für schwere, akute Kreislaufstörungen. In großen Dosen sind die hierher gehörigen Mittel Krampfgifte. Die einzelnen Substanzen dieser Gruppe unterscheiden sich vom echten Campher

in verschiedener Weise; ihre Überlegenheit ist durch ihre Wasserlöslichkeit und rasche Resorbierbarkeit bedingt, doch hat jedes Mittel seine besonderen Eigenschaften.

a) Campher.

Der Wert der neueren Campherersatzmittel kann nicht richtig erkannt werden, wenn nicht zuvor kurz die pharmakologischen Wirkungen des Camphers selbst und die Schranken, die seiner Anwendung gesetzt sind, besprochen sind.

Der natürliche, aus dem Campherbaum gewonnene wie der synthetische, optisch inaktive Campher ($C_{10}H_{16}O$, Ketoverbindung des Pinens) ist nur im Verhältnis 1 : 1000 — 1 : 500 in Wasser löslich; die Löslichkeit in Öl oder Alkohol ist gut.

1. Die Wirkung des Camphers auf das Zentralnervensystem ist eine erregende und lähmende. Therapeutisch wird nur die Erregung gewünscht. In der Regel findet man Erregung und Lähmung nicht scharf trennbar nebeneinander. Die Vergiftung mit Campher wird durch das Auftreten epileptiformer Krämpfe beherrscht; bei geringeren Graden besteht Schwindel, psychische Erregung und Unruhe; bei schwerer Vergiftung folgt auf die Krämpfe Bewußtlosigkeit und Lähmung. Motorische Zentren und Atmung werden noch erregt, wenn höhere Zentren schon gelähmt sind.

Die Campherkrämpfe entstehen durch Erregung der motorischen Zentren im Großhirn. Nach hoher Durchschneidung des Rückenmarks (Wiedemann), aber auch am großhirnlosen Kaninchen (Morita, Schoen) fallen die Krämpfe fort; die großhirnlose Taube bekommt Krämpfe und unterscheidet sich in nichts vom intakten Tier (Gottlieb); an der dekapitierten Katze kommen Krämpfe nach Campher vor, wenn auch meist nur eine Erhöhung der Reflexerregbarkeit nachzuweisen ist (Blume). Die erregende Wirkung des Camphers erstreckt sich also bis zum Rückenmark.

Während die Krampfwirkung des Camphers im wesentlichen auf corticale und subcorticale Zentren beschränkt zu sein scheint, gibt uns die Untersuchung der Reflexe der Körperstellung und der Labyrinthreflexe Aufschluß über die Wirkung auf teilweise ziemlich genau bekannte und lokalisierte Zentren im Mittel- und Nachhirn.

Die Kenntnisse dieser Reflexe verdanken wir R. Magnus. Ihre exakte Prüfbarkeit beim Tier ermöglicht einen weitgehenden Einblick in den Ablauf erregender und lähmender Wirkungen. Sie sind deshalb für pharmakologische Prüfungen besonders geeignet. Jonkhoff fand, daß bei Kaninchen durch Campher zuerst die Labyrinthreflexe erregt werden, dann die Reaktionen auf Progressivbewegungen und die Stellreflexe. Die Lähmung nimmt den gleichen Weg. Beim Auftreten von Krämpfen sind sämtliche Stellreflexe gelähmt, so daß die Tiere in völliger Seitenlage daliegen. Bei kleinen Dosen sieht man gelegentlich nur erregende Wirkungen, aber bald lassen sich Lähmungserscheinungen nachweisen, zuerst an den Progressivreaktionen. Die Wirkungen auf die Körperstellung finden sich, wie zu erwarten, am großhirnlosen ebenso ausgeprägt wie am intakten Tier.

Bei Anwendung großer Dosen tritt die lähmende Wirkung von Campher in den Vordergrund, besonders auch bei Kombination mit Narkoticis (Stroß). Therapeutisch sind die erregenden Wirkungen des Camphers aufs Atemzentrum und Vasomotorenzentrum am wertvollsten.

Die Atmung wird durch kleine Dosen erregt, was sich vor allem in Vertiefung, in zweiter Linie auch in Beschleunigung der Atmung auswirkt: das Minutenvolumen wird beträchtlich vergrößert (Binz). Wieland bestimmte die Reizschwelle der CO_2 für die Atmung bei Tauben, welche durch Luftdruckströmung vom Oberarmknochen aus apnoisch gemacht wurden, und fand ihre Erniedrigung

durch Campher. Die erregende Wirkung wird vor allem durch vorherige Lähmung der Atmung mit Morphin deutlich. Es gelingt bei Kaninchen, durch Campher die Morphinlähmung der Atmung aufzuheben, ja sogar überzukompensieren (Isaak). Im Krampfstadium tritt Apnoe ein; bei schweren Krämpfen erfolgt der Tod durch Atemlähmung.

Durch Erregung der Vasomotorenzentren steigt der Blutdruck, besonders bei großen, krampfmachenden Dosen. Bei kleinen Dosen sinkt der Blutdruck durch periphere Gefäßerweiterung. Die Blutdruckveränderungen sind komplexer Natur und können daher erst nach Besprechung der peripheren Wirkung des Camphers auf Herz und Gefäße gewürdigt werden.

Wie die erregende Wirkung auf die Atmung am besten bei Lähmung des Atemzentrums gezeigt werden kann, so ist für die Beurteilung der erregenden Wirkung der Analeptica der Antagonismus gegen Narkose herangezogen worden. Den therapeutischen Fragen kommen wir gerade durch Untersuchung der Wirkung auf das pathologische Geschehen näher.

Gottlieb gab Kaninchen, die mit Paraldehyd narkotisiert waren, Campher und beobachtete, daß sie sich kurz aus Seitenlage aufrichteten, später aber Krämpfe bekamen. Isaak erweckte Kaninchen aus Chloralhydratschlaf und mit noch besserem Erfolg aus dem Medinalschlaf, Bachem aus der Isopralnarkose. In eigenen Untersuchungen wurde Campher mit Erfolg als Erweckungsmittel bei mit Alkohol, Urethan oder Paraldehyd narkotisierten Kaninchen verwertet, worauf später zurückgekommen wird. Die meßbare erregende Wirkung erstreckt sich auf die Atmung, den Blutdruck und die Reflexe der Körperstellung. Eben dadurch, daß die gelähmten Stellreflexe wieder erregt werden, nimmt das in Seitenlage daliegende Tier wieder seine aufrecht stehende Haltung an oder läuft sogar umher: der sichtbare Ausdruck des Erwachens. Da dabei auch das psychische Interesse an der Umgebung erwacht, kommen Wirkungen des Camphers auf das gesamte Gehirn vom Großhirn abwärts zum Ausdruck.

2. Die Wirkung des Camphers auf die glatte Muskulatur (Darm, Gallen- und Harnblase) ist eine lähmende (Stroß und Wiechowski, Gunn); die Gefäße werden durch Campher erweitert (Winterberg). Der Blutdruck wird daher durch Campher verschieden beeinflußt: kleine Dosen wirken senkend durch periphere Erweiterung, große erhöhend durch Überwiegen der Erregung des Vasomotorenzentrums.

Der therapeutische Wert des Camphers liegt neben der Erregung des Atmungs- und Vasomotorenzentrums in seiner peripheren Wirkung aufs Herz.

Am ungeschädigten Herzen läßt sich die therapeutische Campherwirkung nicht nachweisen; durch hohe Dosen wird das Herz gelähmt (Joachimoglu); die Wirkung ist negativ chrono-, dromo- und inotrop. Nur das geschädigte Kalt- und Warmblüterherz läßt sich durch Campher günstig beeinflussen; der Nachweis der Campherwirkung mißlingt jedoch oft. Am Froschherz wird der Hemmungsstillstand nach Muscarin, Chloralhydrat oder Strophanthin durch Campher behoben (1: 10—20 000); Angriffsort sind die Reizbildungsapparate des Herzens, welche erregt werden. Diese Erregung bezieht sich sowohl auf den Sinusknoten wie auf das ganze Reizbildungs- und Leitungssystem (Fröhlich und Großmann). Am isolierten Warmblüterherz wirkt Campher schon bei einer Konzentration von 1: 500 000 giftig; Campherdämpfe sind für das Herz 50 mal giftiger als Chloroformdämpfe (Heubner). Van Egmont sah bei Campherlösungen von 1: 35 000 000 Vergrößerung der Amplitude; am hypodynamen Herz wird die Reizbildung durch Erregung aller Stätten der Reizerzeugung verbessert. Die Kranzgefäße des Rattenherzens werden erweitert (Fröhlich und Pollak).

Die periphere Wirkung des Camphers aufs Herz ist im Experiment schwer und eigentlich nur am geschädigten Herzen nachzuweisen. Wieland nahm deshalb an, daß Campher infolge seiner Oberflächenaktivität durch adsorptive Verdrängung entgiftend wirke. Doch genügt die Annahme wohl nicht zur Erklärung der Campherwirkung, eine direkte Reizwirkung auf die reizerregenden Apparate scheint erwiesen zu sein.

Die klinische Erfahrung schätzt den Campher als Mittel bei Kollapszuständen. Die zentral erregende Wirkung steht dabei wohl im Vordergrund. In allen Fällen von Herzschwäche, besonders bei Infektionen, wo Digitalis erfahrungsgemäß nicht wirkt, wird Campher verwendet.

Da meistens eine rasche Wirkung nötig ist, wird die langsame Resorption des Camphers als sehr störend empfunden. Die toxische Dosis ist wegen der Langsamkeit und Unsicherheit der Resorption sehr groß und wechselnd; beim Menschen treten bei 0,6—2 g Schwindelgefühl und psychische Erregung ein, bei 5 g Krämpfe; doch wurden schon 30 g intraperitoneal ohne Vergiftung vertragen. Die Verabreichung des Camphers geschieht in Öl subcutan (Ol. camph. 10% und Ol. c. forte 20% in Oliv.-Öl). Die Wirkung ist flüchtig, da Campher in kurzer Zeit teils zu Campherol oxydiert, teils mit Glucuronsäure gepaart wird.

Um eine rasche Campherwirkung zu erhalten, wurde die intravenöse Injektion des Campheröls vorgeschlagen (Lepehne, Fischer), sie hat sich — glücklicherweise — nicht einbürgern können wegen Gefahr der Fettembolie. Dagegen wurde von Leo und Isaak die intravenöse Infusion von Campherringer (löslich etwa 1:600) auf Grund experimenteller Untersuchungen empfohlen, wodurch eine starke und sofortige Wirkung an Kaninchen nachzuweisen war. Handovsky schlug vor, eine 2%ige Campherspiritus in Gelatine, jedesmal frisch, hergestellt werden muß. Dadurch wird ihre praktische Verwendbarkeit gerade in akut bedrohlichen Zuständen in Frage gestellt.

Wir haben also im Campher ein Heilmittel von sehr vielseitiger Wirkung, ein starkes Erregungsmittel der Atmung und des Kreislaufs: aber wir können dieses Mittel nicht in rasch wirksamer Form anwenden, gerade in den Fällen, wo es am notwendigsten wäre: bei akuten Kollapszuständen. Die Wirkung des Campheröls kommt oft zu spät; durch schlechte Durchblutung der Haut und Muskulatur wird die unsichere Resorption noch mehr verzögert. Die Dosierung spielt keine Rolle mehr; man injiziert so oft und so viel man will. Dieser Umstand zeigt am deutlichsten, wie ungewiß die Wirkung des Camphers in solchen Fällen ist; denn Campher ist bei richtiger Anwendung (intravenös) schon in geringen Dosen giftig. So wurde Campher fast nur mehr in verzweifelten Fällen gegeben, und der Campherduft, der solche Kranke umgab, zeigte deutlich, wie schlecht es um sie stand.

Unter diesen Umständen ist es klar, daß die Herstellung eines intravenös injizierbaren, wirksamen und haltbaren Campherpräparates ein lang erstrebtes Ziel gewesen ist. Den ersten Schritt auf dem Wege bedeutet die von Wieland und Sorge dargestellte Verbindung von Japancampher und Desoxycholsäure, das 28% Campher enthaltende Cadechol (Ingelheim). Es stellt eine chemisch wohl charakterisierte feste Verbindung dar, welche im alkalischen Darmsaft gelöst und vom Darm aus resorbiert wird. Man gibt Einzeldosen von 0,1—0,3 g

bis zur Gesamtmenge von etwa 0,6 g am Tage; die Campherwirkung soll dabei in 1—3 Stunden eintreten und ist recht flüchtig (Boehm).

Das Cadechol ist nur peroral anwendbar. Daher scheidet es zur Behandlung akut bedrohlicher Zustände aus und findet seiner Natur nach bei chronischen Erkrankungen der Kreislauforgane, bei chronischen Kollapszuständen z. B. durch Infektionskrankheiten seine Anwendung. Hierbei ist es insofern dem Campher überlegen, als es gut dosiert werden kann und die unbequeme und schmerzliche Injektion des Campheröls vermeiden läßt. Die lähmende Wirkung des Camphers auf die glatte Muskulatur ist bei Cadechol und in noch höherem Maße bei dem mit Papaverinchlorhydrat (0,03 g) kombinierten Perichol (Wieland) vorhanden; deshalb werden diese Mittel bei Darmspasmen und stenokardischen Anfällen manchmal mit Vorteil verwendet; jedoch ist der Erfolg weniger zuverlässig als bei anderen spasmolytischen Mitteln (Hauer). So hat Cadechol als Analepticum und als Spasmolyticum heute nicht mehr die Bedeutung, welche ihm mit Recht zukam, als es während des Krieges entdeckt wurde.

Die Möglichkeit der Verwendung des Camphers bei lebensbedrohlichen Zuständen wurde durch die Herstellung von intravenös injizierbarem wasserlöslichem Campher in hohen Konzentrationen herbeigeführt. Wie wichtig dieses Problem war, geht daraus hervor, daß es fast gleichzeitig unabhängig auf verschiedene Weise gelöst worden ist. Hexeton Bayer (1920) ist ein Campherisomeres, gelöst in Natriumsalicylat (vgl. nächsten Abschnitt); echten Campher in Lösung enthält das Camphogen-Ingelheim (1924), das Camphemol-Ciba und die neue Campherlösung-Höchst. Diesen Präparaten sind inzwischen durch Cardiazol und Coramin teilweise überlegene Konkurrenten entstanden.

Camphogen-Ingelheim enthält 2% Japancampher mit Zusätzen von 25% Acetdiäthylamid und 15% salicylsaurem Natron in wässeriger Lösung; durch Zusatz von Serum oder physiologischer Kochsalzlösung erfährt diese Lösung keine Trübung. Das Acetdiäthylamid steigert vielleicht die atmungserregende Campherwirkung; Camphogen wirkt in Mengen von 2—4 ccm intravenös augenblicklich anregend auf Atmung und Kreislauf; der Blutdruck wird erhöht, Atemtiefe und -frequenz vermehrt; die Wirkung ist sehr flüchtig, da der Campher sehr rasch im Körper entgiftet wird; bei intramuskulärer Verabreichung tritt sie in 4 Minuten ein und ist erst nach $^1/_2$ Stunde vorüber (Boening). Camphogen eignet sich besonders zur Bekämpfung von Kollaps- und Lähmungszuständen.

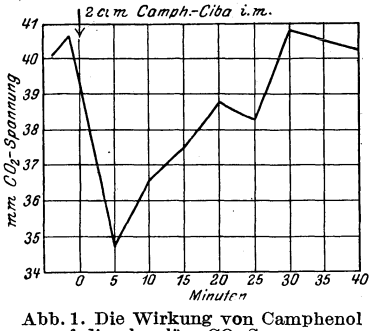


Abb. 1. Die Wirkung von Camphenol auf die alveoläre CO_2-Spannung.

Camphemol-Ciba stellt eine feine Emulsion von Campher dar, welche haltbar ist und die Einzeldosis Campher in 1 ccm enthält (Faust). Auch dieses Präparat besitzt anscheinend volle Campherwirkung. Die Wirkung auf die Atmung des Normalen wurde von Schoen und Kaubisch durch Messung der alveolären CO_2-Spannung untersucht. Dabei ergab sich nach 2 ccm Camphemol eine $^1/_2$ Stunde nachweisbare Senkung der CO_2-Spannung infolge Erregung des Atemzentrums, wie die Abb. 1 zeigt.

Die echten Campher in gelöster Form enthaltenden Präparate Camphogen und Camphemol haben ohne Zweifel die volle Campherwirkung, die durch sie rasch und in genau dosierter Form zur Entfaltung gebracht wird. Trotzdem sind sie klinisch wenig gebraucht, weil es gelungen ist, andere campherartig wirkende Substanzen zu finden, welche in reiner Form ohne Zusätze wasserlöslich sind und auch in ihrer pharmakologischen Wirkung dem Campher überlegen sind.

b) Hexeton.

Das erste in der Reihe der Campherersatzmittel ist das schon 1894 von Knövenagel dargestellte Hexeton, welches aber erst von 1920 an verwendet wurde; dieses Präparat steht chemisch und pharmakologisch dem Campher am nächsten. Durch pharmakologische „Auslese" wurde aus einer größeren Zahl ähnlicher Verbindungen das 3-Methyl-5-Isopropyl Δ 2,3-Cyclohexenon als die wirksamste ausgewählt und erhielt den Namen Hexeton (Gottlieb, Schulemann, Krehl und Franz).

Das Hexeton ist ein Isomeres des Camphers; es ist eine wasserklare, bitterschmeckende Flüssigkeit. Die Löslichkeit in Wasser ist wie bei Campher gering, aber der große Vorteil gegenüber Campher besteht darin, daß Hexeton in einer 25%igen Lösung von Natriumsalicylat bis zu 10% löslich ist. Dieser Lösung kann Wasser in beliebigen Mengen zugesetzt werden; eine vorübergehend entstehende Trübung durch Abscheidung feinster Hexetontröpfchen verschwindet rasch bei Überschuß von Wasser. Hexeton ist infolge seiner Löslichkeit ohne Emboliegefahr intravenös injizierbar. Auch die intramuskuläre Injektion ist reizlos und verursacht keine Infiltrate. Im Selbstversuch wurde manchmal ein Druckgefühl an der Injektionsstelle beobachtet. Auch peroral wird Hexeton gut vertragen. Die Resorption des Hexeton erfolgt bei intramuskulärer und peroraler Verabreichung rasch; die Wirkung beginnt nach 3—10 Minuten (Krehl und Franz), bei intravenöser Injektion tritt sie augenblicklich ein. Hexeton wird wie Campher im Körper mit Glykuronsäure gepaart und ausgeschieden; der Harn enthält dadurch reduzierende Eigenschaften. Infolge dieser raschen Entgiftung ist die Toxizität des Hexetons gering; die Wirkung klingt rasch wieder ab; die Injektionen können in kurzen Abständen bei Bedarf immer wieder vorgenommen werden.

Die pharmakologischen Eigenschaften des Hexetons decken sich völlig mit denjenigen des Camphers, doch wirkt Hexeton etwa 2—4mal stärker als Campher, wenn man diejenige Dosis zugrunde legt, welche das in tiefem Veronalschlaf liegende Kaninchen bei Einspritzung in die Ohrvene erweckt, oder die erregende Wirkung auf die durch Morphin gelähmte Atmung des Kaninchens zum Maßstab nimmt. Der Vorteil der stärkeren Wirkung des Hexetons gegenüber Campher fällt therapeutisch weniger ins Gewicht als derjenige der schnellen und zuverlässigen Wirkung infolge der Wasserlöslichkeit und raschen Resorption des Hexetons und der Möglichkeit einer genauen Dosierung. Da Hexeton in 25% Natriumsalicylat gelöst wird, muß die Frage aufgeworfen werden, ob dieses an der Wirkung beteiligt ist. Diese Frage wird von Helaers auf Grund von Versuchen über die Atmungswirkung bei Kaninchen nach Morphinvergiftung und von Blume durch Prüfung der Reflexerregbarkeit der Rückenmarkskatze verneint.

1. Die Wirkung des Hexetons auf das Zentralnervensystem. Wie bei Campher läßt sich bei Hexeton eine zentral erregende und eine periphere Wirkung auf Herz und glatte Muskulatur unterscheiden. Die Wirkung aufs Zentralnervensystem ist sehr ausgedehnt und an seinen verschiedensten Abschnitten bemerkbar. Am Rückenmark der dekapitierten Katze wirkt Hexeton reflexsteigernd (Blume), bei höheren Dosen werden epileptiforme Krämpfe ausgelöst; auch am Rückenmarkskaninchen läßt sich die reflexsteigernde Wirkung des Hexetons nachweisen (Schoen), eigentliche Krämpfe konnten nicht hervorgerufen werden, nur tonische Streckung der Extremitäten und Laufbewegungen.

Die therapeutisch wertvollste Wirkung ist die Erregung der Zentren im verlängerten Mark. Die Erregung der Atmung läßt sich beim normalen Menschen bei Messung der alveolären CO_2-Spannung in Ruhe nachweisen. Durch stärkere Ventilation bei Erregung der Atmung sinkt die CO_2-Spannung der Alveolarluft. Den Verlauf der Veränderungen der alveolären CO_2-Spannung nach intramuskulärer Hexetongabe zeigt die folgende Abb. 2 (Schoen und Kaubisch). Die Wirkung beginnt 10 Minuten nach der Injektion von 0,01 g Hexeton, hat nach 20 Minuten ihren Höhepunkt erreicht und ist in $^1/_2$ Stunde abgeklungen (vgl. Abb. 1, Campher).

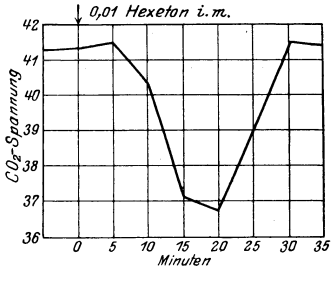


Abb. 2. Die Wirkung von Hexeton auf die alveoläre CO_2-Spannung.

Bei Registrierung der Atembewegungen mit dem Kroghschen Respirometer zeigt sich vor allem eine Zunahme der Atemtiefe ohne erhebliche Frequenzsteigerung (Schoen und Kaubisch). Bei Kranken fand Guth mit ähnlicher Methodik erhebliche Zunahme des Einzelvolumens und des Minutenvolums der Atmung, oft auch der Frequenz. Sämtliche klinischen Beobachter heben die Steigerung der Ventilationsgröße durch Hexeton beim geschädigten Atemzentrum hervor (Krehl und Franz, Rominger, Leschke, Weil). Die Schädigungen umfaßten hauptsächlich Morphin- und Narkoselähmung, Kollapszustände, Pneumonien. Auch periodische Atmung konnte durch Hexeton in regelmäßige Atmung zurückgeführt werden (Wick). Die Atmungswirkung des Hexetons ist besonders eindrucksvoll im Tierversuch dargetan worden. Bei Kaninchen genügt 1 mg Hexeton pro kg, um die Morphinlähmung der Atmung zu beheben, auch wenn Cheyne-Stokessche Atmung oder völliger Atemstillstand bestanden hatten (Gottlieb und Schulemann). Durch mehrfache Hexetoninjektionen ließ sich die schwere, manchmal tödliche Atemlähmung durch 0,03—0,04 g Morphin bei Kaninchen überwinden oder der Atmungsstillstand der Chloroformnarkose beheben; dieses war sogar einmal nach Erlöschen der Herztätigkeit für kurze Zeit möglich (Leschke).

Von gleicher Bedeutung wie die Erregung des Atemzentrums ist diejenige des Vasomotorenzentrums durch Hexeton. Auch dafür lassen sich zahlreiche experimentelle und klinische Beobachtungen anführen. Am gesunden Menschen steigt der Blutdruck nach intravenöser Injektion von 0,01 g Hexeton um 5—10 mm Hg mit Vergrößerung der Amplitude (Schoen und Kaubisch); bei Kranken mit niedrigem Blutdruck ist die Steigerung eher noch erheblicher. Der Puls wurde in 90% der Fälle rascher und kräftiger (Krehl und Franz), Unregelmäßigkeiten wurden öfters weniger ausgesprochen. Am deutlichsten

ist die Wirkung des Hexetons auf den Blutdruck im Tierexperiment zu zeigen, wenn durch Chloroformnarkose eine Blutdrucksenkung eingetreten ist. Die Narkosezwischenfälle bilden auch in der Praxis ein wichtiges Anwendungsgebiet des Hexetons, wie überhaupt jede Art des Gefäßkollapses (Wick, Scheid, Butzengeiger) durch infektiöse oder toxische Ursachen. Senner hat durch Kombination von Plethysmographie und venöser Stauung versucht, einen quantitativen Maßstab der Pulsmessung zu erhalten, welche die Strommenge des artiellen Zuflusses für 100 ccm Extremität und Zeiteinheit berechnen läßt. Versuche über die Hexetonwirkung bei Kranken mit dieser Methodik ergaben eine erhebliche Steigerung des Blutzuflusses in 13 von 15 Fällen, der bei fieberhaften Patienten am größten war (Steigerung auf das 3—4 fache).

Durch Wirkung auf die Stoffwechselzentren wird nach Hexetongaben bei gesunden Versuchspersonen der respiratorische Stoffwechsel gesteigert; die Steigerung betrug nach 0,01 g Hexeton intravenös 15—20%. Durch die gleichzeitige Erregung der Atmung stieg dabei der respiratorische Quotient etwas an (Schoen und Kaubisch).

Auf die Körperstellungs- und Labyrinthreflexe wirkt Hexeton in kleinen Gaben bei Kaninchen (Schoen) rein erregend, in größeren, krampferregenden Gaben erregend und lähmend zugleich. In fortschreitender Reihe werden zuerst erregt, später gelähmt: Drehnystagmus und Nachnystagmus von Kopf und Augen, Progressivreaktionen und Stellreflexe, wobei die Halsstellreflexe am empfindlichsten sind. Bemerkenswert ist, daß die Wirkung auch am großhirnlosen Kaninchen in gleicher Weise zu beobachten ist. Der Übergang von Erregung in Lähmung zeigt den Beginn der toxischen Wirkung des Hexetons an.

Die Giftigkeit des Hexetons ist ebenfalls durch den Angriff am Zentralnervensystem bestimmt. Das Charakteristische sind die Krämpfe, die auch in einzelnen Fällen bei intravenöser Überdosierung am Menschen (Kinder) beobachtet wurden (Rominger). Im Tierexperiment am Kaninchen wird nach Injektion von 5 mg Hexeton pro Kilogramm in die Ohrvene das Tier unruhig, setzt sich steil auf, die Ohren hochgestellt, Beine und Zehen gespreizt, kaut und knirscht mit den Zähnen, nach $^1/_2$ Minute tritt Zittern der Beine ein, und es wird eine charakteristische Stellung auf gestreckten Beinen eingenommen. Bei größeren Gaben treten in völliger Seitenlage (Lähmung der Stellreflexe) maximale tetanische Streckkrämpfe ein, die allmählich klonischen Charakter annehmen; später folgen unkoordinierte Spring- und Laufbewegungen. Die Stellreflexe, Progressivreaktionen und der Nystagmus sind im Krampfstadium gelähmt. Die Wirkung des Hexetons klingt in $^1/_3$ bis 1 Stunde ab und führte auch bei langdauernden Krämpfen trotz der im Anfall bestehenden Apnoe nie zum Tode. Auch am großhirnlosen und decerebrierten Kaninchen ließen sich Krämpfe durch Hexeton hervorrufen.

Auch auf die Zentren des Großhirns wirkt Hexeton erregend, wie das Wiedererwachen Bewußtloser und Benommener und vor allem die erweckende Wirkung aus der Narkose zeigt. Im Tierexperiment läßt sich daraus nicht auf eine corticale Wirkung schließen, da das Wiedererwachen der Reflexe der Körperstellung das wesentliche Kriterium des Erwachens bildet. Im Versuche am narkotisierten oder benommenen Menschen werden gerade die darniederliegenden seelischen Funktionen (geistige Regsamkeit, Anteilnahme) gesteigert (Krehl und Franz). Wir haben also im Hexeton ein Erregungsmittel des Zentralnervensystems, welches vom Großhirn bis zum Rückenmark angreift. Die krampfmachende und lähmende Wirkung am Nervensystem läßt sich bei vorsichtiger Dosierung vermeiden, eine Frage, die später eingehender

erörtert werden soll, wenn die Wirkung der campherartigen Mitteln vergleichend betrachtet wird.

2. Die Wirkung des Hexetons auf Herz und glatte Muskulatur. Die dem Campher in der Art entsprechende, aber in der Stärke überlegene Wirkung des Hexetons ist auch an den außerhalb des Zentralnervensystems gelegenen Angriffsorten zu beobachten. Dieses zeigt sich besonders deutlich in den Versuchen am überlebenden Froschherzen. Hinsichtlich der Campherwirkung herrschen gerade an diesem Objekt recht verschiedene Ansichten, weil es schwer ist, eindeutige Wirkungen mit Regelmäßigkeit zu erhalten; bei Anwendung von Hexeton fällt diese Unsicherheit der Wirkung fort. Am geschädigten Herzen wird fast in jedem Falle durch Hexeton die Schlagzahl vermehrt und die Amplitude vergrößert. Bei völligem Stillstand des Herzens durch Chloralhydrat, Cholin, destilliertes Wasser, Chloroform beginnt die Tätigkeit wieder nach Hexetoneinführung; in der Regel wird die Vergiftung dadurch völlig überwunden. Stroß fand nur geringe Verbesserung der Leistung des normalen und geschädigten Froschherzens. Am überlebenden Meerschweinchenherzen läßt sich die gleiche antagonistische Wirkung des Hexetons gegen Lähmungszustände zeigen. Als Angriffsort werden wie beim Kaninchen die reizbildenden Apparate anzusehen sein (Leschke). Aus diesem Grund empfiehlt Martins die intrajugulare Injektion des Hexetons zur Wiederbelebung; wird der Keith-Flachsche Knoten im Herzohr getroffen, so ist die Wiederbelebung des Herzens bei Chloroformnarkose von Hunden und Kaninchen auch dann noch vollkommen, wenn Atmung und Kreislauf bereits stillgestanden waren; bei solchen Zuständen waren intrakardiale Injektionen erfolglos.

Auch die glatte Muskulatur der Hohlorgane wird von Hexeton in gleicher Weise, aber stärker als durch Campher lähmend beeinflußt; der Tonus des Darmes nimmt ab, die spontanen Bewegungen werden gehemmt. Die Tonussteigerung durch Pilocarpin oder Barytsalze wird aufgehoben; auch Gefäßkrämpfe werden durch Hexeton beseitigt. Die mehrfach gerühmte Wirkung des Hexetons als Expektorans (Löwinger) ist pharmakologisch nicht näher untersucht; daß eine periphere Wirkung auf die Bronchialmuskulatur dabei beteiligt ist, erscheint nicht unwahrscheinlich.

Über die Dosierung des Hexetons soll später gesprochen werden. Die Anwendungsgebiete decken sich mit denjenigen des Camphers. Nur sind entsprechend der rascheren Wirkung gerade die akut bedrohlichen Erkrankungen noch mehr Domäne des Hexetons als des Camphers. Die Ansichten der Kliniker über Hexeton sind nicht wie bei Campher geteilt; die stärkere Wirkung des Hexetons ist bei der guten Resorption stets eindeutig. Die zentral erregende Wirkung steht ganz im Vordergrund.

c) Coramin.

Während Hexeton dem Campher chemisch und pharmakologisch sehr nahe steht, sind die folgenden Mittel Coramin und Cardiazol chemisch ganz anders geartet. Von dem ursprünglichen Weg, wobei man vom natürlichen Campher ausging, um das Problem des wasserlöslichen Camphers zu lösen, ist man damit abgegangen; statt vom chemischen wurde die Aufgabe vom pharmakologischen Standpunkt zu lösen versucht.

Aus der Gruppe der pharmakologisch stark wirksamen, aber wenig erforschten Pyridinkörper wurden besonders die Pyridincarbonsäuren näher ins Auge gefaßt, welche an sich wenig giftig sind und nur eine schwache narkotische Wirkung besitzen. Zu dieser Gruppe gehört das vaguserregende Arecolin und das Cesol, welches die Speichelsekretion fördert. Unter den Amiden der Pyridincarbonsäuren, die ebenfalls narkotisch wirken, gelang es, durch Einführung von Alkylresten eine hoch wirksame Substanz mit campherartiger Wirkung zu finden, welche eine „dominierende Stellung innerhalb der ganzen Gruppe einnimmt" (Uhlmann), das Pyridin-β-carbonsäure-diäthylamid von der chemischen Formel: $CO - N(C_2H_5)_2$. Das Präparat erhielt den Namen Coramin.

Von den verwandten Verbindungen zeigt keine einzige auch nur annähernd die Wirkung des Coramins.

Die Auffindung des Coramins stellt das Ergebnis einer systematischen pharmakologischen Prüfung einer großen Gruppe von Substanzen dar. Der Erfolg lohnte die Mühe: die Bereicherung des Arzneischatzes durch ein Analepticum von sehr starker Wirkung. Coramin ist eine gelbliche, fast geruchlose und geschmacklose Flüssigkeit, die sich in jedem Verhältnis mit Wasser mischen läßt; im Handel sind 25%ige Lösungen gebräuchlich.

Coramin kann intravenös, intramuskulär und subcutan ohne Reizwirkung injiziert werden; ebenso ist es bei stomachaler Verabreichung wirksam. Die Wirkung tritt bei intravenöser Injektion momentan ein, bei subcutaner Injektion in 1—2 Minuten (Faust, Thannhauser und Fritzel), per os wenig später. Die Resorption erfolgt demnach auffallend rasch. Toxische Erscheinungen werden nach Coramin nicht berichtet. Seine große therapeutische Breite wird besonders hervorgehoben. Über das Schicksal des Coramins im Körper ist noch nichts Näheres bekannt. Wahrscheinlich wird es rasch ausgeschieden oder unwirksam gemacht, da die Wirkung bald wieder abklingt. Gewöhnung an Coramin tritt, wie Schübel an Tieren gezeigt hat, nicht ein, sondern im Gegenteil Verstärkung der Vergiftungserscheinungen.

Die pharmakologischen Eigenschaften des Coramins, welche vor allem Uhlmann untersucht hat, zeigen trotz der fehlenden chemischen Verwandtschaft eine weitgehende Übereinstimmung mit denjenigen des Camphers und besonders des Hexetons. Das Hauptmerkmal der therapeutischen wie toxischen Wirkung ist die Erregung des Zentralnervensystems.

1. Die Wirkung des Coramins auf das Zentralnervensystem. An der dekapitierten Katze beobachtete Blume bei Injektion von 0,04—0,05 g Coramin eine über $^1/_2$ Stunde anhaltende reflexsteigernde Wirkung; außerdem gelang es regelmäßig, Krämpfe bei Dosen von 0,05 g pro kg an hervorzurufen. Das Krampfstadium geht bei großen Dosen in Lähmung mit verminderter Reflexerregbarkeit über; die Krämpfe sind im wesentlichen Lauf- und Strampelbewegungen von klonischem Charakter. Die Zentren der Erektion und der Ejaculation werden bei männlichen Rückenmarkstieren erregt. Coramin greift also an den nervösen Zentralorganen des Rückenmarks in erregendem Sinne an, bei großen Dosen auch in lähmendem.

Die klinisch wichtigste Eigenschaft eines Analepticums ist die Erregung der Atmung und des Vasomotorenzentrums. Die Wirkung auf die Atmung besteht

in Steigerung der Frequenz und des Atemvolums; besonders deutlich ist diese Atmungserregung bei morphinvergifteten Kaninchen. So stieg nach Uhlmann bei einem Kaninchen von 2100 g die Atemfrequenz von 30 nach 0,05 g Coramin intravenös auf 40, das Volumen von 310 ccm pro $^1/_2$ Minute auf 460 ccm. Nach Morphin 0,01 war bei einem Kaninchen von 2200 g die Frequenz der Atmung von 26 auf 3, das Volumen von 440 auf 60 gesunken und stieg nach 0,05 g Coramin auf 36 bzw 640 ccm. Der Höhepunkt der Wirkung war in beiden Fällen 5 Minuten nach der Injektion erreicht; sie hielt über $^1/_2$ Stunde an. Der Blutdruck stieg bei urethanisierten Kaninchen besonders dann stark an, wenn er abnorm niedrig war, dies war z. B. nach Vergiftung mit Chloralhydrat in hohem Maße der Fall. Kleine Dosen (0,005—0,05 g) wirkten nur bei niedrigem, höhere Dosen (0,05—0,1 g) auch bei normalem Blutdruck steigernd. In kurzen Pausen verabreichte Coramingaben wirkten jedesmal neu. Die Wirkung trat auch nach Ausschaltung jeglicher Krampfwirkung am curarisierten Tier ein. Im wesentlichen ist der Angriffspunkt der Wirkung ins verlängerte Mark zu verlegen, doch ist auch eine periphere Gefäß- oder Herzwirkung an der Entstehung der Blutdrucksteigerung beteiligt, da sie nach Halsmarkdurchschneidung auch noch zustande kommt.

Der Gasstoffwechsel stieg durch Coramin beim Normalen nach 0,25 g intravenös um 7—15% an; die Atmung wurde dabei nur flüchtig erregt, der respiratorische Quotient sank ab. Die Reflexe der Körperstellung werden durch Coramin gesteigert. Die Tiere nehmen — wie nach Hexeton — eine charakteristische Stellung auf gestreckten und gespreizten Beinen ein und haben einen ausgesprochen „spastischen" Gang. Die Sprungbereitschaft, die Drehreaktion, Nystagmus und vor allem sämtliche Stellreflexe sind gesteigert; Lähmungen sind in diesem Stadium nicht nachweisbar (Schoen, unveröffentlicht[1]). Bei höheren Dosen treten Krämpfe auf, die mit Kauen und Opisthotonus beginnen und schließlich in allgemeine tonisch-klonische Krämpfe übergehen, die sich wiederholen können. Die subletalen Dosen für Kaninchen sind 0,2 g intravenös, 0,4 g subcutan und 1,2 g per os. Bei Hunden, Mäusen, Meerschweinchen und Ratten verläuft das Vergiftungsbild ganz ähnlich.

2. Die Wirkung auf Herz, Gefäße und Muskulatur. Schon die Blutdruckwirkung zeigte, daß Coramin neben der Erregung der nervösen Zentren eine erhebliche periphere Wirkung auf Herz und Gefäße ausübt. Am Froschherzen ließ sich eine fördernde Wirkung des Coramins in schwachen Konzentrationen (1:20000—10000) nachweisen, welche in Vergrößerung der Amplitude und der Pulszahl bestand. Höhere Konzentrationen verstärken zuerst die Systole, dann die Diastole bis zum diastolischen Stillstand. Die Vergiftung durch Chloralhydrat wird durch Coramin behoben; wird Chloralhydrat nach vorheriger Coramingabe verabreicht, so wirkt es zunächst fördernd. Auch Chloroform-Cholin- und Morphinvergiftung des Herzens mit Stillstand werden durch Coramin aufgehoben[2]. Am isolierten Kaninchen- und Meerschweinchenherz sowie am nach Asher verkürzten Kreislauf wirkt Coramin ebenso fördernd. Mit der Methode quantitativer

[1] Über die Wirkung des Coramins auf die Reflexe der Körperstellung wird Kohlhof in einer Dissertation berichten.

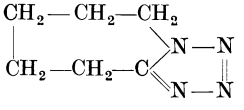
[2] Die Herzleistung wird nach Stroß durch Coramin jedoch nicht verbessert, durch Konzentrationen über 1: 10 000 verschlechtert (elektive Lähmung der Reizbildung), auch am geschädigten Herzen wirkt Coramin nur selten leistungssteigernd.

Pulsmessung von Senner hat Guth in vier Fällen von kardialer Stauung eine Steigerung des maximalen Stromwertes vom 1,5—3 fachen gefunden, welche nach intravenöser Injektion in 10 Minuten, nach intramuskulärer Injektion nach 30 Minuten zu beobachten war.

Die Wirkung des Coramins auf überlebende Gefäße (isoliertes Kaninchenohr nach Krawkow und Froschpräparat nach Laewen-Trendelenburg) ist gering, zunächst verengernd. Die glatte Muskulatur wird durch Coramin kontrahiert, was am isolierten Darm und am Uterus von Meerschweinchen nachgewiesen wurde. In dieser Wirkung unterscheidet sich Coramin von Campher und Hexeton. Die Erregung der glatten Muskulatur addiert sich bei Coramin zur zentralen Erregung; dadurch wird die Gesamtwirkung auf den Blutdruck stärker, während bei Campher die periphere Wirkung die zentrale teilweise aufhebt.

d) Cardiazol.

Das jüngste der campherartig wirkenden Analeptica ist das Cardiazol (Knoll); es ist gleichzeitig das am weitesten verbreiteste. In seiner verhältnismäßig einfachen chemischen Konstitution hat Cardiazol nur das eine mit dem Campher gemeinsam, daß es ein bizyklisches System enthält. Es ist ein Petamethylentetrazol von der Formel $C_6H_{10}N_4$



Die Darstellung wurde durch ein neues Verfahren von K. F. Schmidt möglich, welches erlaubt, Stickstoff in N-freie organische Carbonylverbindungen einzuführen.

Auch Cardiazol ist durch pharmakologische Auslese aus einer Reihe der Tetrazole als bestes ausgewählt worden. Es ist ein weißes, krystallines Pulver, geruchlos und von etwas bitterem Geschmack. Seine Wasserlöslichkeit ist sehr groß, so daß leicht 50%ige Lösungen herstellbar sind. Gegen chemische Einflüsse ist Cardiazol sehr beständig, erst bei 250° erfolgt Zersetzung. Die Haltbarkeit der Substanz und der Lösungen ist unbegrenzt. Die wässerigen Lösungen sind ohne Zersetzung sterilisierbar. Das Präparat kommt in 10%igen Lösungen und in Tabletten von 0,1 g in den Handel.

Die Resorption des Cardiazols erfolgt ähnlich wie diejenige des Coramins erstaunlich rasch. Bei intravenöser Injektion tritt die Wirkung augenblicklich ein, bei subcutaner Verabreichung in wenigen Minuten. Nach Hildebrandt besteht zwischen den beiden Arten der Injektion kaum ein Unterschied hinsichtlich der Resorptionsgeschwindigkeit. Die Wirkung per os ist ebenfalls zuverlässig und hat eine besonders lange Dauer (Voß). Der Unterschied zwischen peroraler und subcutaner Krampfdosis im Tierexperiment ist verhältnismäßig gering, die perorale Dosis ist je nach der Tierart 2—$4\frac{1}{2}$ mal größer als die subcutane. Die Resorption im Verdauungskanal ist demnach wohl sehr weitgehend. Auch nach vorheriger Unterbindung des Pylorus treten Krämpfe nach peroraler Verabreichung von Cardiazol bei Kaninchen ein; es wird also schon im Magen resorbiert (Schoen). Das Verhältnis zwischen Resorption und Entgiftung des Cardizols bei parenteraler und peroraler Verabreichung wurde

von Voß durch fraktionierte Injektion oder Sondenfütterung der halben Krampfdosis bei Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen bestimmt; dabei ergab sich, daß bei zweistündlichen Injektionen von Cardiazol während 24 Stunden die Tiere krampffrei blieben; bei peroraler Gabe der halben Krampfdosis dagegen im Abstand von 3 Stunden bekamen alle Tiere Krämpfe. Beim Meerschweinchen sind $3 \times 5{,}5$ mg $= 16{,}5$ mg innerhalb 6 Stunden peroral viel stärker wirksam als $4 \times 3{,}5$ mg $= 14$ mg bei parenteraler Zufuhr in der gleichen Zeit. Auch diese Versuche beweisen die gute Resorption des Cardiazols im Magendarmkanal und die anhaltende Wirkung. Gleichzeitig ist dadurch der Schluß möglich, daß die Leber für die Entgiftung keine besonders große Rolle zu spielen scheint, da die Passage durch die Leber bei Aufnahme des Cardiazols vom Darm aus die Wirksamkeit nicht wesentlich abschwächt. Ridder konnte zeigen, daß die mit Cardiazollösungen durchströmte Leber von Kalt- und Warmblütern dieses nicht verändert. Auch in vitro ist Cardiazol — wie oben erwähnt — nur schwer angreifbar. In einem gewissen Widerspruch damit steht, daß Leppert im Harn der Versuchstiere nur Bruchteile des subcutan injizierten Cardiazol wieder fand. Da weder Leber noch Niere wesentlich an der Entgiftung bzw. Ausscheidung des Cardiazols beteiligt zu sein scheinen, bleibt zunächst ungeklärt, woher die Entgiftung, welche das rasche Abklingen der Wirkung bewirkt, kommt.

Bei intravenöser Dauerinfusion von Cardiazol bei Kaninchen fanden Hildebrandt und Voß folgendes: Die Zeit bis zum Auftreten der Krämpfe wächst bei Verminderung der pro Minute infundierten Cardiazolmenge; dabei nimmt aber die absolute Krampfdosis, d. h. die bis zum Auftreten der Krämpfe infundierte Gesamtmenge an Cardiazol ebenfalls zu. Bei rascher Injektion von Cardiazol in 5 Sekunden ist die Krampfdosis 20 mg pro kg.

Tabelle 1. Intravenöse Dauerinfusion von Cardiazol bei Kaninchen.

pro Min. infundiert in mg/kg	Zeit bis zum Auftreten der Krämpfe	Krampfdosis mg pro kg
1,47	25	36,7
1,08	47	50,5
0,51	107	54,5

In diesen Versuchen ist die Resorption ausgeschaltet und lediglich die Entgiftung maßgebend. Die Krampfdosis steigt nicht mehr, sobald ein gewisses Minimum des Injektionsgefälles erreicht wird (1 mg). Demnach ist die Entgiftung doch keine sehr schnelle, da 0,5 mg pro Minute $= {}^1/_{400}$ der Krampfdosis bei rascher Injektion (20 mg) — noch Krämpfe erregt.

Die Injektion von Cardiazol ist vollkommen reizlos, wie klinische Beobachtungen übereinstimmend bestätigen. Der Abstand zwischen therapeutisch wirksamer und toxischer Dosis ist außerordentlich groß.

Die pharmakologischen Eigenschaften des Cardiazols gleichen weitgehend denjenigen des Camphers, Hexetons und Coramins; doch bestehen Unterschiede, welche für die therapeutische Anwendbarkeit von Bedeutung sind.

1. Die Wirkung auf das Zentralnervensystem. Hinsichtlich der Wirkung auf die nervösen Zentralorgane ist im großen und ganzen zu wiederholen, was beim Hexeton und Coramin erwähnt wurde. Auch Cardiazol wirkt

auf das Rückenmark der dekapitierten Katze (Blume) und des Kaninchens nach Halsmarkdurchschneidung (Schoen) reflexsteigernd und krampferzeugend. Die Zentren im verlängerten Mark werden ebenfalls durch Cardiazol nachhaltig erregt. Die Erregung der Atmung durch Cardiazol wird in allen experimentellen und klinischen Beobachtungen hervorgehoben. Sowohl die Frequenz wie die Tiefe der Atmung wird vergrößert. Schon die Hälfte der intravenösen Krampfdosis genügt beim Kaninchen zur Erregung des Atemzentrums. Durch vorherige Herabsetzung der Atmung mit Morphin wird die Cardiazolwirkung noch wesentlich deutlicher. Dann steigt das Atemvolumen über den Ausgangswert. Die Wirkung des Cardiazols auf das Vasomotorenzentrum ist ebenfalls stark erregend; der Blutdruck steigt bei Katzen wenig, bei Kaninchen erheblich und für längere Zeit, besonders bei Injektion in die Vertebralarterie; diese Blutdrucksteigerung fällt beim dekapitierten Tier fort, ist also als zentral anzusehen (Stroß). Auch das Vaguszentrum wird erregt. Der Gasstoffwechsel des gesunden Menschen stieg nach 0,1 g Cardiazol um 14%; dabei wurde der respiratorische Quotient kleiner; nach 0,01 g Morphin war die Wirkung etwa doppelt so stark (Schoen und Kaubisch).

Die Zentren der Körperstellung werden durch Cardiazol in erheblichem Maße beeinflußt. Das akute Vergiftungsbild bei Kaninchen ist das gleiche wie bei Hexeton: kleine intravenöse Gaben wirken rein erregend; größere, krampferregende Dosen wirken erregend und lähmend zugleich. Die Reihenfolge, in welcher die Reflexe erregt und gelähmt werden, ist die für die Camphergruppe übliche. Durch geeignete Dosierung gelingt es, rein erregende ohne lähmende Wirkung zu erhalten.

Das Bild der Cardiazolvergiftung unterscheidet sich in nichts von der toxischen Hexeton- oder Campherwirkung. Die minimale Krampfdosis liegt für Kaninchen bei 10—15 mg Cardiazol pro kg. Bei intravenöser Injektion setzen die Krämpfe schlagartig ein und klingen in 10—20 Minuten völlig wieder ab. Der Angriffspunkt der Cardiazolkrämpfe ist wie bei Hexeton im Gegensatz zum Campher nicht auf das Großhirn beschränkt; auch das gehirnlose Kaninchen, sogar das zwischen den Vierhügeln decerebrierte Tier bekommt durch Cardiazol Krämpfe.

Daß auch das Großhirn durch Cardiazol erregt wird, zeigen die Beobachtungen über den Antagonismus zur Narkose beim Menschen oder die Wiederkehr des Bewußtseins bei komatösen und soporösen Zuständen. Das „Wachwerden" des Kaninchens aus der Narkose ist eine im wesentlichen durch Erregung der Zentren der Körperstellung bedingte Erscheinung (Maßstab ist das Aufrichten der Tiere aus Seitenlage); denn auch das großhirnlose Tier wird durch Cardiazol aus der Narkose „erweckt" (Schoen).

2. Die Wirkung des Cardiazols auf das Herz ist sehr ausgesprochen und mit derjenigen des Coramins vergleichbar. Das normale isolierte Froschherz wird durch Cardiazol erregt, indem Hubhöhen und Frequenz zunehmen (Hildebrandt). Die Gesamtleistung des Herzens in der Zeiteinheit ist vergrößert (Konzentration 1:5000—1:1000). Erst Konzentrationen von 1:200 an schädigen das Herz durch systolische Contractur, welche aber durch Auswaschen mit Ringerlösung leicht reversibel ist. Neben der anregenden Wirkung auf Inotropie und Chronotropie wird auch die Automatie des isolierten Froschventrikels durch Lösungen von 1:5000 — 1:3000 Cardiazol erhöht (Strube); die refraktäre Phase wird verkürzt; am deutlichsten — bis zu 26% — ist diese

Verkürzung bei Konzentrationen von 1:10000 — 1:1000. Die Reizleitung wurde bis 40% verkürzt; diese Wirkung trat besonders deutlich nach Störung der Reizleitung durch Chinin auf, allerdings klang sie rasch wieder ab. Die durch Chinin, Chloralhydrat und Atropin erzeugten Störungen des Herzrhythmus werden durch Cardiazol vorübergehend aufgehoben. Die Leistungssteigerung durch Cardiazol tritt besonders am geschädigten Herzen hervor, ähnlich wie es für Hexeton und Coramin gezeigt wurde. Auch durch Cardiazol wird der Cholinstillstand oder die Chloroform- und Chloralhydratvergiftung prompt behoben in Konzentrationen von 1:1000. Mit verfeinerter Methode hat Stroß die Leistung des Froschherzens bei konstanter Anfangsspannung und Überlastung gemessen. Dabei gelang es durch Cardiazol 1:800, die Herzleistung zu verbessern, welche durch Ermüdung und Vorhofsdehnung, durch Chloralhydrat, Campher (!), Chinin, Kalkmangel, arsenige Säure geschädigt war. Im Gegensatz zu Hildebrandt wurde am ungeschädigten Herzen keine Verbesserung der Leistung durch Cardiazol erzielt. Beim vollständig durch Chloroform narkotisierten, mechanisch nicht mehr erregbaren Herzen gelang durch Cardiazol immerhin eine partielle Wiedererweckung, wozu schon toxische Konzentrationen von Cardiazol verwendet werden mußten.

Das isolierte Herz von Warmblütern (Ratte, Meerschweinchen) beantwortet Cardiazolzusatz zur Durchströmungsflüssigkeit mit einer beträchtlichen Zunahme der Hubhöhe; die wirksamen Konzentrationen liegen zwischen 1:100000 bis 1:10000 Cardiazol, die toxischen erst über 1:1000. Auch am Warmblüterherz wird die Chloroformschädigung durch Cardiazol prompt beseitigt, ebenso die Strophanthinvergiftung (Hildebrandt). Der Antagonismus gegen Cholin wird beim Warmblüter nicht durch Lähmung der Vagusendigungen — wie beim Kaltblüter — bewirkt, sondern die Reizerzeugung im Herzen wird durch Cardiazol direkt angeregt.

Die Wirkung des Cardiazols am Gesamtkreislauf des intakten Tieres geht aus Versuchen von Eichler und Hildebrandt an Katzen hervor, wobei der Blutdruck und das Volumen einzelner Organe registriert wurden. Der geringen Blutdrucksteigerung nach 1—10 mg Cardiazol intravenös geht meist eine kurzdauernde Senkung mit Pulsverlangsammung voraus, welche auf zentraler Vagusreizung beruht und nach Durchschneidung der Vagi fortfällt. Die Pulsamplituden wachsen durch lokale Herzwirkung. Die plethysmographischen Untersuchungen zeigten vor allem eine sehr starke, langdauernde Kontraktion der Splanchnicusgefäße nach 2—5 mg Cardiazol, ferner Abnahme des Nierenvolumens; dagegen erweiterten sich die Gefäße des Haut-Muskelgebietes kompensatorisch, bei hohen Dosen verengerten sich auch diese. Nach Halsmarkdurchschneidung blieb diese Gefäßverengerung aus. Die Cardiazolwirkung am Gesamtkreislauf wird also in erster Linie durch die erregende Wirkung auf die Vasomotorenzentren bestimmt (siehe oben!). Die Schädigung durch Chloroform und Chloralhydrat bis zum Herzstillstand wird auch am Gesamtkreislauf behoben, besser noch als am isolierten Herzen. Die Histaminvergiftung (Blutdrucksenkung) wird nicht deutlich beeinflußt, was bei dem peripheren Angriffspunkt des Histamins an den Gefäßen nicht zu verwundern ist.

Die Wirkung des Cardiazols auf die glatte Muskulatur ist gering (Hildebrandt). Am Laewen-Trendelenburgschen Froschgefäßpräparat ist Cardiazol bis zu 1:2000 wirkungslos, auch naeh Adrenalindurchströmung. Auch

der Katzendarm und der Meerschweinchenuterus werden durch Cardiazol nicht beeinflußt.

Die pharmakologische Wirkung des Cardiazols stimmt mit Ausnahme der Wirkung auf die glatte Muskulatur mit Coramin und Hexeton überein.

2. Vergleichende Betrachtung der Wirkungsstärke der verschiedenen Mittel der Camphergruppe.

Um zu einem Urteil darüber zu kommen, wie die bisher besprochenen Mittel der Camphergruppe sich im Verhältnis zueinander verhalten, welches Mittel für einen gegebenen Fall den Vorzug verdient, sollen Versuche besprochen werden, welche an möglichst eindeutigen und exakt meßbaren Wirkungen die einzelnen Mittel vergleichen. Als solche Testwirkungen sind zu betrachten: 1. die Wirkung auf die Atmung (Maßstab: Minutenvolumen), 2. die Wirkung auf den Grundumsatz, 3. die Reflexsteigerung des Rückenmarks, 4. die Erweckung aus der Narkose (Reflexe der Körperstellung). Diese Wirkungen sind alle zentraler Art; deshalb soll als Maßstab der peripheren Wirkung 5. die Wirkung am isolierten Froschherzen herangezogen werden. Nur die Kenntnisse der Unterschiede der einzelnen Mittel hinsichtlich ihrer Wirkungsstärke, der zweckmäßigen Dosierung bei verschiedener Applikationsart und der Dauer ihrer Wirkung wird uns eine feste Grundlage für unser therapeutisches Handeln abgeben.

a) Wirkung auf die Atmung.

Das klassische Versuchsobjekt für atmungserregende Stoffe ist das morphinvergiftete Kaninchen; für alle in Betracht kommenden Mittel sind gleichartige und daher unmittelbar vergleichbare Versuche vorhanden.

Tabelle 2. Wirkung auf die Atmung von Kaninchen (Wert je $^1/_2$ Minute).

Ausgangswert		Morphin	Atmung nach Morphin		Analeptisches Mittel	Höhepunkt der Wirkung		Wirkungs-Dauer in Minuten	Maximale Steigerung %		% des Ausgangswertes d. A.-V.	Literatur
A-Vol.	A-Frequenz	mg/kg	A-Vol.	A-Frequenz	mg	A-Vol.	A-Frequenz		A-Vol.	A-Frequenz		
					Campher							Isaak
270	21	8,5	154	12	3,5	210	15	über 20	40	25	74	
			210	19	7,0	374	22	über 30	78	16	137	
					Hexeton							
200	40	10	50	4	2	180	12	über 50	260	200	90	Gottlieb u. Schulemann
					Coramin							
440	26	10	60	3	50	640	36	über 30	970	1200	146	Uhlmann
					Cardiazol							
525	24	4	220	12	5	535	22	20	143	84	101	Hildebrandt
			300	12	10	625	20	über 30	108	66	118	

In Tabelle 2 sind vergleichende Versuche zusammengestellt. Natürlich ist auch hier der Vergleich stets nur ein relativer. Denn 1. das Atemvolumen der einzelnen Tiere ist verschieden groß, 2. die Morphinwirkung ist verschieden stark, 3. die Gipfelpunkte der Wirkung werden zur Messung herangezogen, die von der Raschheit der Injektion nicht ganz unabhängig sind. Bei der stärksten

Herabsetzung der Atmung durch Morphin erreicht Coramin die stärkste Wirkung mit Erhöhung des Atemvolums aufs 10fache, der Atemfrequenz aufs 12fache. Am wenigsten wirksam ist Campher, doch wird auch da der Ausgangswert vor dem Versuch überschritten. Bei Zugrundelegung der Ausgangswerte überschreiten alle Mittel das normale Atemvolumen.

Das vergleichende Urteil muß alle als ausgezeichnete Erregungsmittel der Atmung anerkennen. Die Wirkungsstärke, gemessen an der Dosierung, setzt Hexeton an die erste, Coramin an die letzte Stelle[1]. Doch ist prozentual betrachtet die Coraminwirkung am stärksten. Die absolute Menge des Mittels, welche zur Erreichung einer bestimmten Wirkung nötig ist, hat für die Klinik keine Bedeutung, wenn sie wie bei Coramin weit von der toxischen Dosis entfernt liegt und in einer geringen Flüssigkeitsmenge injiziert werden kann.

Die durchschnittliche Wirkungsstärke beträgt, bezogen auf Campher = 1, beträgt für Hexeton = $^1/_4$, Coramin = 7, Cardiazol = 1,5.

b) Wirkung auf den Grundumsatz.

Die Wirkung auf den Grundumsatz des normalen Menschen wurde von Schoen und Kaubisch vergleichend untersucht. Die für die Mittel der Camphergruppe erhaltenen Durchschnittswerte sind in Tabelle 3 zusammengestellt. Die Versuchspersonen — junge Ärzte — waren nüchtern, in Ruhe und bei bestimmter Ernährung. Die Gaswechseluntersuchungen wurden mit dem Kroghschen Respirometer (O_2) oder dem Knippingschen Apparat (CO_2 und O_2) durchgeführt.

Tabelle 3. Wirkung auf den Grundumsatz des normalen Menschen.

Ruhegasstoffwechsel ccm in 10 Minuten		R.Q.	Grundumsatz in Calor.[2]	Analeptisches Mittel g. i. v.	Zeit nach der Injektion in Min.	Gasstoffwechsel ccm in 10 Minuten		R.Q.	Grundumsatz in Calor.	Dauer der Wirkung in Minuten	% Zunahme des Grundumsatzes
O_2-Verbrauch	CO_2-Prod.					O_2-Verbrauch	CO_2-Prod.				
2059	1835	0,89	1470 (1480)	Campher 0,02 g (Camphogen)	0—10	2466	2020	0,82	1739	40	18
2312	2103	0,91	1658 (1644)	Hexeton 0,01 g	0—10	2705	2459	0,91	1937	über 35	17
2216	2048	0,92	1592 (1673)	Coramin 0,25 g	0—10	2552	2293	0,90	1827	—	15
2160	1769	0,82	1523 (1584)	Cardiazol 0,1 g	0—10	2487	1881	0,76	1733	—	14

[1] Guns fand als kleinste atmungserregende Dosis bei normalen Kaninchen 75 mg, als optimale Dosis 100 mg pro Kilogramm. Atemstörungen in Chloroformnarkose sollen durch Coramin verschlechtert werden.

[2] Die eingeklammerten Zahlen stellen die berechneten Benedictschen Normalwerte für die betreffende Versuchsperson dar.

Die Tabelle zeigt eine weitgehende Übereinstimmung der Wirkungsstärke der verschiedenen Mittel; das wertvollste Kriterium ist der Grundumsatz. Bei den Veränderungen des respiratorischen Quotienten ist die durch die Erregung der Atmung bedingte Mehrausscheidung von CO_2 zu berücksichtigen; doch spielt sie bei den angeführten Versuchen keine sehr wesentliche Rolle. Gemessen am Ruhestoffwechsel des normalen Menschen sind die Mittel der Camphergruppe in gleicher Weise wirksam. Die verwandten Mengen (Wirkungsstärke) verhalten sich, bezogen auf Campher = 1: Hexeton = 0,5, Coramin = 12,5, Cardiazol = 5.

c) Die Steigerung der Reflexerregbarkeit der dekapitierten Katze.

Die nach Sherrington dekapitierte Katze stellt ein rasch shockfrei werdendes Präparat zum Studium der Rückenmarksfunktionen dar. Storm van Leeuwen erregte daran durch rhythmisch wiederholte Reizung des afferenten Peroneus im Zeitabstand von je 1 Minute mit einer bestimmten Stromstärke und Widerstand, den homolateralen Beugereflex der in Schwebe gehaltenen hinteren Extremität, dessen Ausschlag durch Hebelübertragung graphisch registriert wurde. Dadurch ist ein objektiver Maßstab für die Reflexerregbarkeit gegeben, der ohne weiteres zu quantitativen, vergleichbaren Messungen verwandt werden kann.

Blume hat die Steigerung der Reflexerregbarkeit und die Krampferzeugung bei allen Mitteln der Camphergruppe gefunden. Die nur zweimal beobachteten Krämpfe nach Campher und die regelmäßig auftretenden Krämpfe nach Hexeton waren deutlich schwächer als diejenigen nach Coramin und Cardiazol. Auch traten bei Campher und Hexeton bei großen Dosen eher Lähmungserscheinungen ein. Tabelle 4 gibt eine Übersicht über die Ergebnisse der Versuche von Blume.

Tabelle 4. Steigerung der Reflexerregbarkeit und Krampferzeugung bei der dekapitierten Katze (nach Blume).

Substanz	Reflex-steigernde Dosis mg	Dauer der Wirkung in Minuten	Krampf-erregende Dosis	Dauer der Wirkung	Lähmende Dosis
Campher (Ringer). .	8	kurz	(16)[1]	—	(32—80)
Hexeton	5	18	10	20	30—40
Coramin	40—50	über 30	50	20	—
Cardiazol	20	30	20	20	—

Am Kaninchen mit durchschnittenem Halsmark wird durch Hexeton und Cardiazol ebenso die Reflexerregbarkeit gesteigert; nach sehr hohen Dosen treten kurzdauernde motorische Entladungen auf. Das Verhältnis der Wirkungsstärke der reflexsteigernden Dosen ist Campher = 1, Hexeton = $^1/_2$, Coramin = 5. Cardiazol = 2,5; dasjenige der Krampfdosen Campher = 1, Hexeton = $^5/_8$,

[1] Krämpfe mit Campher konnten nur bei zwei Katzen hervorgerufen werden, bei den übrigen Tieren ausschließlich Lähmung durch hohe Dosen.

Coramin = 3, Cardiazol = 1,25. Die Verhältnisse stimmen ziemlich überein. Der Effekt der relativ schwächer wirkenden Substanzen Coramin und Cardiazol ist stärker und nachhaltiger als die des Camphers und Hexetons. Dieser Unterschied ist ausgeprägter als bei Atmung und Grundumsatz.

d) Die antagonistische Beeinflussung der Narkose.

Gerade vom klinischen Standpunkt ist die experimentelle Untersuchung des Antagonismus erregender Mittel gegenüber der Narkose von besonderer Wichtigkeit; denn nicht nur Narkosezufälle, sondern alle tieferen Narkosen lassen die Anwendung von Mitteln erwünscht erscheinen, welche das Erwachen herbeiführen oder beschleunigen. Abgesehen davon sind die Bedingungen, welche die Narkose schafft, ein sehr genauer Maßstab zur Beurteilung erregender Wirkungen. Die übliche Art, die Narkose und die antagonistische Wirkung erregender Mittel aus dem allgemeinen Verhalten der Tiere zu beurteilen, kann durch die Prüfung der Reflexe der Körperstellung und der Labyrinthreflexe nach Magnus erheblich verfeinert werden, so daß man geradezu einen quantitativen Maßstab der Narkosetiefe jeweils erhält. Diese Exaktheit ist möglich, weil, wie früher betont wurde, die genannten Reflexe in ganz gesetzmäßiger Folge von der Lähmung bei der Narkose ergriffen werden und beim Erwachen wieder in umgekehrter Reihenfolge erscheinen. Die Prüfung der Reflexe wird in der von Magnus beschriebenen Weise vorgenommen.

An dieser Stelle sei zum Verständnis kurz erwähnt, daß zwischen statischen und statokinetischen Reflexen unterschieden werden muß, also Reflexen der Lage und Reflexen der Bewegung. Zu den ersteren gehören 1. alle Einflüsse, welche die Stellung des Kopfes auf die Körperhaltung und die Spannungsverteilung der Körpermuskulatur ausübt. Von Wichtigkeit ist einerseits die Lage des Kopfes zum Körper (tonische Halsreflexe auf die Glieder), andererseits die Lage des Kopfes im Raume (zur Horizontalebene) (tonische Labyrinthreflexe auf die Körpermuskulatur); 2. die kompensatorischen Augenstellungen und 3. die Stellreflexe. Diese sind im Gegensatz zu den vorhergehenden Reflexgruppen nur bei intaktem Mittelhirn vorhanden. Mit ihrer Hilfe vermag ein Tier aus jeder abnormen Lage reflektorisch die Normalstellung einzunehmen. An dieser Stellfunktion sind beteiligt: die Labyrinthstellreflexe auf den Kopf; die Körperstellreflexe auf den Körper und die Halsstellreflexe. Die Labyrinthstellreflexe bewirken die richtige Einstellung des Kopfes zur Horizontalebene, die Körperstellreflexe werden durch ungleichseitige Berührung des Körpers mit der Unterlage ausgelöst, die Halsstellreflexe durch Verdrehung des Halses. Sowohl der Kopf wie der Körper werden durch einen doppelten Reflexmechanismus in die Normalstellung gebracht; der Kopf durch die Labyrinthstellreflexe und die Körperstellreflexe auf den Kopf, der Körper durch die Halsstellreflexe und die Körperstellreflexe auf den Körper.

Die stato-kinetischen Reflexe werden im Gegensatz zu den Lagereflexen durch Bewegungen ausgelöst; bei den Labyrinthen ist nicht die Bewegung als solche, sondern die Änderung der Bewegung der adäquate Reiz. Zu unterscheiden sind 1. Drehreaktionen auf Kopf, Augen, Extremitäten und Rumpf [Drehreaktion, Drehnachreaktion, Nystagmus (horizontal, vertikal, rotatorisch) und ebensolcher Nachnystagmus], 2. Reaktionen auf Progressivbewegungen, nämlich die Sprungbereitschaft und die Liftreaktion bei Vertikalbewegung nach unten bzw. nach oben.

Bei der Narkose werden die Körperstellungs- und Labyrinthreflexe in bestimmter Reihenfolge gelähmt, so daß dadurch eine feine Skala der Narkosetiefe gegeben ist. Zur leichteren Übersicht über die folgenden Versuche werden vier Grade der Narkosetiefe unterschieden, deren Kennzeichen die schrittweise Lähmung der Stellreflexe darstellt.

I. Normaler Sitz (Vorder- und Hinterkörper), geringe Ataxie beim Laufen.

II. Beim Sitzen ist der Vorderkörper in Normalstellung, der Hinterkörper in Seitenlage; auf Reiz läuft das Tier stark ataktisch.

III. Nur der Kopf befindet sich in Normalstellung, Vorder- und Hinterkörper sind in Seitenlage; Laufen ist auch auf Reiz unmöglich.

IV. Völlige Seitenlage und Reaktionslosigkeit auf Reize.

Die schrittweise Lähmung erstreckt sich bei den vier Stufen auf folgende Reflexe:

I. Progressivreaktionen, Halsstellreflexe auf den Hinterkörper (nur durch leichte Ataxie bemerkbar, Rausch!).

II. Körperstellreflexe auf den Körper (Hinterkörper in Seitenlage), rotatorischer und vertikaler Augennystagmus.

III. Halsstellreflexe auf den Vorderkörper (ganzer Körper in Seitenlage).

IV. Labyrinthstellreflexe auf den Kopf und Körperstellreflexe auf den Kopf (auch Kopf in Seitenlage), horizontaler Augennystagmus, manchmal auch Kopf- und Augendrehreaktionen.

Stufe 4 entspricht also der tiefen Narkose.

Die Wirkung der erregenden Mittel wird durch die Veränderung der Narkosentiefe mittels der Stufenbezeichnung in den Tabellen dargestellt, welche durch Vereinfachung der ausführlichen Protokolle gewonnen sind.

Tabelle 5. Antagonismus gegen Narkose.

Narkoticum per os	Narkosedauer Stund.	Stad. der Narkose	Erregungsmittel mg i. v.	Allgemeinverhalten, Wiederkehr gelähmter Reflexe	Narkose nach Injekt.	Kontrolltier	Wirkungsdauer in Minuten
			Campher				
5,0 Alk.	1¼	II-III	12	Sitzt auf, läuft ataktisch, Körper-, Halsstellreflexe auf den Hinterkörper, Progressivreaktion.	I	II-III	35
	2	II	+25	Sitzt, läuft fast normal, Atmung erregt, Stellreflexe, Nystagmus, Progressivreaktionen vorhanden.	0	II	dauernd
1,0 Ureth.	3	III	20	Ganz kurzes Aufsitzen, Halsstellreflexe auf Vorderkörper vorhanden.	II-III	II-III	½—2
6,0 Alk.	2	IV	16	Wirkungslos	IV		
	2⅙	IV	+28	Laufbewegungen in Seitenlage, Kopf aufgerichtet, Labyrinthreflexe vorhanden	(III)		2
	2½	IV	+32	Opisthotonus, Krämpfe, Atemstillstand, Tod.	IV		10
			Hexeton				
1,0 Ureth.	2¾	III	20	Normalstellung, läuft ataktisch, schnuppert, Halsstellreflexe, Progressivreaktionen, Nystagmus vorhanden.	II	III	6
5,0 Alk.	2	IV	17	Tonisch-klonische Krämpfe, Seitenlage, nach 5 Minuten Labyrinth und Halsstellreflexe angedeutet.	IV	III	
				Nach 30 Minuten Vorderkörper spontan aufgerichtet, horizontaler Nystagmus vorhanden.	III	III	5—45

Narkoticum per os	Narkosedauer Stund.	Stad. der Narkose	Erregungsmittel mg i. v.	Allgemeinverhalten, Wiederkehr gelähmter Reflexe	Narkose nach Injekt.	Kontrolltier	Wirkungsdauer in Minuten
			Cardiazol				
6,0 Alk.	1	III	10	Sitzt normal, läuft, Körper- und Halsstellreflexe, Progressivreaktionen, Atmung 76 (vorher 52).	I	III	1—12
	2	III	+10	Sitzt, läuft ataktisch, alle Stellreflexe außer Halsstellreflexen auf Hinterkörper, Progressivreaktionen, Nystagmus vorhanden.	I	III	1—20
6,0 Alk.	1	IV	20	Normalstellung, läuft nicht, Labyrinth- und Halsstellreflexe, Progressivreaktionen, Atmung 100 (vorher 60).	I	III	1—12
			Coramin				
5,0 Alk.	$1^2/_3$	II-III	12	Läuft fast ohne Ataxie, sehr lebhaft, Körper- und Halsstellreflexe, Progressivreaktionen. Tonische Halsreflexe und Atmung erregt.	0—I	III	dauernd
1,0 Paraldehyd	$1^3/_4$	IV	50	Motorische Erregung, purzelt um, kaut etwas. Setzt den Vorderkörper in Normalstellung. Labyrinth - Stellreflex (Sprungbereitschaft), sonst unverändert.	III	IV	1—5
			2mal 50	Horizont. und Kopfnystagmus. Atmung erregt.	III		15

Die Tabelle bringt Beispiele aus größeren Versuchsreihen, welche die Unterschiede zwischen der Wirkung von Campher, Hexeton, Coramin und Cardiazol zu zeigen geeignet sind. Die verwendeten Narkotica waren Alkohol, Urethan und Paraldehyd. Stets wurden Kontrolltiere mit narkotisiert. Die Wirkung sämtlicher antidotarischer Mittel besteht darin, daß die durch die Narkose gelähmten Hals- und Körperstellreflexe auf den Körper wieder auftreten und dadurch die Tiere wieder sitzen und laufen können. Ein Unterschied zwischen den einzelnen Analeptica besteht aber insofern, als durch Campher eine völlige Erweckung nur aus leichter Narkose (II), vorübergehende teilweise Besserung bei mittelschwerer Narkose (III) möglich ist, aber tiefe Narkose mit Seitenlage (IV) durch Campher nicht beeinflußt wird. Hexeton, Coramin und Cardiazol wirken dagegen bei allen Graden der Narkose; die Wirkung klingt rasch wieder ab, doch gelingt es durch mehrfache Wiederholung der Injektion die Dauer der Narkose gegenüber unbehandelten Kontrolltieren erheblich zu verkürzen. Die Krampfdosis liegt in der Narkose etwas höher, doch tritt die erweckende Wirkung auch krampfmachender Dosen nach Abklingen der Krämpfe hervor, was die geringe Giftigkeit von Hexeton und Cardiazol zeigt. Die Überlegenheit des Hexetons, Coramins und Cardiazols zeigt sich hauptsächlich darin, daß auch die tiefe Narkose dadurch vorübergehend durchbrochen wird, was mit Campher nie gelingt. Das Verhältnis der Wirkungsstärke ist für Cardiazol ein ganz

besonders günstiges. Wie rasch die intravenöse Injektion von Cardiazol die tiefe Narkose mit völliger Seitenlage durchbricht, zeigt Abb. 3 und 4. Beide Tiere in Abb. 3 sind in tiefem Paraldehydschlaf. Abb. 4: 1 Minute später: dem weißen Tier sind 30 mg Cardiazol in die Ohrvene gespritzt worden. Es sitzt in Normalstellung.

Abb. 3. Zwei Tiere in tiefem Paraldehydschlaf.

Abb. 4. Nach 1 Minute: weißes Tier sitzt nach Injektion von 30 mg Cardiazol intravenös aufrecht in Normalstellung.

Die in den Versuchen verwandten Dosen pro kg sind:

Campher:	12—25 mg,	im	Durchschnitt	20 mg	(Krampfdosis	30— 40 mg)
Hexeton:	3—12 mg,	„	„	10 mg	(„	10— 20 mg)
Coramin:	12—50 mg,	„	„	30 mg	(„	125—150 mg)
Cardiazol:	5—15 mg,	„	„	10 mg	(„	15— 25 mg).

Das Verhältnis ist also 1 Campher: $^1/_2$ Hexeton: $1^1/_2$ Coramin: $^1/_2$ Cardiazol; dabei ist die erweckende Wirkung bei Cardiazol am stärksten und Campher ist nur bedingt (Stufe I—III) wirksam. Wie bei keiner der bisher besprochenen Wirkungen tritt hier die Überlegenheit der Ersatzmittel über den echten Campher hervor.

e) Die Wirkung auf das isolierte Froschherz.

Der Vergleich der Wirkung der campherartigen Mittel auf den Kreislauf ist nur an einem so einfachen Objekt wie dem überlebenden Froschherz möglich; denn am ganzen Tier oder am Warmblüterherzen sind die Versuchsbedingungen zu unübersichtlich und kompliziert. Wir gewinnen dadurch vor allem eine Vorstellung über die periphere Wirkung auf das Herz, der gerade bei krankhaften Zuständen neben der zentralen Vasomotorenerregung beim Campher selbst eine Rolle zugewiesen wurde.

Nun ist die seit der ersten Untersuchung von O. Heubner 1870 oft nachuntersuchte Wirkung des Camphers auf das Froschherz experimentell unsicher und widersprechend. Sicher ist nur, daß große Dosen das Herz schädigen. Joachimoglu stellt als minimale schädigende Konzentration 1:4000 fest. 1:1250 macht Ventrikelstillstand, 1:2500 stets ausgesprochene Verminderung von Pulshöhe und Frequenz. 1:5000 war meist ohne Wirkung, manchmal trat eine Vergrößerung der Hubhöhe auf, der Frequenzabnahme folgte. Der Muskarinstillstand wird durch Campher aufgehoben (vergleichbar mit Cholinstillstand); dabei ist aber zu bemerken, daß die Vagusendigungen beim Frosch durch Campher gelähmt werden (Loewi). Die Verlangsamung der Herztätigkeit durch Chloralhydrat wird durch Campher 1: 20 000 verbessert, das Schlagvolumen nimmt zu (Böhme). Wieland zeigte, daß das hypodyname Herz (nach Desoxycholatvergiftung) durch Campher 1: 20 000 wieder zu schlagen beginnt und zur Norm zurückkehrt. Alle diese Versuche sind mit Campher jedoch unsicher, so daß sie z. B. durchaus ungeeignet als Vorlesungsversuche sind. Sie zeigen nur, daß im Prinzip die gleichen Wirkungen dem echten Campher zukommen, welche in viel ausgeprägterer Weise mit den Ersatzpräparaten zu erhalten sind. Ihre Wirkungen auf das normale und durch Narkotica gelähmte oder durch Cholin stillgestellte Herz sind in Tabelle 6 als Maß der Wirkungsstärke aufgeführt.

Tabelle 6. Wirkung auf das isolierte Froschherz.

Substanz	Normales Herz		Langsamschlagendes oder stillstehendes Herz		Verhältnis der toxischen zur therapeutischen Konzentration	Literatur
	fördernde Konzentration	schädigende Konzentration	nach Cholin 1:500000	nachChloral-Hydrat 1:10000 —1:3000		
Campher	1:5000 unsicher	1:2500	—	1:20000 (vorübergehend)	2:1	Joachimoglu, Boehme
Hexeton	unt. 1:500000	1:100000	1:20000	1:20000[1]	5:1	Gottlieb und Schulemann
Coramin	1:20000 bis 1:10000	1:800	1:10000	1:10000[2]	(12 bis 24):1	Uhlmann
Cardiazol	1:5000	1:500	1:1000	1:1000	10:1	Hildebrandt

Die Wirkung der einzelnen Substanzen unterscheidet sich nicht wesentlich; alle vermögen bei geeigneter Dosierung weit zuverlässiger als Campher das normale Herz in positiv ino- und bathmotropem Sinne zu beeinflussen und das geschädigte Herz zur normalen Tätigkeit zurückzuführen. Die Dauer und der Grad der Wirkung hängen bei Chloralhydratlähmung von der Giftkonzentration ab. Das Verhältnis zwischen toxischer und therapeutischer Konzentration am normalen Herzen ist recht genau meßbar und gibt für Coramin die günstigsten Zahlen, bei Cardiazol ist die Spanne ebenfalls außerordentlich breit. Das Verhältnis der Stärke der Wirkung (therapeutisch) ist Campher = 1, Hexeton = $^1/_4$, Coramin = $^1/_4$—$^1/_2$, Cardiazol = 1. Hier stehen die Ersatzmittel günstiger zum Campher, als wenn die Wirkung auf Atmung, Reflexerregbarkeit und Grundumsatz zugrunde gelegt wird. Die Wirkung auf das Herz scheint demnach ein wesentliches Moment für die Überlegenheit der campherähnlichen Mittel über den Japancampher.

f) Vergleich des Verhältnisses der Wirkungsstärke der einzelnen Mittel.

In Tabelle 7 sind die ungefähren Durchschnittszahlen für die zur Erreichung ähnlicher Wirkungen in den vergleichenden Versuchen notwendigen Dosen der einzelnen Mittel zusammengestellt, wobei Campher = 1 gesetzt wird. Daraus ergibt sich ein sehr ähnliches Verhältnis für Atmung, Grundumsatz, Reflexerregbarkeit und Krampferzeugung am Rückenmarkstier; danach ist Hexeton doppelt so stark, Coramin etwa 7mal, Cardiazol $2^1/_2$mal schwächer wirksam als Campher. Für die Wirkung am Froschherz und gegenüber der Narkose fällt das Verhältnis für die Ersatzmittel viel günstiger aus; also hier besteht eine nicht nur qualitative, sondern auch quantitative Überlegenheit gegen Campher (Tabelle 7)[3].

[1] Chloralhydratvergiftung 1:3000.

[2] Chloralhydratvergiftung 1:5000 wird nur teilweise behoben.

[3] In gewissem Gegensatz zu den anderen Untersuchern hat Stroß nur bei Cardiazol eine wesentliche Steigerung der Leistung des normalen und geschädigten Froschherzens gefunden, bei Coramin und Hexeton dagegen nicht. Hexeton wirkt genau wie Campher und lähmt den Froschvagus.

Tabelle 7. Vergleich des Verhältnisses der Wirkungsstärke.

Substanz	Atmung	Grundumsatz	Reflexerregbarkeit	Krampferregung	Durchschnitt für zentrale Wirkung	Froschherz	Antagonismus zur Narkose
Campher . . .	1	1	1	1	1	1	(1)
Hexeton . . .	1/4	1/2	1/2	5/8	(1/2)	1/4	1/2
Coramin . . .	7	12 1/2	5	3	7	1/4—1/2	2/3
Cardiazol. . .	1 1/2	5	2 1/2	1 1/4	(2 1/2)	1	1/2

Asher fand in vergleichenden Versuchen an Kaninchen, daß Coramin hinsichtlich der Krampfwirkung etwa 5mal weniger giftig war als Cardiazol. Blutdruck und Atmung der morphinvergifteten oder narkotisierten Tiere wurden durch Coramin mehrfach stärker als durch Cardiazol gebessert, und die Wirkung hielt länger an. Den Ergebnissen Ashers wird von Hildebrandt widersprochen. Die geringere Giftigkeit des Coramins gegen Cardiazol ist lediglich eine Frage der Dosierung, die bei der ausgezeichneten Wasserlöslichkeit beider Mittel für die Therapie kaum ins Gewicht fällt.

Von größter Bedeutung dagegen ist die Frage der Entfernung der toxischen von der therapeutischen Dosis. Einen Anhaltspunkt zur Beurteilung bietet die Untersuchung der Wirkung auf die Körperstellungs- und Labyrinthreflexe beim intakten Kaninchen; dabei ist festzustellen, welche Dosis rein erregend wirkt und wann die ersten Erscheinungen von Lähmung, wann Krämpfe, wann der Tod auftreten. Es gibt natürlich viele andere Möglichkeiten der Prüfung, doch diese scheint mir beim Tier eine besonders exakte Methode darzustellen, da der Grad der Wirkung durch die Stufenleiter der Reflexe genau analysiert werden kann und nicht eine quantitativ schwer dosierbare Schädigung als Voraussetzung der erregenden Wirkung komplizierend dazu kommt. Besonders geeignet ist diese Methode, um die Wirkung der verschiedenen Verabreichungsarten der Mittel (intravenös, subcutan, intramuskulär, stomachal) vergleichend zu studieren. Zur raschen Orientierung soll Tabelle 8 dienen.

Tabelle 8. Wirkungsstärke und Anwendungsart.

Substanz	Anwendungsart	Therapeutische Wirkung (rein erregend)	Toxische Wirkung			Dauer		Literatur
			Lähmung neben Erregung	Krämpfe	Tod	Eintritt	Ende nach	
Campher .	intravenös	bis 10 mg	15	20—40	40	sofort		Jonkhoff
	subcutan	500	1000					
	per os	ganz unsicher						
Hexeton .	intravenös	1—3 mg	4—5	5—12	(üb. 12)	sofort	10-20′	Schoen
	intramuskulär	40 mg		60—80	—	10′	10-45′	
Coramin .	intravenös	25—75	—	über 125	über 200	sofort	20′	Kohlhof (unveröff.) Uhlmann
	subcutan	50	—	350	400			
	per os	50—100	—		1200			
Cardiazol .	intravenös	10	15	15—40	(üb. 100)	sofort	15′	Schoen
	subcutan	30	40	50	—	5—10	15-30′	
	per os	50—100	100	150-200	—	10	30-90′	

Daraus ergibt sich für Campher, daß die tödliche Dosis bei intravenöser Verabreichung das 4fache der einfachen erregenden ist; daß ferner die ersten Lähmungserscheinungen durch das $1^1/_2$fache der minimal erregenden Gabe verursacht werden. Bei Hexeton ist das Verhältnis weit günstiger; der Tod wurde in den Versuchen auch bei 12 mg nicht herbeigeführt, die Tiere erholten sich stets von ihren Krämpfen. Die tödliche Dosis beträgt das mindestens 12fache der therapeutischen, die ersten Lähmungserscheinungen treten etwa bei Verdoppelung der rein erregenden Dosis auf. Auch bei Coramin und Cardiazol liegt die tödliche Dosis offenbar sehr weit über der therapeutischen [Coramin über das 20fache; bei Cardiazol wurde nie eine tödliche Wirkung beobachtet, obwohl bis zu 100 mg (10fache) verabreicht wurde]. Die Überlegenheit aller campherartigen Mittel gegenüber Campher liegt also vor allem in der geringeren Giftigkeit hinsichtlich der Letalität. Die Krampfdosis liegt viel weiter von der letalen Dosis entfernt; auch durch länger dauernde Apnoe während der Krämpfe wird die Atmung nicht irreversibel geschädigt.

Besonders wichtig als Grundlage therapeutischer Anwendung ist der Vergleich der Wirksamkeit der einzelnen Substanzen bei verschiedenartiger Verabreichung. Bei Campher ist die subcutane Dosis unendlich groß gegenüber der intravenösen, dabei ist der Eintritt der Wirkung keineswegs zuverlässig. Trotz der erheblichen Giftigkeit des Camphers bei intravenöser Injektion sind Camphervergiftungen per os sehr selten beobachtet worden und nur nach extrem hohen Gaben.

Hexeton wirkt ungefähr in 10facher Menge intramuskulär, verglichen mit der intravenösen Dosis (erregende und Krampfwirkung). Bei Cardiazol beträgt die subcutane Gabe das 2—5fache der intravenösen; die Wirkung tritt schon nach 5—10 Minuten ein. Die per os wirksame Dosis ist das Doppelte der subcutanen, das 4—5fache der intravenösen Gaben. Auch hier tritt die Wirkung schon nach 10 Minuten ein, was auf den Beginn der Resorption schon im Magen zurückzuführen ist. Cardiazol eignet sich demnach sehr gut zu subcutaner und zu peroraler Verabreichung. Es wurde sogar angegeben, daß die subcutane Wirkung der intravenösen an Raschheit und Stärke nicht nachstehe; beim Menschen ist die Resorption aus der Subcutis wohl rascher als beim Kaninchen, doch ist natürlich ein geringer zeitlicher und quantitativer Unterschied in der Wirkung bei intravenöser und subcutaner Zufuhr auch da vorhanden. Coramin scheint dem Cardiazol sehr nahezustehen; die Bedingungen der Wirkung sind nicht so eingehend untersucht als bei diesem. Die subcutane Wirkung von 1 ccm Coramin in 25%iger Lösung steht der intravenösen hinsichtlich Raschheit und Stärke wenig nach; per os wird etwa die doppelte Menge der subcutanen Gabe verabreicht, nämlich 50 Tropfen (Thannhauser und Fritzel). Auch insofern verhält sich Coramin wie Cardiazol, als nämlich subcutan das 2—3fache der intravenösen Dosis zur Krampfwirkung notwendig ist (Tab. 8). Coramin stellt in vieler Beziehung ein dem Cardiazol ebenbürtiges Mittel dar. Auf die Unterschiede in der Wirkung der einzelnen Mittel, die für die therapeutische Anwendung bedeutsam sind, wird in einer gemeinsamen Würdigung der Indikationsgebiete der zentral erregenden Mittel auf S. 376 eingegangen werden.

3. Andere Erregungsmittel des Zentralnervensystems.

a) Lobelin[1].

Unter der großen Zahl der Mittel, deren therapeutische und toxische Wirkung wie bei der Camphergruppe hauptsächlich durch die Erregung der vegetativen Nervenzentren im Hirnstamm bedingt wird, kommen therapeutisch nur wenige in Frage: das Lobelin, das Strychnin und teilweise das Coffein. Bei Atropin tritt die zentral erregende Wirkung gegenüber der Wirkung auf die peripheren Vagusendorgane ganz in den Hintergrund.

Lobelin, das Alkaloid von Lobelia inflata, gehört eigentlich nicht zu den „neueren" Mitteln. Die Herba Lobeliae wurde schon seit Anfang des 19. Jahrhunderts gegen Bronchialasthma verwendet. Doch ist erst durch die Darstellung des krystallisierten Alkaloids Lobelin von Heinrich Wieland 1921 eine systematische Anwendung des Mittels in reiner, dosierbarer und rasch wirkender Form möglich geworden (Lobelin-Ingelheim).

Lobelin wird ausschließlich parenteral verabreicht, in wässeriger Lösung werden 3—10 mg subcutan oder intramuskulär, bei bedrohlichen Zuständen

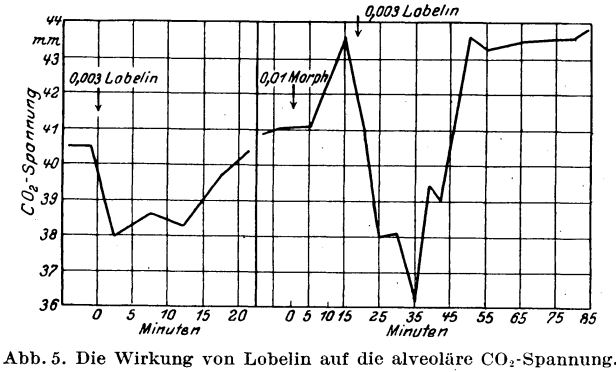


Abb. 5. Die Wirkung von Lobelin auf die alveoläre CO_2-Spannung.

auch intravenös verabreicht; die Wirkung tritt sehr rasch ein und klingt in kurzer Zeit ab.

Die wichtigste Indikation für Anwendung von Lobelin ist Lähmung des Atemzentrums; denn Lobelin wirkt in erster Linie als Stimulans für die Atmung, besonders die geschädigte, erlahmende Atmung (Dreser). Im Versuch am Gesunden läßt sich nach 3 mg Lobelin eine sofort eintretende und 20 Minuten anhaltende Senkung der alveolären CO_2-Spannung nachweisen; nach vorheriger Injektion von 0,01 g Morphin war bei der gleichen Person die Wirkung der gleichen Lobelinmenge wesentlich stärker, auch hier wurde nach 35 Minuten wieder der durch Morphin erhöhte Ausgangswert der CO_2-Spannung erreicht (Schoen und Kaubisch) (Abb. 5).

Die Wirkung des Lobelins auf das Atemzentrum ist besonders eingehend von Hermann Wieland untersucht worden. An Tauben fand er bei anhaltender Durchströmung der Lungen von den pneumatischen Oberarmknochen aus, daß die CO_2-Konzentration von 2% , welche eben ausreichte, die Atmung zu erregen, nach Lobelingabe wie auch nach Campher niedriger liegt. Die Ansprechbarkeit

[1] vgl. Dixon.

des Atemzentrums wird also durch Lobelin erhöht. In Versuchen an Kaninchen fanden Wieland und Meyer, daß Lobelin intravenös in geringen Gaben erregend auf die Atmung wirkt; gleichzeitig wird auch das Vaguszentrum erregt, was zu Blutdrucksenkung, Pulsverlangsamung und krampfhaftem Verschluß der Bronchien führt. Bei Steigerung der Dosis wird die Atmung gelähmt, schließlich kommen bei großen Dosen tonisch-klonische Krämpfe zustande. Am gelähmten Atemzentrum wirkt Lobelin stärker; je schwerer die Lähmung, um so höhere Lobelingaben sind erforderlich. Besonders günstig wirkt Lobelin bei Lähmung der Atmung durch Morphin, weniger gut bei Urethan, geringfügig bei Chloralhydratvergiftung. Die Dauer der antagonistischen Wirkung gegen Morphin erstreckt sich oft über eine Stunde; die Steigerung des Atemvolumens beträgt dabei mehrere 100%. Bei intravenösen Gaben wirken 0,5 mg Lobelin pro kg ausgesprochen anregend auf die Atmung, bei intramuskulärer Injektion wirken 3—3,5 mg erregend, 5 mg pro kg bereits lähmend; subcutan sind etwa 10 mg Lobelin zur Erregung der Atmung beim Kaninchen notwendig.

Beim Menschen tritt bei intravenöser Injektion von 10 mg momentan Atemstillstand für $^1/_2$ Minute ein, begleitet von Erstickungsgefühl, Schweiß, Blässe, manchmal auch Erbrechen. Diese Erscheinungen, welche bei langsamer Injektion vermieden werden können, gehen der Erregung der Atmung voraus und sind durch Erregung anderer Zentren (Vaguszentrum, Brechzentrum) zu erklären. Das amorphe Lobelin wurde früher als Brechmittel in hohen Dosen verwendet. Die Steigerung des Grundumsatzes im Gaswechselversuch (Schoen und Kaubisch) ist sehr beträchtlich (bis 33%), welche allerdings zum Teil auf die Erregung der Atmung zurückzuführen ist; sie wurde neuerdings auch von Tsungming gefunden. Der respiratorische Quotient steigt stark an. Die atropinartige Wirkung auf die Vagusendigungen, welche das amorphe Lobelin als Asthmamittel Verwendung finden ließ, fehlt beim krystallisierten Lobelin (Versuch am Frosch- und Warmblüterherz, Wieland und Meyer). Dagegen hat es eine nicotinartige Wirkung auf die sympathischen Ganglien.

Lobelin stellt sich also als starkes Erregungsmittel der Atmung (Tiefe und Frequenz) dar; vielleicht mit Ausnahme von Erregung der Vaguskerne lassen sich andere Nebenwirkungen bei geeigneter Dosierung vermeiden. So stellt Lobelin-Ingelheim das Mittel der Wahl dar bei schweren zentralen Atemstörungen. Besonders bemerkenswert ist der Antagonismus gegen die Morphinlähmung der Atmung, welchen auch Guns für Morphin wie für Heroin zugibt. Bei tiefer Chloroform- oder Äthernarkose dagegen soll Lobelin gar nicht oder eher schädlich wirken. Diese Ansicht von Guns stimmt keineswegs mit den bei Narkosezufällen gewonnenen günstigen Erfahrungen über Lobelinwirkung überein, welche später erwähnt werden sollen.

Die auffallendste Kreislaufwirkung des Lobelins ist die Blutdrucksenkung und Pulsverlangsamung (schon nach 0,25 mg/kg beim Kaninchen). Sie ist ganz vorübergehend und wird von einer geringen Steigerung des Blutdrucks über den Ausgangswert gefolgt, die 30—40 Sekunden dauert und dann zur Norm absinkt. Die Blutdrucksenkung läßt sich auch am Tier bei vorsichtiger Injektion vermeiden. Bei Dosen von 0,5 mg/kg an tritt eine Pulsverlangsamung ein mit großen Pulsschwankungen. Diese Wirkungen sind nach Vagusausschaltung wesentlich abgeschwächt (Edmunds).

Im Vergleich des Lobelins mit den Mitteln der Camphergruppe bestehen folgende Unterschiede: Lobelin wirkt in erster Linie auf die Atmung; die Camphermittel erregen gleichzeitig das Vasomotorenzentrum und die peripheren Apparate des Herzens; diese Kreislaufwirkung fehlt beim Lobelin. Sein Anwendungsgebiet bleibt also auf die reinen Atemstörungen beschränkt. Lobelin ist das stärkste elektive Erregungsmittel der Atmung. Bei plötzlichen bedrohlichen Atemstörungen kommt es in erster Linie in Frage: Morphin, Leuchtgas, Blausäurevergiftungen, Unfälle, Narkoseasphyxie, Asphyxie der Neugeborenen sind die häufigsten Gelegenheiten, für die Lobelin empfohlen wird.

Die Dosierung beim Erwachsenen beträgt 3—10 mg bei intravenöser Gabe, die jedoch ganz langsame Injektion erfordert und nur im Notfall ausgeführt werden soll; subcutan oder intramuskulär werden 0,01—0,02 g, beim Neugeborenen 3 mg verabreicht. Die größte Tagesgabe soll 0,1 g nicht übersteigen. Doch sind bei narkotischen Vergiftungen wesentlich höhere Dosen notwendig und ohne giftige Nebenwirkungen geblieben (Stern).

b) Strychnin.

Strychnin, das Alkaloid des indischen Baumes Strychnos nux vomica, wird in Form des salpetersauren Salzes verwandt. Dieses ist in Wasser etwa 1: 100 löslich und in dieser Form injizierbar. Die Maximaldosis ist 5 mg für die Einzeldosis, 10 mg pro die; in der Regel gibt man 2 mg mehrfach am Tage subcutan oder intravenös.

Die Verwendung des Strychnins als zentrales Erregungsmittel ist in Deutschland im Gegensatz zu anderen Ländern nicht sehr gebräuchlich, zum Teil weil seine Gefahren überschätzt werden. Deshalb sollen hier seine wichtigsten Eigenschaften kurz erwähnt werden. In therapeutischen Dosen ist Strychnin ein starkes Erregungsmittel des Atem- und Vasomotorenzentrums, der Blutdruck steigt, gleichzeitig wird der Puls durch Erregung des Vaguszentrums verlangsamt. Auch die im Rückenmark gelegenen Gefäßnervenzentren werden durch Strychnin erregt (Schlesinger). Senkung der alveolären CO_2-Spannung wurde nach 6 mg Strychnin von Lindhard beim normalen Menschen beobachtet.

Beim normalen Tier ist das Strychnin ein sehr ausgesprochenes Vasomotorenmittel; die Drucksteigerung kommt vor dem Auftreten tetanischer Erscheinungen (Denis). Bei darniederliegender Erregbarkeit des Zentralnervensystems (z. B. in Narkose) ist die Krampfbereitschaft viel geringer; deshalb ist gerade in solchen Fällen die Kreislaufwirkung ohne Gefahr von Krämpfen zu erhalten. Auch Alkohol- und Chloralvergiftungen werden durch Strychnin wirksam bekämpft, ebenso der Vasomotorenkollaps bei Infektionskrankheiten und nach Operationen (Neisser).

Die Gefahren der Strychninanwendung sind die Krämpfe und andere Nebenerscheinungen. Doch treten nach einmaliger mäßiger Überschreitung der Maximaldosis, wie sie bei akut bedrohlichem Kollaps notwendig werden kann, Nebenerscheinungen nicht auf. Diese sind eher bei länger dauernder Zuführung des Mittels zu erwarten, da Kumulation in geringem Grade möglich erscheint (nur ein kleinerer Teil des Strychnins wird im Harn ausgeschieden, der größere Teil im Körper abgebaut) (P. Trendelenburg). Die ersten toxischen Erscheinungen sind Lichtscheu, akustische Überempfindlichkeit und unmittelbar vor Eintritt von Krämpfen: Nackensteifigkeit und Kieferstarre.

Die Strychninkrämpfe sind Gegenstand vieler Untersuchungen gewesen, die den Mechanismus der Reflexsteigerung im Rückenmark unserem Verständnis näher gebracht haben.

Hier interessiert nur, daß diese Krämpfe das ausgesprochene Vergiftungsbild nach hohen Strychningaben beherrschen, die bei therapeutischer Anwendung nie erreicht werden. Sie sind als Reflexkrämpfe anzusehen, welche durch Angriff an den Schaltneuronen des reizempfangenden Apparates zustande kommen (Fröhlich und Meyer), aber auch durch Angriff am motorischen Teil des Reflexbogens (Dusser de Barenne). Das Wesen der Strychninwirkung wird im Ausfall aller bestehenden Hemmungen in den receptorischen und motorischen Neuronen des Reflexapparates gesehen. Die Gefahr des Strychnintetanus ist die Erstickung, da auch die Atemmuskulatur daran teilnimmt. Nach den Krämpfen folgt ein Stadium der Lähmung. Die reine Krampfdosis für den Menschen liegt bei 0,03 g Strychninnitrat, die mittlere letale Dosis beträgt 0,1—0,12 g.

Strychnin wirkt demnach als mächtiges Erregungsmittel des Zentralnervensystems. Die Gefahren der Strychninvergiftung sind bei vorsichtiger Handhabung zu vermeiden, da die therapeutische weniger als $^1/_{10}$ der minimal toxischen Gabe beträgt. Besonders als Vasomotorenmittel im Kollaps ist Strychnin sehr gut brauchbar. Immerhin ist zu bedenken, daß die Mittel der Camphergruppe ebenfalls starke Erregungsmittel der Atmung und der Vasomotoren sind, ohne die Gefahr der Überdosierung auch bei sachgerechter Anwendung in sich zu bergen. Dem Strychnin kommt aber wohl eine länger dauernde Wirkung zu.

c) Coffein[1].

Im Rahmen der Analeptica muß auch mit einigen Worten des Coffeins gedacht werden, um seine Wirkung in Vergleich mit den neuen Mitteln setzen zu können. Coffein ist in Form seiner leicht wasserlöslichen Doppelsalze mit Natrium salicylicum und benzoicum (fast 50% Coffeinbase enthaltend), leicht injizierbar (intramuskulär) oder peroral verabreichbar. Im Körper wird es rasch in entmethylierte Purine übergeführt, wirkt daher nur kurze Zeit und kumuliert nicht. Man gibt 0,2 g mehrmals täglich bis zu 1,0 g insgesamt. Ernstere Vergiftungserscheinungen, außer Schlaflosigkeit, Herzklopfen, Gedankenflucht, leichter motorischer Erregung, kommen, wie bei Genuß starken Kaffees, eigentlich nicht vor. Unangenehm ist die lokale Reizwirkung des Coffeins bei Injektionen.

Trotzdem Coffein nach seinen allgemeinen Eigenschaften große Vorzüge für die Anwendung besitzt (rasche Resorption, Ungiftigkeit), unterscheidet es sich von den vorher genannten Mitteln in verschiedenen Punkten, die für die therapeutische Anwendung bedeutungsvoll sind. Das Zentralnervensystem wird in seinen sämtlichen Teilen erregt, die Intensität schwankt bei verschiedenen Tieren.

Beim Menschen kennen wir alle an uns selbst die anregende Wirkung auf die psychischen Funktionen nach Kaffeegenuß (Großhirn). Beim Kaninchen läßt sich eine Erregung der Reflexe der Körperstellung und Labyrinthreflexe in bestimmter, dem Campher ähnlicher Reihenfolge erzielen; doch machen sich die Anfänge der Lähmung (welche die gleiche Reihenfolge wie die Erregung innehält) schon bei kleinen Gaben (0,15 g/kg) neben der Erregung bemerkbar. Das Charakteristische der Coffeinvergiftung beim Kaninchen ist das gleichzeitige von Erregungs- und Lähmungserscheinungen (Schoen). Die toxische und die letale Dosis liegen einander sehr nahe. Die Coffeinkrämpfe führen sehr oft zum Tod; sie bestehen in maximaler tonischer Streckung mit Opisthotonus, Zähneknirschen und Kauen, denen klonische Krämpfe folgen. Sowohl das großhirnlose, wie das zwischen den Vierhügeln decerebrierte Kaninchen bekommt typische Coffeinkrämpfe. Auch das Rückenmarkskaninchen und die dekapitierte Katze (Blume) werden durch Coffein motorisch erregt (Storm van Leeuwen).

[1] Vgl. Bock.

Coffein ist dem Campher hinsichtlich der Ausdehnung seiner erregenden Wirkung überlegen; aber die lähmende Wirkung liegt außerordentlich nahe bei der erregenden. Daher ist Coffein auch kein wirksames Antidot gegen narkotische Vergiftungen. Gegenüber vereinzelten Angaben über günstige Wirkung beim narkotisierten Tier (Binz) stehen die eingehenden Untersuchungen von Pilcher an Katzen, woraus hervorgeht, daß nur leichte Grade von Alkoholvergiftung durch kleine Coffeingaben antidotarisch beeinflußt werden, große dagegen die Narkose verstärken; schwere Alkoholintoxikationen werden durch Coffein überhaupt nicht gebessert. Bei Untersuchungen an Kaninchen, wobei die Narkosetiefe (Alkohol) an Hand der Körperstellungs- und Labyrinthreflexe genau bestimmt wurde, fand Schoen, daß die antagonistische Wirkung des Coffeins auf die Grade der Narkose beschränkt ist, wobei noch nicht alle Stellreflexe gelähmt sind; befindet sich ein Tier in völliger Seitenlage, so ist Coffein selbst in Krampfdosen ohne günstige Wirkung. Die subcutane Verabreichung von Coffein war beim narkotisierten Kaninchen höchst unzuverlässig.

Atmung und Blutdruck werden durch Coffein erhöht; doch pflegt die Wirkung rasch abzuklingen. Die Wirkung auf den Kreislauf ist großenteils der Erregung des Vasomotorenzentrums zuzuschreiben; doch ist wohl auch ein peripherer Angriffspunkt am Herzen und an den Gefäßen vorhanden. Pulsfrequenz und Gefäßweite können sich verschieden verhalten, je nachdem zentrale oder periphere Einflüsse überwiegen: Pulsverlangsamung, Gefäßverengerung erfolgen durch Erregung des Vagus- und Vasomotorenzentrums, Pulsbeschleunigung durch Erregung der reizerzeugenden Apparate im Herzen, Gefäßerweiterung durch periphere Wirkung (Coronar- und Nierengefäße). Die Herzarbeit wird nicht erhöht, aber die absolute Kraft des Herzens, wodurch es befähigt wird, größere Widerstände zu überwinden (Cushny und v. Naten). Der periphere Anteil der Coffeinwirkung auf den Kreislauf ist gegenüber dem zentralen gering.

Es war hier nur beabsichtigt, diejenigen Seiten der Coffeinwirkung zu besprechen, welche für den Vergleich mit den neuen Analepticis zu deren Beurteilung in Frage kommen: Coffein ist ebenso rasch resorbierbar wie die neuen Mittel der Camphergruppe; aber die Breite der rein erregenden Wirkung ist geringer, Lähmungserscheinungen treten rasch dazu; die periphere Kreislaufwirkung ist sicher geringer als diejenige der Camphermittel.

4. Allgemeine Richtlinien für die therapeutische Anwendung.

Die experimentellen Erfahrungen berechtigen dazu, von vornherein die analeptischen Mittel für die therapeutische Anwendung nach bestimmten, allgemeinen Anwendungsgebieten zu sondern. Gemeinsam ist allen Mitteln dieser Gruppe die erregende Wirkung auf das Zentralnervensystem, welche bei toxischen Dosen in Lähmung übergeht. Bei allen Mitteln dieser Gruppe ist die Lähmung schon ausgesprochen, wenn die erregende Wirkung ihren stärksten Ausdruck im Auftreten von Krämpfen findet. Die wichtigsten Zentren — Atmungs- und Vasomotorenzentren — werden dagegen bei Gaben erregt, welche in allen Fällen weit unterhalb der Krampfdosis und der lähmenden Konzentration liegen. Nur bei komatösen Zuständen und in Narkose müssen die verabreichten Mengen der Erregungsmittel so groß gewählt werden, daß therapeutische und

lähmende Dosis sehr nahe zusammenrücken; Coffein scheidet deshalb in solchen Fällen als ungeeignet aus; Campher vermag die tiefe Narkose nicht zu durchbrechen. Dagegen sind Hexeton, Coramin und besonders Cardiazol dazu imstande.

Die erregende Wirkung auf die Atmung besitzt Lobelin in besonders hohem Maße, während die Wirkung auf das Vasomotorenzentrum durch die starke Erregung des Vaguszentrums beeinträchtigt wird. Daher ist Lobelin ein Mittel, welches bei isolierter Lähmung der Atmung ohne Kreislaufstörung und Vasomotorenkollaps anzuwenden ist, z. B. bei Morphinvergiftung.

Dem Strychnin kommt eine besonders ausgesprochene und andauernde Wirkung auf das Vasomotorenzentrum zu. Es ist deshalb ein ausgezeichnetes Mittel beim Gefäßkollaps, doch besteht wegen der länger anhaltenden Wirkung die Gefahr der Überdosierung bei mehrmaliger Anwendung.

Für Kollapszustände finden wir in der Camphergruppe die Mittel der Wahl, welche hinsichtlich der pharmakologischen Wirkung qualitativ weitgehend übereinstimmen, aber wichtige Unterschiede in der Wirkungsstärke zeigen.

Gemeinsam ist den campherartig wirkenden Substanzen, daß sie sowohl am Zentralnervensystem wie am Herzen selbst angreifen; Atmungs- und Vasomotorenzentren werden erregt, und das geschädigte Herz wird positiv ino- und bathmotrop beeinflußt, die gesunkene Herzarbeit nimmt zu.

Die Unterschiede der zur Camphergruppe gehörigen Mittel liegen pharmakologisch in der verschiedenen Wirkung auf die glatte Muskulatur: Campher und Hexeton lähmt, Coramin erregt sie, Cardiazol ist ohne nennenswerte Wirkung. Da die lähmende Wirkung auf Darm und Gefäße gerade bei Kollapszuständen nicht erwünscht ist, so sind Coramin und Cardiazol in dieser Beziehung überlegen.

Die wichtigsten Unterschiede sind quantitativer Art; nach den früheren Ausführungen genügt es, hier kurz die Tatsachen anzuführen: Die Wasserlöslichkeit der Campherersatzmittel bedingt ihre absolute Überlegenheit gegenüber Campher hinsichtlich der Raschheit des Wirkungseintritts, der intravenösen, subcutanen und peroralen Anwendbarkeit und der Sicherheit der Dosierung; besonders günstig stellen sich in dieser Beziehung Coramin und Cardiazol, indem die subcutane Dosis nur etwa das Doppelte der intravenösen, die stomachale das Doppelte der subcutanen Dosis beträgt und die Wirkung sehr rasch eintritt. Die Dauer der Wirkung ist freilich bei allen Mitteln kurz, wenn nicht schon durch kurzdauernde Besserung von Atmung und Kreislauf die ursprüngliche Schädigung ganz oder teilweise behoben ist. Das rasche Abklingen der Wirkung bedingt aber auch die geringe Giftigkeit der campherartigen Substanzen. Auch in dieser Hinsicht sind Hexeton, Coramin und Cardiazol dem echten Campher überlegen. Die Breite der rein therapeutischen Wirkung ist bei ihnen größer; die erregenden Wirkungen kommen rein ohne Lähmungserscheinungen zur Geltung; die tödliche Dosis ist beim Campher nur das Doppelte der Krampfdosis, bei seinen Ersatzpräparaten ein Vielfaches. Schließlich sei erwähnt, daß Coramin und Cardiazol bei der subcutanen Injektion völlig reizlos vertragen werden.

Wenn es also die Lage erfordert, eine rasche Wirkung auf Kreislauf und Atmung bei Kollapszuständen zu erzielen, so sind die Ersatzmittel des Camphers in erster Linie dazu geeignet. Der echte Campher ist für diese Zwecke als überholt zu betrachten; höchstens um die rasch abklingende Wirkung der löslichen

Ersatzmittel durch eine länger anhaltende — unsichere — Nachwirkung zu unterstützen, ist es unter Umständen zweckmäßig, ein Depot von Campheröl in der Muskulatur anzulegen.

Von den Campherersatzmitteln steht das Hexeton dem Campher sehr nahe und ist das am stärksten wirksame Mittel; hinsichtlich der reizlosen subcutanen und stomachalen Anwendung und stärkerer Wirkung auf periphere Angriffsorte sind Coramin und Cardiazol überlegen, welche chemisch keine nähere Verwandtschaft mit dem Campher besitzen. Nach Stroß ist Cardiazol in bezug auf die zentrale Erregung des Vasomotorenzentrums das wirksamste Mittel, während Coramin bei geringerer Wirkung eine längere Dauer der Blutdrucksteigerung hervorruft. In der Wirkung auf die Herzleistung (Froschherz) ist Cardiazol überlegen (Stroß).

II. Peripher angreifende Erregungsmittel.

Die analeptischen Mittel wirken zum Teil ebenfalls auf periphere Organe; doch macht ihre erregende Wirkung aufs Zentralnervensystem vorzugsweise ihren therapeutischen Wert aus. Da das Leben hauptsächlich dann bedroht ist, wenn die lebenswichtigen nervösen Zentren im Hirnstamm geschädigt sind, stehen die zentral erregenden Mittel zur Behandlung akut bedrohlicher Zustände an erster Stelle; unter diesen wiederum ist die Camphergruppe dadurch überlegen, daß die Wirkung aufs Herz sich mit zentraler Erregung zur günstigen Gesamtwirkung verbindet.

Beim Gefäßkollaps liegt die Gefahr in der Verblutung in die Gefäße des Splanchnicusgebietes; wenn die zentrale Steuerung der Blutgefäße versagt, ist es nicht nur durch Erregung der Zentren, sondern auch durch periphere Wiederherstellung des geschwundenen Gefäßtonus möglich, den Kreislauf zu verbessern und den lebenswichtigen Organen mehr Blut zuzuführen. Gerade zur Behandlung akut bedrohlicher Kreislaufstörungen treten daher selbständig und unterstützend peripher angreifende, gefäßverengernde Mittel neben die zentralen Erregungsmittel. Der Angriffspunkt kann entweder an den Endigungen des vegetativen Nervensystems oder an der Gefäßmuskulatur selbst liegen.

1. Adrenalin[1].

Das physiologische Erregungsmittel der sympathischen Endorgane ist das Adrenalin; es wirkt wie Sympathicusreizung, sowohl hemmend (Darm) als fördernd (Gefäße). Wegen seiner hohen, praktisch oft nicht genügend beachteten Bedeutung als mächtiges Herz- und Gefäßmittel bei akut bedrohlichem Versagen des Kreislaufs sei die Adrenalinwirkung nach dieser Seite hin kurz besprochen.

1895 wurde von Oliver und Schäfer zum ersten Male die blutdrucksteigernde Wirkung des Extraktes der Nebennierenrinde beschrieben. Bald darauf (1901) gelang die Reindarstellung krystallisierten Adrenalins, und seit 1905 wird es synthetisch dargestellt. Im Handel sind 1‰ Lösungen unter der Bezeichnung Suprarenin hydrochloricum (Hoechst); die aus Nebennieren gewonnenen Präparate Epirenan, Epinephrin sind dem synthetischen durch Säurezusatz haltbaren Suprarenin in keiner Weise überlegen.

[1] Ausführliche Darstellung durch P. Trendelenburg: Heffters Handb. d. Pharm. Bd. 2, II, 1130.

Adrenalin ist ein Brenzcatechinderivat: Dioxyphenyl-Methylaminäthanol. Seine hervorstechendste Kreislaufwirkung ist die mächtige Blutdrucksteigerung, deren Ursache eine hochgradige Verengerung der kleinen Arterien ist; der Angriffspunkt dieser Wirkung ist peripher, da sie sowohl nach Halsmarkdurchschneidung (Gottlieb), wie nach Durchtrennung der Innervation einzelner Gefäßgebiete (Pick) und an isolierten Organen (Gottlieb) zu erhalten ist. Eine Ausnahme machen die Gehirn- und die Coronargefäße, welche durch Adrenalin erweitert werden (Barbour, Morawitz und Zahn). Infolgedessen wird die Durchblutung des Herzens nicht schlechter, sondern besser.

Adrenalin wirkt dadurch indirekt aufs Herz; es besitzt aber auch eine direkte Herzwirkung. Die Schlagfrequenz und die Hubhöhe des isolierten Warmblüterherzens werden mächtig gefördert (Gottlieb). Bei genauerer Analyse am Hundeherzen mit optischer Registrierung (Wiggers) bewirkt Adrenalin 1:50000 (1—2 ccm) Zunahme des Druckmaximums, Verkürzung der Systolendauer; die isometrische Erschlaffungskurve verläuft ebenfalls steiler, die diastolische Erschlaffung ist vollständiger. Vergiftung mit Chloralhydrat und anderen lähmenden Giften bis zum Stillstand wird behoben. Am intakten Tier tritt nach intravenöser Adrenalinverabreichung in der Regel eine vorübergehende Pulsverlangsammung ein, da durch die Blutdrucksteigerung das Vaguszentrum erregt wird; die direkte Herzwirkung wird dadurch zuerst verdeckt und kommt erst danach zum Vorschein.

Wegen dieser brüsken Kreislaufwirkung darf Adrenalin beim Menschen nicht intravenös verabreicht werden — außer in sehr großer Verdünnung durch Infusionsflüssigkeit —, selbst nicht in der Dosis von $^1/_{20}$—$^1/_{10}$ mg. Schwere Rhythmusstörungen bis zur Dissoziation der Vorhofkammertätigkeit und Extrasystolie können dabei vorkommen; schwache Herzen können bei der starken Blutdrucksteigerung versagen; sogar der Tod kann dabei durch akute Überdehnung und Versagen der linken Kammer eintreten (Csépai). Eine Ausnahme, wobei Adrenalin direkt in die Blutbahn gebracht werden muß, macht nur der Herzstillstand (z. B. in Chloroformnarkose); bei stockendem Kreislauf vermag die intrakardiale Injektion manchmal noch rettend zu wirken. Die Lebensrettung durch intrakardiale Adrenalininjektion läßt sich sehr gut mit Blutdruckschreibung an Katzen demonstrieren, welche bis zum Herzstillstand chloroformiert worden sind.

Das Adrenalin greift einheitlich erregend an allen sympathischen Nervenendigungen an, es wirkt gleichbedeutend mit Reizung sowohl der fördernden wie hemmenden Fasern: Verengerung der Gefäße, Verstärkung und Beschleunigung des Herzschlags, Bronchial- und Pupillenerweiterung, Speichelsekretion, Hemmung von Magen und Darm kennzeichnen die Adrenalinwirkung. Nach Lähmung der sympathisch fördernden Apparate durch Ergotoxin bleibt die Adrenalinwirkung aus; dafür tritt eine inverse Wirkung im Sinne einer parasympathischen Erregung ein (Kolm und Pick).

Der dritte Angriffspunkt des Adrenalins ist das verlängerte Mark; das Vaguszentrum und das Atemzentrum werden durch Adrenalin erregt, zum Teil ist die durch Vasoconstriction bedingte Anämie als indirekte Ursache zu bezeichnen; doch ist auch eine direkte Wirkung besonders aufs Atemzentrum wahrscheinlich gemacht worden (Roberts, Boukaert); kleine Adrenalinmengen erregen, größere lähmen die Atmung; die Erregung tritt nach Morphinvergiftung besonders deutlich hervor.

Die Wirkungen auf die Gefäße und aufs Herz machen das Adrenalin zu einem unübertroffenen Mittel bei allen Fällen akuter Kreislaufschwäche; sogar der schon eingetretene Herzstillstand beim Menschen kann durch intrakardiale Injektion von $^1/_2$ mg Adrenalin behoben werden.

Die Verabreichungsweise ist, abgesehen vom Herzstillstand, stets subcutan in Mengen von $^1/_2$—1 mg; vom Darmkanal aus werden nur Spuren von Adrenalin resorbiert, die bei der Passage durch die Leber zerstört werden. Nur bei Magenblutungen genügen bisweilen solche Spuren zur Blutstillung durch lokale Gefäßverengerung. Durch die am Applikationsorte bewirkte Gefäßverengerung verzögert Adrenalin selbst seine Resorption im subcutanen Gewebe; dadurch wird die an sich sehr rasch in wenigen Minuten vorübergehende Wirkung etwas in die Länge ($^1/_2$—1 Stunde) gezogen, aber auch unsicher gemacht. Die Hauptindikation für Adrenalin ist das akute Versagen des Herzens und der Gefäßkollaps; bei inneren Blutungen ist Adrenalin wegen der Blutdrucksteigerung und der flüchtigen Wirkung kontraindiziert, außer bei lokaler Anwendung (Magen). Dagegen ist es in minimalen Mengen als Zusatz zur Transfusionsflüssigkeit nach großen Blutverlusten wegen seiner Herz- und Gefäßwirkung sehr nützlich.

2. Ephedrin, Ephetonin.

Adrenalin ist das stärkste Reizmittel des Sympathicus, aber außerordentlich flüchtig in seiner Wirkung, da es sehr rasch im Körper zerstört wird; ein weiterer Nachteil ist seine Unwirksamkeit bei peroraler Verabreichung, selbst enormer Mengen (Loewe). In der jüngsten Zeit wurde mit dem Ephedrin ein Mittel — wieder — eingeführt, welches diese Nachteile der flüchtigen und nur parenteralen Wirksamkeit vermeidet.

Ephedrin, ein aus der in der Schweiz vorkommenden Ephedra vulgaris isoliertes Alkaloid, gehört seit undenklicher Zeit als Asthmamittel der Volksmedizin an und war lange in Vergessenheit geraten. Chemisch ist Ephedrin Merck ein Phenylpropanolmethylamin $C_6H_5 - CH(OH) - CH - NH\,CH_3$, welches

$$CH_3$$

sich nur durch Fehlen der Hydroxylgruppe im Benzolring und das Hinzukommen einer Methylgruppe vom Adrenalin unterscheidet; es erreicht infolge seiner veränderten Konstitution die Stärke der Adrenalinwirkung nicht, übertrifft es aber in seiner Dauer.

Ephedrin wirkt wie Adrenalin in erster Linie als Erregungsmittel der sympathischen Endapparate. Die Gefäße werden verengert, und zwar besonders die kleinsten Gefäße. Bei intravenöser Injektion bei Katzen und Hunden bewirkt Ephedrin langdauernde Blutdrucksteigerung (Chen und Schmidt); bei Kaninchen ist die Wirkung geringer (Kreitmair). Die Blutdruckwirkung tritt schon nach Bruchteilen von mg ein; erst bei 50 mg erfolgt Blutdrucksenkung durch Lähmung des Herzens. Im Gegensatz zu Adrenalin entsteht nach Vorbehandlung mit Ergotamin keine inverse Blutdruckwirkung durch Ephedrin. Die Herzwirkung des Ephedrins (Chen und Meek) besteht sowohl am Frosch wie am Warmblüterherz in Steigerung der Ausgiebigkeit der Herzkontraktionen; die Frequenz wird gesteigert oder nicht verändert; sehr große Dosen wirken negativ ino-, chrono- und dromotrop, das Herz wird gelähmt (Vagusreizung). In diesem Zustand wirkt Adrenalin antagonistisch.

In der Wirkung auf Bronchialmuskulatur und Darmkanal gleicht Ephedrin dem Adrenalin. Nur die Wirkung auf die Atmung soll hier noch Erwähnung finden.

Durch Erregung des Atemzentrums wird das Atemvolumen durch kleine Ephedringaben bei gleichbleibender Frequenz gesteigert, durch größere Dosen herabgesetzt. Die erregende Wirkung ($^1/_4$ mg pro kg) vermag die durch Atemlähmung tödliche Scopolaminvergiftung (100 mg pro kg) bei der Katze zu verhindern, bzw. zu beseitigen, ein ebensolcher Antagonismus besteht zur Scopolamin-Morphinvergiftung (Kreitmair). Neben der zentralen Atmungserregung wirkt peripher die Erweiterung der Bronchien durch Ephedrin günstig auf die Atmung ein, besonders bei Atmungsstörungen durch krampfhafte Kontraktion der Bronchialmuskulatur im Asthmaanfall. Gegenüber den peripheren Wirkungen des Ephedrin tritt die zentrale in den Hintergrund.

Die Vergiftung durch Ephedrin bei der Maus ist durch klonisch-tonische Krämpfe gekennzeichnet, der Tod erfolgt durch Atemlähmung. Zur subcutanen Injektion ist die fünffache Menge der intravenösen Gabe notwendig, zur peroralen Wirkung etwa das $1^1/_2$—3fache der subcutanen Dosis; die minimal tödlichen Dosen für die Maus bei peroraler, subcutaner und intravenöser Anwendung sind 3, 1, 0,2 mg je g Gewicht. Am Menschen gibt Heß als therapeutische Dosis 1—2 mg per kg an; diese Dosis verursacht beim Gesunden im Verlauf einer halben Stunde Blutdrucksteigerung; eine kumulierende Wirkung des Ephedrins bei längerdauernder Verabreichung wurde nicht beobachtet.

Der Angriffsort des Ephedrins ist nach Kreitmair der gleiche wie beim Adrenalin, nämlich die receptive Substanz zwischen vegetativem Nervengeflecht und Muskelzelle; ein quantitativer Unterschied gegenüber dem Adrenalin besteht insofern, als die Wirkungsschwellen zur Erhöhung des Sympathicus- und des Parasympathicustonus beim Ephedrin einander näherliegen. Dadurch erklärt sich, daß Ephedrin in kleinen Gaben sympathico-, in großen parasympathicomimetisch wirkt; Adrenalin wirkt gegen den Parasympathicuseffekt großer Ephedrindosen direkt antagonistisch.

Das Ephedrin ist also ein Mittel, das in therapeutischen Dosen wie Adrenalin wirkt. Die Wirkung ist im ganzen schwächer; immerhin fand Heß beim Normalen Blutdrucksteigerung von 40—50 mm, welche $^1/_2$ Stunde nach rectaler und peroraler Gabe erreicht war und erst innerhalb 4—6 Stunden zum Ausgangswert absank. Sowohl die lange Wirkungsdauer, wie die Möglichkeit der Anwendung per os und per rectum sind als Vorteil des Ephedrins gegenüber dem Adrenalin anzusehen. Ein weiterer Vorzug ist die Haltbarkeit und Sterilisierbarkeit der Lösungen von Ephedrin. Das Hauptanwendungsgebiet des Ephedrins ist der Gefäßkollaps, die Vasomotorenschwäche und das Asthma bronchiale. Adrenalin wird als stärkstes und sofort wirkendes Mittel bei dringenden Fällen mit akut lebensbedrohenden Erscheinungen den Vorrang haben; bei Vasomotorenschwäche infolge Infektionen, Herzinsuffizienz, Blutverlusten, wobei eine Dauerwirkung erwünscht ist, ist Ephedrin am Platze. Doch versagt es nicht selten gerade bei akuten Kreislaufstörungen (Chen und Schmidt).

Das schon seit 1888 aus der Droge gewonnene Alkaloid Ephedrin (Merck) ist jetzt durch das synthetische Ephetonin (Merck) ersetzt worden; dieses besitzt die völlig gleiche Wirkung.

3. Cholin.

Am Beispiel des Ephedrins ließ sich noch deutlicher als beim Adrenalin zeigen, daß eine strenge Trennung der Erregungsmittel des vegetativen Nervensystems nach den Angriffspunkten gar nicht durchführbar ist, sondern daß die Dosierung für die Wirkung ausschlaggebend ist. Immerhin ist die Affinität des Adrenalins zum Sympathicus das Charakteristicum seiner Wirkung; der am parasympathischen Endorgan angreifende Antagonist des Adrenalins ist das Cholin. Beide Substanzen kommen physiologischerweise im Organismus vor und tragen Hormoncharakter. Magnus und seine Schüler, welchen wir die Aufklärung der Bedeutung des Cholins zum großen Teil verdanken, haben es als „Hormon der Darmbewegung" bezeichnet. Der Antagonismus zum Adrenalin bezieht sich auf die Wirkung der Gefäße (Blutdruck), Pupille, Drüsen und Darm; nicht auf den Blutzucker. Die Wirkung auf den Darm ist eine fördernde; nur dieser Angriffsort hat für die Therapie lebensbedrohender Zustände eine Bedeutung, soweit sie nämlich mit einer Lähmung des Darmes (z. B. postoperativ) einhergehen.

Cholin besitzt wahrscheinlich eine spezifische Bedeutung für die rhythmische Tätigkeit des Magendarmkanals; es steigert die normalen Bewegungen, ohne krampfhafte Verengerung hervorzurufen. Cholin ist bei Darmlähmung infolge Peritonitis, Narkose oder Operationen das Mittel der Wahl; sein Nutzen ist experimentell bei Katzen für die postnarkotische Lähmung von v. Kühlewein, für die postoperative und peritonitische Lähmung von Arai nachgewiesen, klinisch von Klee und Großmann bestätigt worden. Cholinchlorid-Merck muß beim Menschen langsam intravenös infundiert werden, wobei sich eine Lösung von 0,6 g auf 240 ccm physiologische Kochsalzlösung bewährt hat, da sie unerwünschte Nebenwirkungen vermeiden läßt. Die gefäßerweiternde Wirkung des Cholins, welche durch Rötung des Gesichts beim Menschen sich anzeigt, läßt seine Anwendung bei drohender Gangrän durch Vasoconstriction ratsam erscheinen. Die Kreislaufwirkung besteht ferner in Sinken des Blutdrucks und der Pulsfrequenz.

Die Bedeutung des Cholins für lebensbedrohende Zustände liegt in seiner erregenden Wirkung auf die Peristaltik des Darmes begründet. Da diese Wirkung gerade für die Chirurgie die größte Bedeutung hat, wurde Cholin wenigstens kurz erwähnt, obwohl wir es nicht als Herzmittel verwenden.

4. Hypophysenextrakt.

Der Extrakt des Hinterlappens der Hypophyse verdient im Anschluß an die Erreger des vegetativen Nervensystems erwähnt zu werden, weil er in ähnlicher Weise wie Adrenalin bei Herz- und Gefäßkollaps Verwendung findet. Die Blutdrucksteigerung durch Hypophysin ist viel länger anhaltend als die durch Adrenalin bewirkte (Oliver und Schäfer). Der Angriffsort sind die glatten Muskeln der Gefäße; die Kranzgefäße werden in geringerem Maße verengert (Morawitz und Zahn). Im Gegensatz zum Adrenalin, welches den Darm lähmt, wirkt Hypophysenextrakt tonussteigernd auf den Darm (Katsch); diese gleichsinnige Wirkung auf Gefäße und Darm ist charakteristisch für den direkten Angriff an der glatten Muskulatur (Ganter). Die übrigen Seiten der Hypophysinwirkung stehen hier nicht zur Erörterung. Die Anwendung des Hypophysenextraktes erfolgt parenteral. Aus der großen Zahl von Präparaten des Handels sind nicht alle gleichwertig. Von einem guten Präparat ist zu verlangen, daß es pharmakologisch hinsichtlich seiner Uteruswirkung ausgewertet ist, im ccm sind dann die wirksamen Substanzen aus 6—10 mg frischer Drüse enthalten. Trendelenburg empfiehlt von deutschen Präparaten Hypophysin (Höchst), Pituglandol (Grenzach) und Hypophen (Gehe). Die Wirkung der Injektion tritt rasch ein und hält 2—3 Stunden an. Danach kann die Injektion ohne Gefahr von Überdosierung wiederholt werden.

Hypophysenextrakt hat den am weitesten peripher gelegenen Angriffspunkt am Kreislauf: die Gefäßmuskelzelle selbst. Krogh hat die Wirkung des Hypophysins auf die Froschcapillaren zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht und sieht darin das Hormon, welches den Capillartonus durch Erregung der contractilen Elemente aufrecht erhält; über eine ähnliche Funktion beim Menschen läßt sich Sicheres nicht aussagen. Jedenfalls ist Hypophysin therapeutisch dann angezeigt, wenn der Gefäßmuskeltonus herabgesetzt ist, besonders bei Erweiterung der Capillaren und kleinen Gefäße; es ist auch dann noch wirksam, wenn das Vasomotorenzentrum und die sympathischen Endapparate gelähmt sind, ein Zustand, wie er bei manchen Vergiftungen (Ergotoxin, Histamin, Capillargifte) und durch bakterielle Toxine hervorgerufen werden kann; Olivecrona erzeugte z. B. experimentelle Peritonitis bei Hunden, Katzen und Kaninchen; diese führte — durch Eiweißspaltprodukte — zu typischem Kreislaufshock mit kleinem raschem Puls, niedrigem Blutdruck und cyanotischer Blässe, die Symptome gleichen völlig dem Histaminshock (Dale), dessen Ursache die Capillarlähmung darstellt.

Für solche Fälle erscheint Hypophysenextrakt durch seinen Angriffspunkt an den contractilen Elementen der kleinen Arteriolen und Capillaren das gegebene Mittel zu sein.

Die „peripher" am Gefäßapparat angreifenden Stoffe haben — abgesehen von Ephedrin — gemeinsam, daß sie im Körper selbst produziert werden und als Hormone zu bezeichnen sind. Sie sind pharmakologisch hochwirksam. Als Heilmittel werden sie in viel größeren Konzentrationen angewandt als sie normalerweise im Blut und in den Körpersäften vorkommen. Immerhin ist es als unschätzbarer Vorteil zu bezeichnen, wenn wir solche Substanzen von Hormoncharakter zu unserem therapeutischen Rüstzeug zählen dürfen. Auf ein weiteres Hormon, das Insulin, soll hier nicht eingegangen werden, obwohl seine Wirkung beim diabetischen Koma vielleicht das hervorragendste Beispiel einer lebensrettenden Therapie darstellt.

III. Die Digitalisgruppe.

Die für die Therapie chronischer Kreislaufstörungen unentbehrlichen Digitaliskörper spielen für die Behandlung akut lebensbedrohender Zustände nur eine verhältnismäßig untergeordnete Rolle; denn dabei kommt es meist nicht so sehr auf eine Vermehrung der Herzarbeit an, worin wir den Nutzen der Digitalistherapie kurz zusammenfassen wollen, sondern auf eine rasche Verbesserung der Blutversorgung lebenswichtiger Organe: dazu führt Gefäßverengerung durch zentrale Vasomotoren- oder direkte Gefäßwirkung und gleichzeitige Hebung der Herzkraft, also die Wirkung, wie sie mehr oder weniger die früher besprochenen Mittel hervorbringen. Schon der langsame Eintritt der Wirkung läßt die Digitaliskörper weniger geeignet erscheinen, wenn sofortiges Eingreifen zur Beseitigung der Lebensgefahr notwendig ist. Eine Ausnahme macht das Strophanthin, welches bei der notwendigen intravenösen Anwendung sehr rasch wirkt. Die eigentlichen Digitalispräparate haben auch bei intravenöser Darreichung eine gewisse Latenzzeit und eignen sich besonders zur weiteren Behandlung schwerer Kreislaufstörungen, wenn die akute Lebensgefahr durch andere Mittel beseitigt ist.

Über die pharmakologische Wirkung des Strophanthins bzw. der Digitaliskörper sollen nur wenige Worte gesagt werden, obwohl eine ungeheure experimentelle und klinische Literatur darüber besteht (Zusammenfassung z. B. Bijlsma usw.). Die Wirkung aufs Herz ist eine mehrfache; einerseits erfolgt die systolische Zusammenziehung vollständiger und rascher, andererseits wächst die diastolische Füllung; dieser letztere Effekt ist besonders am Froschherzen zu beobachten und wurde in seiner Bedeutung fürs Warmblüterherz überschätzt.

Am Starlingschen Herz-Lungenpräparat fanden Bijlsma und Roessingh, am intakten Kreislauf de Heer nach Strophanthin eine schnellere Abnahme des Herzvolumens, also raschere Austreibung des Inhalts, eine Erhöhung des systolischen Ventrikeldruckes und eine früher eintretende Erschlaffung. Diese Versuche zeigen eine adrenalinartige Verstärkung der Herzkraft durch Digitalis, welche sich darin äußert, daß das Herz sich gegen höheren Widerstand systolisch entleeren kann als zuvor. Sie tritt um so deutlicher hervor, je schlechter die Herzaktion vorher war. Die Zunahme der absoluten Kraft des Herzens in der Systole durch Digitalis wird häufig bestritten; das Wesen der Digitaliswirkung wird vielmehr allgemein in der Vergrößerung der Herzarbeit gesehen (Gottlieb und Magnus).

Diese wird dadurch herbeigeführt, daß zur kräftigeren und vollständigeren Entleerung des Ventrikels in der Systole eine erhöhte Schöpfkraft des Herzens in der Diastole hinzukommt. Die Erweiterung der Diastole ist am Warmblüterherzen wie am Froschherzen sicher vorhanden; doch wird neuerdings bestritten, daß sie wie dort eine primäre muskuläre Wirkung darstellt. Sie ist am isolierten Warmblüterherz nicht deutlich nachzuweisen, wohl aber am intakten Tier, wo sie eine Folge der Verlangsamung der Herzaktion durch die Reizung des Vaguszentrums ist. Doch auch die peripheren Vagusendigungen werden durch Digitalis erregt, was zu Veränderungen der Reizbildung und Reizleitung führt. Durch Zunahme der diastolischen Füllung und verbesserte systolische Entleerung wächst das Schlagvolumen des Herzens; das im venösen Gebiet angestaute Blut wird ins arterielle Gebiet übergeführt, die Stauung im großen und kleinen Kreislauf wird beseitigt.

Diese Wirkung wird durch den Angriff der Digitaliskörper an den Gefäßen unterstützt. Durch therapeutische Dosen werden die Gefäße des Splanchnicusgebietes verengert, die übrigen Gefäße erweitert; das im großen Reservoir der Baucheingeweide angesammelte Blut wird dem allgemeinen Kreislauf wieder nutzbar gemacht (Gottlieb und Magnus). Die Nieren- und Coronargefäße werden erweitert. Toxische Gaben bewirken eine allgemeine Gefäßverengerung. Über die Gefäßwirkung herrscht noch keine Übereinstimmung, da einerseits die Dosierung eine ausschlaggebende Rolle spielt (und viele Versuche sind mit toxischen Gaben ausgeführt!), andererseits die verschiedenen Glykoside eine verschiedene Wirkung zu haben scheinen; ferner überwiegen bald periphere, bald zentrale Einflüsse, wodurch das Bild der Gefäßwirkung recht mannigfaltig wird.

Die Wirkungen der Digitaliskörper aufs Zentralnervensystem beschränken sich bei therapeutischen Gaben im wesentlichen aufs Vaguszentrum; durch seine Erregung wird Blutdrucksteigerung vermieden; bei toxischen Gaben wird auch das Brechzentrum erregt.

Das Strophanthin, welches alle bisher angedeuteten Wirkungen ebenso wie die Digitalis hervorruft, unterscheidet sich darin, daß es bei der allein in Frage kommenden intravenösen Verabreichung sehr viel rascher wirkt; der Eintritt der Wirkung ist unabhängig von der Resorption, was besonders bei Stauungserscheinungen in den Abdominalorganen gegenüber der unsicheren peroralen Verabreichung ins Gewicht fällt. Strophanthin führt viel weniger zu Kumulation wie Digitalis; es kann daher während längerer Zeit ohne Gefahr gegeben werden und toxische Erscheinungen schwinden sofort nach Aussetzen des Mittels. Die Wirkungsstärke ist allen anderen digitalisartigen Mitteln überlegen. Deshalb ist Strophanthin in allen Fällen akuter Lebensgefahr durch Herz- und Kreislaufschwäche das Mittel der Wahl. Seit Fränkel (1906) das Strophanthin empfohlen hat, behielt es diese führende Rolle unter den Digitaliskörpern bei akuten und subakuten Formen der Herzinsuffizienz, unabhängig von der Entstehungsursache, und auch bei bestimmten mit starker Stauung einhergehenden chronischen Kreislaufstörungen; nur bei Herzschwäche infolge

von Infektionskrankheiten ist Strophanthin ebensowenig wirksam als die Digitaliskörper (Roderburg).

Strophanthin, das reine Glykosid aus dem Strophanthussamen, kommt bei uns ausschließlich in der amorphen Form als K-Strophanthin-Boehringer zur Anwendung. Die Gefahren der Strophanthintherapie dürfen nicht überschätzt werden, richtige Anwendung vorausgestzt (v. Romberg). Es gibt zweifellos seltene Fälle von akutem Strophanthintod (H. Curschmann und Rahn). Man hat oft den Eindruck, daß durch die Strophanthinwirkung das kranke Herz den Rest seiner Leistungsfähigkeit bis zur völligen Erschöpfung ausnützt und dann eben plötzlich versagt. Eine wichtige Regel ist, daß Strophanthin nicht gegeben werden darf, solange mit einer Digitalisspeicherung im Herzen gerechnet werden muß; d. h. es müssen einige Tage seit der letzten Digitalisdarreichung verstrichen sein, ehe man Strophanthin injizieren darf. Die toxischen Erscheinungen sind die gleichen wie bei Digitalis: Erbrechen, Verschlechterung der Herztätigkeit durch Arrhythmie, Bradykardie durch Überleitungsstörungen, Bigeminie durch Reizung tertiärer Zentren. Die lokale Reizwirkung (Saponin) auf den Magen fehlt natürlich, macht sich aber bei versehentlicher paravenöser Injektion in unangenehmster und schmerzhafter Weise an der Injektionsstelle geltend. Die Dosierung schwankt zwischen $^1/_4$ und $^3/_4$ mg; oft genügt es, jeden zweiten Tag $^1/_2$ mg Strophanthin zu injizieren, manchmal sind häufige kleine Gaben notwendig; auf sehr langsame Injektion ist besonders zu achten.

Wenn Strophanthin bei lebensbedrohenden Kreislaufstörungen nicht gegeben werden kann (intravenöse Injektion technisch unmöglich, bisherige Digitalisverabreichung), muß Digitalis an seine Stelle treten. Die intravenöse Digitalisgabe kann mit Strophanthin nicht konkurrieren. Es kommt nur die perorale oder rectale Anwendung in Frage; die gewebsreizende Eigenschaft der Glykoside verbietet die subcutane Injektion und läßt die intramuskuläre Einspritzung auf seltene Notfälle beschränken. Die rectale Verabreichung ist bei starker Leberstauung zweckmäßig, weil die Resorption von den unteren Hämorrhoidalvenen unter Umgehung der Leber stattfindet; sie wird allerdings nicht immer quantitativ erfolgen.

Die Wahl des Präparats ist heutzutage, wo ausschließlich physiologisch ausgewertete (titrierte) Präparate verwendet werden, von mehr nebensächlicher Bedeutung. Die Droge selbst hat den Vorteil, die Gesamtheit der Glykoside (vor allem Digitoxin, Digitalein und Gitalin) zur Wirkung zu bringen; die Anwendung geschieht zweckmäßig als Pulver, auch als alkoholische Tinktur; das Infus ist von geringer Haltbarkeit.

Die Fabrikpräparate haben teilweise den Vorteil größerer Reinheit, indem sie mehr oder weniger von lokalreizenden Ballaststoffen befreit sind. Das erste derartige Mittel war Digalen; es folgten unzählige andere, wie Digipurat, Digitalysat, Digifolin usw., deren klinische Brauchbarkeit durchweg erwiesen scheint. Eine besondere Stellung nimmt das von Kraft isolierte Verodigen ein, weil es die Gitalinfraktion in reiner Form enthält (Straub und Krehl). Durch seine Wasserlöslichkeit wird es rasch resorbiert. Die Wirkung tritt früher ein als bei anderen Präparaten, da die Speicherung rasch erfolgt; v. Romberg beobachtete schon in sechs Stunden nach $3 \times 0{,}8$ mg V. eine volle Digitaliswirkung. Die örtliche Reizwirkung auf Magen und Darm ist gering. Der Nachteil ist rascher Eintritt von toxischen Erscheinungen bei längerer Verabreichung.

Verodigen ist dasjenige Mittel der Digitalisgruppe, welches bei innerlicher Darreichung an Raschheit und Stärke der Wirkung der intravenösen Strophanthinbehandlung am nächsten kommt (Krehl). Deshalb ist es besonders als Ersatzmittel des Strophanthins bei Kreislaufstörungen geeignet, die eine sofortige Behandlung verlangen. Dagegen ist es zur Dauerbehandlung den anderen Präparaten nicht überlegen, läßt vielmehr bei größerer Gefahr toxischer Wirkung die nachhaltige Gesamtwirkung der Glykoside vermissen. 0,8 mg Gitalin entspricht 0,1 g Pulvis foliorum digitis titrat.

Für die Dosierung der Digitaliskörper lassen sich keine festen Normen aufstellen; die tägliche Beobachtung des klinischen Verhaltens des Kranken muß die Grundlage für die Anwendung der Digitalis sein. Von der Verwendung großer Dosen ist man abgekommen. Der Dosierung aller Digitaliskörper wird das Digitalispulver zugrundegelegt; davon gibt man im allgemeinen $3 \times 0{,}1$g täglich bei schwerer Kreislaufdekompensation. Bei Fieber ist die Dosis zu steigern, bei Hypertonikern muß man niedriger dosieren. Die Dauerbehandlung mit Digitalis zu besprechen fällt nicht in den Rahmen dieser Abhandlung. Bei Eintritt toxischer Erscheinungen ist Digitalis unter allen Umständen sofort abzusetzen.

Von der Zahl neuerer Mittel mit digitalisähnlicher Wirkung ist das Scillaren (Sandoz) zu nennen, welches das in der Meerzwiebel (Scilla maritima) enthaltene Aktivglykosid rein enthält. Die Wirkung des Scillarens besitzt weitgehende Ähnlichkeit mit Digitalis. Unter den toxischen Erscheinungen sind Durchfälle besonders häufig. Die Haftfähigkeit am Herzen ist gering (Okushima), so daß die Wirkung nach Aussetzen des Mittels rasch abklingt. Daher darf Scillaren ohne Gefahr der Kumulierung in ziemlich hohen Dosen verabreicht werden. Bei akut bedrohlichen Zuständen könnte Scillaren zur intravenösen Anwendung in Frage kommen, wenn Strophanthin nicht gegeben werden kann. Eine Tablette Scillaren (= 0,3 mg Reinsubstanz) entspricht 0,1 g Pulvis foliorum digitalis. Doch bleibt die Stärke der Wirkung hinter Strophanthin zurück (Jenny).

Um die Strophanthintherapie ihrer — überschätzten — Gefährlichkeit zu berauben, hat Fahrencamp empfohlen, gleichzeitig damit Coramin oder Cardiazol zu injizieren; denn am Froschherz wird durch diese Mittel der Strophanthinstillstand aufgehoben. Andere empfehlen Strophanthin in 10—20 ccm Traubenzuckerlösung einzuspritzen. Wie schon erwähnt, ist die Gefahr der Strophanthinbehandlung bei vorsichtiger Injektion und Dosierung nicht groß. Im allgemeinen ist davor zu warnen, mehrere stark wirksame Mittel gleichzeitig anzuwenden, denn die Wirkung wird dadurch noch komplizierter und unübersichtlicher, als sie bei einem an den verschiedensten Stellen angreifenden Mitteln an sich schon ist.

Gerade bei Strophanthin (Digitalis) konnte eine starke Abhängigkeit von dem „Milieu", in welchem es zur Wirkung kommt, vielfach experimentell gezeigt werden. Durch Calciummangel wird das Herz für Digitalis empfindlich, ebenso wie für Calcium selbst. Völliges Fehlen von Calcium hebt die Digitaliswirkung auf, ebenso wie Kaliumüberschuß (Loewi). Die Digitaliswirkung am Froschherzen gleicht genau der Calciumwirkung, so daß man versucht ist anzunehmen, daß Strophanthin das Herz für Calcium sensibilisiert [1].

[1] Die gleichzeitige Injektion von Calcium und Digitaliskörpern wurde verschiedentlich zur Verstärkung der Digitaliswirkung empfohlen (Singer, Billigheimer). Die Wirkung besonders bei intravenöser Darreichung von Calcium bekommt dadurch ein unsicheres Moment und eine Gefahr ganz unberechnet starker, toxischer Wirkung.

Das Studium der Abhängigkeit der Strophanthinwirkung vom Ionenmilieu ist geeignet, ein Licht auf eine ungeklärte Lücke zu werfen, welche zwischen experimentellen und klinischen Erfahrungen über Digitaliswirkung klafft: Beim Menschen bewirkt unter Umständen $^1/_4$ mg Strophanthin völlige Umstellung des dekompensierten Kreislaufes, während wir im Experiment unvergleichbar große Dosen brauchen, um überhaupt pharmakologische Wirkungen zu erzielen. Die Empfindlichkeit des kranken Menschen gegen Digitalis ist also unendlich viel größer als diejenige des gesunden Versuchstieres oder seines isolierten Herzens. Dieser Unterschied erklärt sich dadurch, daß nur ein schlecht arbeitendes Herz besserungsfähig ist, bei optimaler Arbeit des ungeschädigten Organes dagegen keine therapeutischen, sondern nur toxische Wirkungen zum Vorschein kommen. Im Experiment kommt man nun den „therapeutischen" Dosen sehr nahe, wenn man das Herz unter Calciummangel bringt (Geiger und Jarisch); bei vorheriger Vergiftung mit Kupfer oder Antimonsalzen werden ebenfalls die Bedingungen beträchtlich erhöhter Strophanthinempfindlichkeit des Herzens geschaffen, das Bindeglied ist auch hier eine Sensibilisierung für Calcium (Schoen); auch am Skeletmuskel kann man durch solche Vorbehandlung eine Empfindlichkeit gegen Strophanthin hervorrufen, welche derjenigen des kranken Herzens gleicht. Die „elektive" Herzwirkung sieht unter diesem Gesichtspunkt aus, wie eine elektive „Empfindlichkeit" des Herzens für Digitalis, hervorgerufen durch die Umstimmung des Ionenmilieus, welche mit der verschlechterten Funktion einhergeht.

Diese Gedankengänge sollen die Grenzen der experimentellen Forschung hervorheben und davor warnen, im Tierversuch gewonnene Anschauungen über pharmakologische Wirkungen ohne weiteres für die Anwendung beim kranken Menschen gelten zu lassen. Unerläßlich und wertvoll ist die pharmakologische Analyse als Grundlage jeder therapeutischen Anwendung eines Mittels; doch ist es notwendig, die Erfahrungen am Krankenbett letzten Endes das Urteil über den therapeutischen Nutzen sprechen zu lassen. Im folgenden Abschnitt sollen die häufigsten akut lebensbedrohenden Zustände besprochen werden; an ihrem Beispiel mögen wir ersehen, wie weit die Erfahrung der Klinik und der experimentellen Pharmakologie sich vereinigen lassen, um die Therapie nutzbringend zu gestalten.

B. Klinischer Teil.

IV. Anwendung bei lebensbedrohlichen Zuständen.

Es ist klar, daß die Stärkung des Kreislaufs bei allen lebensbedrohlichen Zuständen eine Hauptaufgabe der Behandlung ist. Trotzdem ist es nicht möglich, auch nur die Kreislaufbehandlung solcher Zustände einheitlich abzuhandeln; denn die Eigenart jedes Krankheitbildes erfordert ein besonderes therapeutisches Vorgehen, da die dabei auftretenden Kreislaufstörungen auf recht verschiedene Weise entstehen können; abgesehen davon ist es notwendig, auch bei der Sorge für den Kreislauf den Gesamtzustand im Auge zu behalten und nicht dringlichere Hilfeleistungen darüber zu versäumen.

Wollen wir trotzdem versuchen, die lebensbedrohlichen Störungen von seiten des Kreislaufes unter einheitlichen Gesichtspunkten zusammen zu fassen, so

müssen wir uns die Endzustände der vollendeten Kreislaufinsuffizienz vor Augen halten; je schwerer eine Störung ist, um so mehr verliert sie ihre Eigenart, ursprünglich verschiedene Zustände gehen in das gleiche Endbild der schweren Kreislaufinsuffizienz über, in deren Mittelpunkt das ungenügend arbeitende Herz steht. Diese erste Gruppe der „Herzinsuffizienz" nimmt klinisch den wichtigsten Platz unter den Kreislaufstörungen ein; in der Regel ist sie der Abschluß einer langen Entwicklung, sie kann aber auch akut in Erscheinung treten und so eine plötzliche Lebensgefahr bedeuten.

Das akute Versagen des Kreislaufs ist häufig primär nicht durch Insuffizienz des Herzens bedingt, sondern die Veränderung der Gefäßweite und damit des Widerstandes, gegen den das Herz arbeiten muß, führt zu abnormer Verteilung des Blutes und mangelnder Versorgung der lebenswichtigen Organe. Diese zweite Gruppe umfaßt die Begriffe Shock und Kollaps.

Eine dritte Ursache der akuten Kreislaufstörung ist der Blutverlust. Sobald er solche Grade erreicht, daß die Sauerstoffversorgung der Organe trotz aller kompensatorischen Kreislaufveränderungen nicht mehr ausreichend ist, tritt Lebensgefahr ein.

Die Pathogenese dieser drei Gruppen und die darauf gegründete Therapie soll im Umriß besprochen werden. Auf dieser Grundlage kann dann auf die Behandlung einiger für den Chirurgen besonders wichtiger Spezialfälle im einzelnen hingewiesen werden.

1. Herzinsuffizienz.

a) Verschiedene Formen des akuten Versagens des Herzens.

Von Versagen des Herzens muß gesprochen werden, wenn die in der Zeiteinheit geförderte Blutmenge (Minutenvolumen) unter das für die Versorgung der lebenswichtigen Organe notwendige Maß sinkt. Das Blut staut sich im Venen- und Capillargebiet und im kleinen Kreislauf; der Druck in diesen Gefäßgebieten steigt abnorm an, das Druckgefälle vom arteriellen zum venösen Teil nimmt daher ab. Es entstehen häufig Anasarka, Schwellung der parenchymatösen Organe, besonders der Leber, Ergüsse in den serösen Höhlen, Stauungskatarrh und Ödem der Lungen. Durch die ungenügende Arterialisation des Blutes in den Lungen und abnorm langes Verweilen im Capillarbereich sinkt der Sauerstoffgehalt des Blutes so tief, daß übermäßig viel reduziertes Hämoglobin (Sättigungsdefizit) vorhanden ist, wir sprechen dann von Cyanose. Die Atmung ist dyspnoisch, oft auch noch durch starke Auftreibung des Leibes (Meteorismus) erschwert. Die Haut ist blaß und häufig von kaltem Schweiß befeuchtet. Der Puls ist klein, dikrot und frequent, oft auch unregelmäßig. Je nachdem vorzugsweise das rechte oder das linke Herz geschädigt ist, überwiegen die Erscheinungen von seiten des großen oder des kleinen Kreislaufs.

Die Ursachen dieser allgemeinen schweren Dekompensation müssen im Herzen selbst gesucht werden. Wir sind gewöhnt, bei chronischen Herzleiden, besonders bei Herzmuskelschwäche, dieses Endstadium zu sehen. Durch entzündliche Veränderungen auf infektiöser Basis (z. B. Diphtherie, Polyarthritis, Lues) oder durch Ernährungsstörung bei Arteriosklerose wird das Myokard geschädigt und vermag schließlich trotz Hypertrophie gegen den peripheren Widerstand den Ventrikelinhalt nicht mehr genügend zu entleeren.

Über die chronischen Herzmuskelerkrankungen soll hier nur insofern gesprochen werden, als sie plötzlich in das Stadium der lebensbedrohlichen Herzschwäche übergehen können. Diese Möglichkeit besteht für alle muskelschwachen Herzen, sobald sie vor übermäßige Aufgaben gestellt werden. Bis zur Grenze der Leistungsfähigkeit nimmt dann die Herzarbeit zu, schließlich — dieser Umschwung kann sehr rasch eintreten — vermag aber der vorzeitig erschöpfte Ventrikel nicht mehr die vergrößerte Füllung auszuwerfen. Es entsteht durch übermäßige Füllung eine akute Herzerweiterung. Wenn die Schwäche überwiegend den linken Ventrikel betrifft, so bildet sich Stauung im kleinen Kreislauf; der Abfluß ist durch die ungenügende Schöpfkraft des linken Herzens verlangsamt, während bei erhaltener Kraft des rechten Herzens der Blutzustrom in die Lungen ungestört ist. Der Druck im Lungenkreislauf steigt daher an, und es entsteht Lungenödem. Das Versagen des linken Herzens tritt besonders plötzlich ein, wenn eine Hypertrophie infolge erhöhter Ansprüche bei Blutdrucksteigerung bestanden hat, wie es bei Schrumpfnieren die Regel ist. Oft sind die ersten Vorboten vorübergehende Anfälle von kardialem Asthma. Die Neigung zu Ödembildung ist bei chronischen Nierenerkrankungen besonders groß und das Auftreten des tödlichen Lungenödems daher im Anfall stets zu befürchten.

Je stärkere Veränderungen (Schwielen, fettige Degeneration) das Myokard aufweist, um so enger sind die Grenzen seiner Leistungsfähigkeit. Jede körperliche Anstrengung kann bereits zu akuter Herzschwäche führen; außerdem bringt aber auch ein größerer ärztlicher Eingriff (Operation), eine fieberhafte Erkrankung, unter Umständen schon allein psychische Erregung das schwache Herz zum Versagen. Bei Fettleibigen muß das Herz dauernd erhöhte Arbeit leisten; da solche Menschen sehr häufig durch Gefäßerkrankungen und Verfettung Myokardschädigungen davontragen, sind sie durch jede neue Mehranforderung an den Kreislauf besonders gefährdet. Operative Eingriffe sind bei ihnen deshalb gefürchtet, zumal auch die Fettleibigkeit an sich den Eingriff als solchen häufig erschwert.

Neben Myokarderkrankungen sind Herzklappenfehler die häufigste Ursache der Herzinsuffizienz. Sie bedingen je nach Art und ihrem Grade recht verschiedene Veränderungen der dynamischen Verhältnisse des Herzens. Dadurch ist wie bei den Myokardschädigungen die Anpassungsfähigkeit des Herzens an erhöhte Anforderungen beschränkt. Dazu kommt, daß oft — entsprechend der entzündlichen Ursache der Endokarditis — auch der Herzmuskel gelitten hat. Bei dekompensierter Mitralinsuffizienz überwiegen zunächst pulmonale Störungen durch Versagen der linken Kammer und, wenn auch das überanstrengte rechte Herz erlahmt, erfolgt Stauung in den Körpervenen. Bei Verengerung des Mitralostiums wird zuerst die rechte überanstrengte Kammer insuffizient; in diesem Falle treten Stauungserscheinungen im großen Kreislauf mit Cyanose und Leberschwellung in den Vordergrund. Bei völligem Versagen des rechten Herzens werden die Kranken dyspnoisch. Ähnliche dynamische Verhältnisse finden sich, wenn das rechte Herz durch Emphysem, chronische Bronchitis, Kyphoskoliose oder Asthma ständige Mehrarbeit verrichten muß. Bei Aortenfehlern ist die linke Kammer zuerst funktionsuntüchtig; daher entsteht Dyspnoe und kleiner Puls, während venöse Stauung, Cyanose und Leberschwellung zunächst fehlen.

Eine besondere Stellung nehmen frische oder rekurrierende Herzklappenentzündungen ein, bei welchen das infektiös-toxische Moment und die Emboliegefahr zu den ungünstigen dynamischen Bedingungen hinzukommen. Aber auch bei alten Vitien mit Herzerweiterung, besonders bei Mitralstenosen mit stark erweitertem linken Vorhof (Herzohr), entstehen Gerinnsel (wandständige Thromben), welche ins arterielle Gebiet verschleppt zu werden drohen und so eine ständige Lebensgefahr bedeuten.

Die Geschwindigkeit, mit welcher sich eine Herzinsuffizienz ausbildet, ist, wie Alb. Fraenkel betont hat, mitbestimmend für die klinischen Symptome: bei ganz akutem Versagen des Herzens tritt Dyspnoe, bei subakutem treten Ödeme ein, während bei chronischer Herzinsuffizienz Stauungskatarrhe und Leberschwellung vorherrschen. Besonders oft begegnen wir akuten Störungen bei Aortenfehlern, da diese sehr häufig ihrer Ätiologie nach mit Erkrankung der Coronargefäße verbunden sind.

Die Arteriosklerose und die Lues der Kranzgefäße sind wohl die häufigste Ursache des plötzlichen Herztodes. Auf ihrem Boden entsteht die Angina pectoris und das Asthma cardiale, die beide im Anfall bei vorher scheinbar gesunden Menschen zum Tode führen können. In der Mehrzahl der Fälle verlaufen die Erkrankungen der Kranzarterien unter dem Bilde der chronischen Herzmuskelschwäche (Myodegeneratio). Die Anfälle von Angina pectoris, welche bei Lues und Sklerose der Kranzgefäße vorkommen, gehen mit den charakteristischen, heftigen Schmerzen hinter dem Brustbein und mit Beklemmung einher; Herzerweiterung, Arhythmie und akute Herzschwäche können den Anfall tödlich gestalten. Das Herzasthma, welches häufig ausgedehnter Coronarsklerose zugrunde liegt, entsteht wahrscheinlich durch Schwäche des linken Ventrikels infolge mangelhafter Blutversorgung. Es bedeutet einen Zustand schwerster Dyspnoe mit quälendem Angstgefühl, die rasch vorübergehen, aber auch akut zum Tode führen kann. Daß durch Verlegung eines Kranzarterienastes infolge Embolie oder Thrombose akut lebensbedrohende Zustände hervorgerufen werden können, bedarf keiner weiteren Erörterung. Die Schwere der Symptome hängt natürlich ganz von der Größe und der Lage des befallenen Gefäßastes ab. Besonders schwere Rhythmusstörungen entstehen offenbar bei Beteiligung des Ventrikelseptums. Auf dem Boden eines Herzinfarktes oder Herzaneurysmas kann tödliche Herzruptur entstehen. Daß auch Aortenaneurysmen durch Ruptur oder durch losgelöste Thromben akut zum Tode führen können, sei hier ebenfalls erwähnt.

Der akute Herztod, der bei Coronarerkrankungen, bei Überanstrengung eines muskelschwachen Herzens manchmal ohne vorherige manifeste Erkrankung auftritt, wird durch die Sektion meist verständlich. Daneben gibt es aber Fälle plötzlichen Herzstillstands ohne sichere anatomische Ursache; nach H. F. Hering handelt es sich dabei um den Sekundenherztod, welcher durch Herzkammerflimmern entsteht.

Hering sieht darin eine Reizerscheinung durch übermäßige Zahl und Schnelligkeit der Herzreize (Tachy- und Hyperextrasystolie), die statt der normalen monotopen Entstehung jetzt heterotop von verschiedenen Ursprungsstätten gebildet werden. Durch diese regellose, gehäufte Reizbildung entsteht Herzflimmern, die arterielle Blutförderung wird gestört und erlischt augenblicklich. Als Ursache dieses Sekundenherztodes betrachtet Hering plötzliche

arterielle Druckerhöhung, Vagus- und Acceleranserregung oder toxische Einwirkungen (Adrenalin, K- und Ca-Salze, Chloroform, Digitalis). Auch der Tod durch den elektrischen Strom gehört hierher. Weber rechnet die plötzlichen Todesfälle bei Coronarsklerose, Arhythmien, beim Status thymo-lymphaticus, bei der Luftembolie in den linken Ventrikel ebenfalls zum Herzkammerflimmern. Wir müssen also unterscheiden zwischen dem Tod durch unzweckmäßige maximale Erregung des Herzens und durch Herzlähmung. Die Folge ist in beiden Fällen: Stillstand des Kreislaufs. Bei der Raschheit des Herztodes ist selten Gelegenheit zu genauer, elektrokardiographischer Untersuchung des Erregungsablaufs im Herzen gegeben; daher sind wir meist nicht in der Lage, Sicheres über die Todesart auszusagen. Immerhin ist es durchaus möglich, daß der Sekundenherztod häufiger vorkommt als man glauben möchte.

Störungen des Herzrhythmus, deren extremste Form das Herzkammerflimmern darstellt, sind im allgemeinen nicht akut lebensbedrohlich. Das anfallsweise Herzjagen (paroxysmale Tachykardie) kann, wenn es kranke Herzen betrifft und längere Zeit andauert, ausgesprochene Insuffizienzerscheinungen (Cyanose, Dyspnoe, Schwindel, Ohnmacht) hervorrufen. Bei über 180 Schlägen in der Minute wird die Diastole unzureichend (Wenkebach). Die Verlangsamung des Herzschlages in der Form der echten Bradykardie ist an sich keine ernste Komplikation; dagegen kann der partielle oder totale Herzblock durch Störung der Überleitung von den Vorhöfen zu den Kammern zu den Erscheinungen der Adams-Stokesschen Krankheit führen, welche einerseits durch die starke Pulsverlangsamung unter 40 Schläge, andererseits durch Trübung des Bewußtseins und Cheyne-Stokesschen Atmung gekennzeichnet ist. Sie ist häufig der Vorbote des nahen Todes.

Während die Extrasystolie in der Regel keine ernste Kreislaufschädigung hervorruft, geht die durch Vorhofsflattern oder Flimmern verursachte Arhythmia perpetua, das Delirium cordis, besonders in ihrer schnellen Form von über 100 Kammersystolen in der Minute oft mit einer erheblichen Kreislaufstörung einher. Es besteht nicht die Absicht, auf Einzelheiten der Rhythmusstörungen und ihre Theorie einzugehen; sie mußten nur erwähnt werden, soweit sie am Entstehen akut bedrohlicher Kreislaufstörungen beteiligt sind.

Durch veränderte mechanische Verhältnisse der Umgebung kann eine Druckwirkung auf das Herz zustande kommen, die zu Kompression und Bewegungsbehinderung oder Verlagerung führt. Am gefährlichsten ist die Ansammlung größerer Exsudate im Herzbeutel, welche die diastolische Erweiterung des Herzens behindert; dabei kann plötzlich unter Dyspnoe und Cyanose die Herzkraft erlahmen und rasch der Tod eintreten. Ebenfalls durch rasche und extreme Anfüllung des Herzbeutels erfolgt bei Herzruptur durch die Herztamponade unmittelbar der Tod, ehe eine Therapie in Frage kommt. Ergüsse in die Pleurahöhle werden eher durch Behinderung der Atmung bedrohlich als durch Erschwerung der Herztätigkeit. Die Verlagerung des Herzens nach der Seite bedeutet keine wesentliche Funktionsstörung, obwohl sie bei Pleuraergüssen oder Pneumothorax recht erheblich sein kann. Hochdrängung des Herzens bei Zwerchfellhochstand (z. B. Ascites) ist zwar eine häufige Ursache subjektiver Beschwerden, besonders bei akutem Auftreten von Meteorismus (gastrokardialer Symptomkomplex; Roemheld), doch kaum die Ursache ernsterer Verschlimmerung organischer Herzleiden.

b) Die Behandlung bedrohlicher Herzstörungen.

α) *Der schwer bedrohliche, nicht näher diagnostizierte Zustand.*

Entsteht durch plötzliches Versagen des Herzens akute Lebensgefahr, dann bleibt selten Zeit zu eingehenden diagnostischen Erwägungen, auf welchen ein Behandlungsplan aufgebaut werden kann. Es gilt meist rasch zu handeln, ehe es zu spät ist. Nach dem Gesagten können recht verschiedene krankhafte Veränderungen zur plötzlichen Herzschwäche führen.

Zweck der Therapie ist in solchen Fällen, möglichst rasch die akute Gefahr zu beseitigen; erst dann ist es möglich, eine genauere Diagnose zu versuchen. Die souveränen Mittel für solche Fälle finden wir in der Gruppe des Camphers. Denn diese Mittel vereinigen 1. eine erregende Wirkung aufs Zentralnervensystem, speziell auf die Zentren für Atmung und Gefäßtonus im verlängerten Mark, 2. eine direkte Wirkung aufs Herz im Sinne einer Steigerung der Herzkraft und Behebung von Lähmungszuständen.

Da bei Kreislaufstörungen das Zentralnervensystem am meisten durch den O_2-Mangel bedroht ist, sind stets die zentral wirkenden Mittel von besonderem Nutzen. Die Verbesserung der Atmung, die Steigerung des Blutdrucks bedeuten eine mächtige Förderung des Kreislaufs. Unter den Mitteln der Camphergruppe kommen natürlich nur die rasch wirkenden in Frage: Cardiazol, Hexeton, Coramin. Die intravenöse Injektion ist bei durch Stauungserscheinungen erschwerter Resorption aus den Geweben vorzuziehen, vorausgesetzt, daß sie sofort durchgeführt wird. Dabei hat sich uns am meisten Cardiazol bewährt, wovon ohne Gefahr 1—2 ccm (0,1—0,2 g) langsam intravenös verabreicht werden können. Bei Hexeton empfiehlt sich mit intravenöser Anwendung besonders vorsichtig zu sein, da es eine sehr plötzliche starke Wirkung entfaltet. Diese Eigenschaft macht es für ganz schwere Fälle unter Umständen als letztes stärkstes Mittel besonders geeignet; die Dosis von 0,02 g soll nicht überschritten werden, wird aber nach Wich stets anstandslos vertragen. Auch Coramin wirkt sehr günstig in Dosen bei 2 ccm der 25%igen Lösung (0,5 g).

Die Wirkung aller dieser Mittel ist rasch abklingend. Sie können deshalb im Abstand von 15—30 Minuten von neuem — auch wiederholt — eingespritzt werden. Häufig wird der Fehler gemacht, daß ungenügende Dosen oder zu seltene Injektionen verabreicht werden. Die Giftigkeit der Campherersatzmittel ist gering. Kommt bei Überdosierung eine zu starke zentrale Erregung, vielleicht sogar eine geringe Krampfwirkung zustande, so klingt sie regelmäßig sehr rasch wieder ab und läßt die volle therapeutische Wirkung nachfolgen. Bei Cardiazol kommt die subcutane Wirkung der intravenösen an Raschheit sehr nahe, ebenso bei Coramin. Diese beiden Mittel erlauben häufig die intravenöse durch die subcutane Verabreichung zu ersetzen. Wenn auch diese Mittel an sich nur vorübergehend wirken, so kann der Erfolg ihrer Anwendung doch ein langdauernder sein. Gelingt es nämlich, die schwere Kreislaufstörung zu durchbrechen, dann hört der Circulus vitiosus auf, der vorher bestanden hatte: die Atmung wird freier, die O_2-Versorgung der lebenswichtigen Organe verbessert sich: der Kreislauf bleibt auch nach Abklingen der pharmakologischen Wirkung weiter gebessert.

Es gibt kaum einen Fall akut bedrohlicher Zustände, wobei diese „Analeptica" nicht zunächst indiziert sind. Verschulden mechanische Ursachen das

Versagen des Herzens, wie es bei Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel eintreten kann, dann werden Analeptica im besten Fall nur sehr vorübergehend Besserung bringen: die Entlastung des Herzens durch Punktion des Ergusses ist die einzige vernünftige und aussichtsreiche Therapie, die dann durch Cardiazol unterstützt werden kann. Eine Kontraindikation für die Verwendung der Analeptica bildeten nur Fälle, wobei die Verbesserung der Herzkraft eine Gefahr bedeutet, nämlich durch Verschleppung von Thromben (Lungenembolie, Hirnembolie) oder durch Verstärkung von Gehirnblutungen. Auch wenn keine Zeit zur eingehenderen Untersuchung ist, lassen sich cerebrale Insulte meist durch die nervösen Symptome sofort von Kreislaufschwäche unterscheiden. Die Lungenembolie und der Lungeninfarkt dagegen bedürfen einer besonderen Besprechung.

β) *Lungenembolie.*

Bei plötzlicher Verlegung eines Hauptastes der Lungenarterie durch einen aus dem rechten Herzen oder dem venösen Gebiete stammenden Thrombus tritt augenblicklich höchste Atemnot ein, der Puls wird klein; der Tod kann sofort oder innerhalb weniger Minuten durch Erstickung eintreten. Ist der ausgeschaltete Bezirk minder groß, so dauert die Atemnot länger an und verläuft ganz unter dem Bild eines kardialen Asthmas. Auch bei Überstehen der ersten Gefahr droht Lungenödem oder die Bildung hämorrhagischer Infarkte oder Wiederholung der Embolie.

Die Gefahr der Lungenembolie geht nicht immer ihrer Ausdehnung parallel. Selbst völlige Verlegung einer Lungenarterie kann gelegentlich symptomlos verlaufen, wie ja auch Unterbindung einer Lappenarterie experimentell möglich ist (Sauerbruch). Oft führen kleine, vom mechanischen Standpunkt unbedeutende Embolien durch Lungenödem oder auch unmittelbar unter shockartigen Erscheinungen zum Tod. Daher hat die von Trendelenburg begründete operative Entfernung der Thromben aus der Lungenarterie, abgesehen davon, daß sie meist zeitlich nicht möglich ist, wohl selten Aussicht auf Erfolg.

Die Lungenembolie macht einen nicht unbeträchtlichen Teil derjenigen bedrohlichen oder akut tödlichen Zufälle aus, welche sich durch plötzlichen Eintritt, oft ohne Vorboten auszeichnen. Über starke Zunahme der Häufigkeit von Thrombosen in den letzten Jahren wird von verschiedener Seite berichtet. Fahr vermutet, daß Überhandnahme der intravenösen Therapie dafür mit verantwortlich sei, doch könnte man z. B. auch die Häufung der chronischen Streptokokkeninfektionen zur Erklärung heranziehen. Die Diagnose der Lungenembolie ist naheliegend, wenn blutiger Auswurf entleert wird oder die Quelle einer Embolie bekannt ist. Zur Ermittelung der physikalischen Erscheinungen des Infarktes besteht meist keine Zeit und Möglichkeit. Häufig ist ein Anfall von Herzasthma nicht differentialdiagnostisch abzugrenzen. Für die Therapie ist aber die Diagnose der Lungenembolie von größter Bedeutung, wie oben erwähnt wurde.

Werden, wie bei allen ähnlichen bedrohlichen Zuständen Analeptica gegeben, so droht mit Verbesserung der Herztätigkeit weitere Verschleppung von Thromben. Umgekehrt droht mit weiterem Erlahmen des Herzens Lungenödem und Asphyxie. Die geringere Gefahr muß in Kauf genommen werden. Daher soll man bei bedrohlichen Erscheinungen stets analeptische Mittel geben.

Doch empfiehlt sich, möglichst schonend vorzugehen und lieber von intravenöser Zufuhr zugunsten der subcutanen abzusehen. Auch hier sei Cardiazol an erster Stelle empfohlen, solange der bedrohliche Zustand anhält. Daneben ist absolute Ruhe unbedingtes Erfordernis. Morphin oder ähnliche Mittel sind im akut bedrohlichen Stadium nicht am Platze, da ja die Gefahr teilweise durch Asphyxie bedingt ist. Doch wird häufig wohl der Schaden einer Herabsetzung der Erregbarkeit des Atemzentrums durch die erregende Wirkung der Analeptica und durch die Verminderung des subjektiven Angstgefühls und der körperlichen Unruhe mehr als ausgeglichen. Da gerade Verwechselungen mit dem kardialen Asthma häufig sind, bei welchem Morphin unentbehrlich ist, kann man bei diagnostischer Unsicherheit verantworten, kleine und mittlere Morphinmengen (etwa 0,01 g) zu verabfolgen.

Bei allen anderen bedrohlichen Zuständen ist die vorläufige Behandlung mit den campherartigen Mitteln (Cardiazol) im Moment der Gefahr das gegebene Vorgehen. Bleibt Zeit zu genauerer Diagnose, dann ist es möglich, die Therapie für den Einzelfall in zweckmäßiger Weise zu ergänzen und zu verbessern.

γ) *Kardiales Asthma.*

Die höchsten Grade anfallsweiser Atemnot mit Cyanose finden sich beim kardialen Asthma; der Zustand ist mit den quälendsten subjektiven Gefühlen von Lufthunger und Todesangst verbunden. Sofortige Hilfe ist erforderlich. Wie erwähnt, ist Morphin unentbehrlich (0,010—0,015 g subcutan). Seine Wirkung kann eine Erlösung für den gequälten Kranken bedeuten. Sie erstreckt sich auf die Beruhigung der Atmung und subjektive Erleichterung; Eppinger schreibt dem Morphin außerdem eine direkte Kreislaufwirkung zu: Morphin verlangsamt die beim Asthma cardiale nach seiner Ansicht abnorm beschleunigte Kreislaufgeschwindigkeit. Auf die experimentellen Grundlagen dieser Anschauung und die Frage ihrer Berechtigung kann hier nicht eingegangen werden.

Gleichzeitig muß die versagende Herzkraft gehoben werden. Hier kommen wieder die campherähnlichen Mittel nach den oben gegebenen Gesichtspunkten (S. 392) zur Anwendung: Cardiazol, Coramin intravenös oder auch subcutan.

Für die Ätiologie des kardialen Asthmas spielen Erkrankungen der Coronargefäße die Hauptrolle. Der Anfall wird meist als Folge plötzlichen Versagens des linken Herzens aufgefaßt. Sehr oft handelt es sich um ein hypertrophisches Herz bei Hypertonie. Der Puls ist im Anfall frequent, klein und weich, oft unregelmäßig. Der linke Ventrikel entleert sich nur unvollkommen und findet keine Zeit zu genügender diastolischer Erweiterung. Für derartige Herzen ist Digitalis das Mittel der Wahl.

Im Anfall kommt Strophanthin unter den Mitteln mit digitalisartiger Wirkung in Betracht. Allein dieses wirkt genügend rasch. Vorbedingung der Anwendung ist, abgesehen von einwandfreier Technik der intravenösen Injektion, die Kenntnis der vorherigen Behandlung. Denn Strophanthin darf nur nach einer längeren, mindestens zweitägigen Pause in der Digitalistherapie verabfolgt werden. Die Gefahr einer toxischen Wirkung — es sind nicht nur vereinzelte Fälle von plötzlichem Strophanthintod bekannt geworden — ist um so größer, je mehr Digitalis noch im Körper gespeichert ist. Ist der Kranke bis zum Auftreten des Asthmaanfalles mit Digitalis behandelt worden, dann kommt nur ein Mittel der Camphergruppe zur intravenösen oder subcutanen Injektion in Frage.

Man hat versucht, die Strophanthininjektion durch Kombination mit anderen Mitteln ungefährlich zu gestalten (vgl. S. 386). Doch wird dadurch die Anwendung komplizierter, was gerade bei der Dringlichkeit der Behandlung des kardialen Asthmas störend ist. Sauerstoffatmung schafft oft subjektive Erleichterung. Bei Hochdruck und bei plethorischen Menschen kann ein ausgiebiger Aderlaß sehr zweckmäßig sein.

δ) *Angina pectoris.*

Mit dem kardialen Asthma ist die Angina pectoris nicht selten kombiniert; in ihrer reinen Form stellt sie ein Symptomenbild dar, welches durch anfallsweise auftretende Schmerzen in der Herzgegend, die oft in den linken Arm ausstrahlen, und durch höchstes Angstgefühl gekennzeichnet ist; schließlich kann durch Ohnmacht sogar der Tod eintreten. Die Dauer der Anfälle schwankt zwischen Bruchteilen einer Minute bis zu Stunden und selbst Tagen (Status anginosus).

Die plötzlich sich einstellenden Anfälle bilden fast stets eine das Leben bedrohende Erscheinung. Manchmal betreffen sie Personen, welche sich vorher für gesund hielten. Als Ursache finden wir meist Lues oder Sklerose der Coronargefäße; das auslösende Moment für den einzelnen Anfall kann wechseln. Nicht immer sind es erhöhte Anforderungen an das Herz, z. B. bei körperlicher Anstrengung, bei Defäkation, sondern oft kommt der Anfall erst in der Ruhe nach einer Anstrengung, z. B. während des Schlafes. Die durch die Angina pectoris bedingte Funktionsstörung hängt sicher von vielen Umständen ab. Besonders gefährlich ist Abdrosselung der Blutzufuhr zum Herzseptum wegen der dabei auftretenden Rhythmusstörungen. Der Sekundenherztod (H. F. Hering) durch Herzklammerflimmern ist in solchen Fällen nicht selten.

Die Therapie des Anfalls besteht in zweierlei: Stärkung der Herzkraft und Verbesserung der Durchblutung des Herzmuskels. Der Krampf, die Verengerung der Kranzgefäße muß gelöst werden. Rasch gefäßerweiternd wirkende Mittel sind die Nitrite, unter welchen das Nitroglycerin in Tropfenform am meisten zu empfehlen ist[1]; die Einatmung von Amylnitrit (3—5 Tropfen auf ein Tuch) wirkt nur sehr flüchtig. Andere spasmenlösende Mittel kommen ebenfalls in Betracht, z. B. Papaverin hydrochlor. (0,05 g subcutan) oder Aleuthan (Papaverin und Antipyrin). Doch versagen alle diese Mittel beim voll entwickelten Anfall und haben mehr eine prophylaktische Bedeutung.

Die Stärkung der Herzkraft ist während des Anfalls die wichtigste Aufgabe. Es liegt auf der Hand, daß bei ungenügender Durchblutung des Herzmuskels ein nachhaltiger Erfolg nur eintreten kann, wenn vorhandene Gefäßspasmen sich lösen. Nun wissen wir von vielen unserer besten Kreislaufmittel, daß sie die Kranzgefäße erweitern, auch wenn die Wirkung auf den allgemeinen Kreislauf gefäßverengernd ist. Ob die Erweiterung der Coronargefäße eine passive ist infolge von Blutdrucksteigerung ist nicht erwiesen. Adrenalin, Coffein und Digitalis (Strophanthin) gehören zu diesen Mitteln. Trotzdem ist ihre Anwendung gerade im Anfall nicht unbedenklich; denn die Gefahr einer Überleitungsstörung und

[1] Rp. Nitroglycerin 0,02,
Alkohol 20,0,
10—20 Tropfen z. n.

Entstehung von Herzflimmern ist dabei vorhanden, wenn das Reizleitungssystem schon durch die Kranzgefäßerkrankung Schaden erlitten hat. Wegen ihrer erregenden Wirkung auf die Reizerzeugung im Herzen, gleichzeitig mit Förderung der Herzkraft sind besonders die Mittel der Camphergruppe im Anfall angezeigt (Cardiazol). Für die Anwendung gelten die früher für akut lebensbedrohliche Zustände angegebenen Gesichtspunkte.

Im anfallsfreien Intervall ist Digitalis meist recht angebracht, und zwar oft mit Vorteil in Form von Strophanthin. Denn stets ist ein mehr oder minder deutlicher Grad von Herzinsuffizienz vorhanden, oder kommt wenigstens nach dem Anfall zum Vorschein. Die Dauerbehandlung durch Strophanthin berührt die Behandlung des akuten Anfalls mit Cardiazol in keiner Weise.

ε) *Herzinsuffizienz.*

Hier ist noch kurz das Notwendigste über die Behandlung von insuffizienten Herzen infolge von Endo- und Myokarderkrankungen zu erwähnen unter dem Gesichtspunkt ihrer plötzlich eintretenden Verschlimmerung. Denn die Dauerbehandlung solcher Herzen steht hier nicht zur Erörterung.

Wir müssen unterscheiden zwischen der lebensbedrohlichen Verschlimmerung unbehandelter und vorher behandelter Herzen.

Für das unbehandelte Herz gilt alles, was im ersten Abschnitt (S. 392) angeführt wurde: Analeptische Mittel und besonders Strophanthin stehen zur Verfügung.

Das vorher mit Digitalis behandelte Herz darf zunächst einige Tage nur mit Cardiazol und ähnlichen Mitteln angetrieben werden; frühestens zwei Tage nach kurzdauernder Digitalisbehandlung, sonst nach 3—4 Tagen darf mit vorsichtiger Strophanthinbehandlung begonnen werden. Es empfiehlt sich zuerst täglich kleine Dosen ($^1/_5$—$^1/_3$ mg) zu spritzen, später dann die Pausen auf $1^1/_2$ Tage, dann auf 2 Tage zu verlängern bei Erhöhung der Einzelgabe auf $^1/_2$—$^3/_4$ mg. Die Dosis von $^3/_4$ mg Strophanthin zu überschreiten ist nicht ratsam. Die Wirkung der Strophanthinbehandlung wird durch Salyrgan oder Novasurol, am besten durch intravenöse Injektion von $1-1^1/_2$ ccm gleichzeitig mit Strophanthin jeden dritten bis vierten Tag, mächtig unterstützt, wenn Ödeme vorhanden sind. Voraussetzung der Anwendung dieser komplexen Hg-Verbindung ist das Fehlen entzündlicher Nierenveränderungen. Ist diese Bedingung erfüllt, so stellen sie die besten und wirksamsten Diuretica dar, welche wir besitzen. Bei intramuskulärer Anwendung empfiehlt sich 2 ccm in nicht ödematöses Gebiet, z. B. die Brustmuskulatur zu injizieren.

Wie bei jeder Therapie ist bei der Behandlung der Herzinsuffizienz jede Schematisierung verwerflich. Gerade die Verwendung stark wirkender Mittel, wie des Strophanthins, kann in der Hand des Kundigen ausgezeichnete Erfolge bringen, während schematisches Vorgehen den größten Schaden stiften kann. Es gibt Fälle, welche dauernd Strophanthin brauchen durch viele Wochen hindurch und bei Übergang zur rectalen oder innerlichen Digitalisdarreichung schlechter werden. Die Regel ist aber, daß nach Überwindung der völligen Dekompensation und Ausschwemmung der Ödeme die Strophanthinbehandlung durch Digitalis ersetzt werden kann. Einige wenige Fälle bereiten der Behandlung besondere Schwierigkeiten: sie brauchen dauernd Strophanthin, aber sie reagieren darauf mit starker Pulsverlangsamung, sogar mit Bigeminie und

Überleitungsstörungen. Auch die Harnsperre gehört hierher (Jarisch). Manchmal lassen sich solche Intoxikationserscheinungen bei Verwendung kleinerer Dosen vermeiden; gelingt dieses nicht, so muß dazwischen die Strophanthin-Digitalisbehandlung ganz ausgesetzt und z. B. durch Cardiazol abgelöst werden.

Die Behandlung des Lungenödems, welches bei Schwäche des linken Herzens und Schädigungen im Capillargebiet (Ödembereitschaft) ein besonders ernstes Symptom darstellt, geschieht, wenn irgend möglich, durch Strophanthin. Zur Entlastung des kleinen Kreislaufs ist ein ausgiebiger Aderlaß sehr zweckmäßig, weil dadurch Nachströmen von Flüssigkeit aus den Geweben in die Blutbahn hervorgerufen wird. Diese Wirkung kann man durch intravenöse Injektion kleiner Mengen hypertonischer Traubenzuckerlösung (40%) noch zu verstärken suchen (20 ccm). Um eine Abdichtung der Capillaren selbst hervorzurufen, kann Hypophysenextrakt (Pituitrin, Hypophysin u. a.) subcutan injiziert werden.

Wir sehen, daß die Mittel der Camphergruppe überall da bei der chronischen Herzinsuffizienz und ihren akuten Verschlimmerungen eintreten, wo Änderungen in der Digitalisbehandlung notwendig sind. Diese Mittel wirken sehr rasch, und die Dosierung muß deshalb so gewählt werden, daß die gewünschte Wirkung erreicht und auch beibehalten wird. Die Mengen, welche verwendet werden dürfen, schwanken innerhalb sehr weiter Grenzen; bei Cardiazol können z. B. $3 \times 0{,}1$ g täglich genügen, in anderen Fällen ist es nötig, jede Stunde oder öfter von neuem 0,2 g viele Stunden lang zu geben, um akute Gefahren der Herzschwäche zu beseitigen. Wenn es der Zustand des Kranken erlaubt, kann Cardiazol und Coramin unbedenklich stomachal genommen werden, da die Resorption sehr rasch eintritt (vgl. S. 371).

ζ) *Arhythmie, Herzflimmern und Herzstillstand.*

Starke Beschleunigung und Verlangsamung der Schlagfrequenz des Herzens kann akut zum Tode führen bei anfallsweisem Herzjagen und beim Herzblock. Die paroxysmale Tachykardie kann ein relativ harmloses Symptom sein; betrifft sie aber kranke Herzen und erreicht sie hohe Grade, so kommt es zu Stauungserscheinungen und bedrohlicher Herzinsuffizienz, ja zum Tod im Anfall. Über den Ursprungsort der abnormen Reize wissen wir wenig; auch die elektrokardiographischen Untersuchungen haben noch keine Aufklärung gebracht (Winterberg).

Die Behandlung des Anfalls ist recht unsicher; da die Anfälle ihrer Natur nach in der Regel nur von kurzer Dauer sind, ist die Beurteilung therapeutischer Maßnahmen erschwert. Der Vagusdruck[1] genügt in seltenen Fällen zur Coupierung des Herzjagens. Tritt Herzinsuffizienz ein, so kann Strophanthin versucht werden; doch ist der Erfolg unsicher und die Anwendung nicht ungefährlich. Mittel, welche unmittelbar die Erregbarkeit der reizerzeugenden Apparate herabsetzen, sind Chinin und Chinidin. Das Chinidin wie das Chinin, ein Alkaloid der Chinarinde, ist von W. Frey und Wenkebach zunächst für die Behandlung des Vorhofsflimmern empfohlen worden, bewährt sich aber auch bei Anfällen von Tachykardie. In Erweiterung der Vorschrift von Bergmann geben wir das Mittel (als Base oder Sulfat) vor dem Essen; man fängt abends mit 0,2 g an,

[1] Carotissinusdruck nach H. E. Hering.

geht am zweiten Tage auf 3 × 0,2 g über und steigt bis 3 × 0,4 g. Nach fünf Tagen wird die Chinidinverabreichung eingestellt, auch wenn der gewünschte Erfolg nicht eingetreten ist. So kann Chinidin in je einwöchigen Abständen wechselweise mit Digitalis gegeben werden.

Wenn der tachykardische Anfall eine rasche Beendigung unbedingt nötig erscheinen läßt, bleibt die intravenöse Injektion von 0,1 g Chinin sulfat. Darauf kann unmittelbar der Anfall vorüber sein. Doch schließt dieses Vorgehen Gefahren in sich, die in der lähmenden Wirkung des Chinins (und Chinidins) nicht nur auf die automatischen Zentren, sondern in größeren Dosen auch auf den Herzmuskel beruhen (Santesson). Man darf deshalb nur bei dringender Indikation nach Scheitern anderer Maßnahmen Chinin injizieren.

Die perpetuelle Arhythmie ist immer Ausdruck eines organischen Herzleidens und eine häufige Begleiterscheinung der Herzinsuffizienz. Ihre Grundlage ist das Vorhofsflimmern oder -flattern (Frequenz über bzw. unter 400 Kontraktionen pro Minute); dabei erhalten die Kammern unregelmäßige Reizimpulse und schlagen völlig regellos (Delirium cordis). Es ist klar, daß dadurch die Förderung eines schon insuffizienten Herzens bedrohlich verschlechtert werden kann.

Das Vorhofsflimmern ist ein Hauptanwendungsgebiet der Digitalisbehandlung, sobald sich dabei die Erscheinungen der Herzinsuffizienz finden. Wenn es sich nicht um bedrohliche Grade der Kreislaufstörung handelt, ist Digitalis per os oder rectal in ausreichenden Mengen (3 × 0,1 g Pulver entsprechend) und längere Zeit anzuwenden; wenn nötig, kann die Therapie mit Strophanthin eingeleitet werden. Hier sei auch besonders des Verodigens gedacht, das eine raschere Digitaliswirkung unter Vermeidung von Strophanthin erreichen läßt. Die Wirkung der Digitalis besteht in Verzögerung der Reizleitung; dadurch kann sich die Kammer seltener und vollständiger kontrahieren und ermüdet weniger. Besonders wertvoll ist diese Verlangsamung der Kammerfrequenz bei der prognostisch ungünstigen raschen Form der perpetuellen Arhythmie; dabei besteht das Vorhofsflimmern oft unverändert fort, in manchen Fällen verschwindet es jedoch.

Ist das Herz bei der Arhythmia perpetua durch Digitalisbehandlung kompensiert worden, so kann versucht werden, durch Chinidin die Rhythmusstörung zu beseitigen. Doch gehört dieses Kapitel der Therapie (vgl. S. 397) nicht zur Behandlung bedrohlicher Zustände, da sich dekompensierte Herzen nicht für Chinidin eignen.

Die dritte Störung des Herzrhythmus, die zu lebensbedrohlichen Erscheinungen führen kann, ist der totale Herzblock. Der partielle Block (Sinus-Vorhof und Vorhof-Kammerblock) ist wohl kaum die Ursache schwerer Störungen. Bei totaler Unterbrechung des Reizleitungssystems zwischen Vorhof und Kammer ist die Schlagfrequenz (der Eigenrhythmus der Kammer) unter 40, ja bis zu acht Schlägen in der Minute herabgesetzt; dabei kann die Leistungsfähigkeit des Herzens in der Ruhe noch relativ gut sein; treten aber irgendwelche Mehranforderungen an den Kreislauf heran, so macht sich der Ausfall der Pulsbeschleunigung als Kompensationsvorgang sofort geltend, da das Schlagvolumen schon maximal erhöht ist; diese mangelnde Anpassung ist um so ausgesprochener, je schwerer der Herzmuskel beim Block miterkrankt ist. Die Adams-Stokessche Krankheit stellt eine anfallsweise Dissoziation zwischen Vorhof und Kammer mit schwerer Kreislaufstörung und cerebralen Störungen dar, die oft akut zum Tode führt.

Die Therapie der Überleitungsstörungen mit Digitalis ist ein zweischneidiges Schwert. Beim totalen Block ist ein Versuch jedenfalls durchaus gerechtfertigt; die Verschlechterung der Überleitung, welche durch Digitalis partiellen oder sogar totalen Block entstehen läßt, kann bei völliger Dissoziation nicht schaden (Edens). Dagegen sind Fälle bekannt, in denen Digitalis die Frequenz der automatisch schlagenden Ventrikel vermehren konnte; sehr häufig sieht man allerdings von Digitalis keinen Nutzen. Beim Adams-Stokesschen Anfall sind wieder die Mittel der Camphergruppe anzuwenden, da sie die zentrale Wirkung auf die Atmungs- und Vasomotorenzentren mit der peripheren Erregung der reizerzeugenden Apparate des Herzens vereinen. Auch bei weniger bedrohlicher Herzinsuffizienz durch totalen Block sind diese Mittel aussichtsreicher als die Digitaliskörper, gerade wegen ihrer erregenden Wirkung auf die nervösen Zentren des Herzens. (Sind luetische Veränderungen im Bereich des Hisschen Bündels für den Block verantwortlich, so ist spezifisch zu behandeln.)

Bei der Basedowschen Krankheit und beim Jodbasedow können die thyreotoxischen Erscheinungen am Herzen eine besonders schwere Komplikation darstellen. Sie können in ausgesprochener Herzinsuffizienz beruhen, die häufig mit Tachykardie oder perpetueller Arhythmie verbunden ist. Über die Behandlung dieser thyreotoxischen Herzstörungen ist dem früher Gesagten nichts hinzuzufügen. Jod in jeder Form ist zu vermeiden; denn oft werden die Erscheinungen — wenn z. B. wegen gleichzeitiger Arteriosklerose Jod gegeben wurde — dadurch erst hervorgerufen. Wie die Indikationsstellung für die Entfernung der Schilddrüse beim Basedow durch das Herz beeinflußt wird, soll im letzten Kapitel erörtert werden (S. 416).

Das Herzflimmern stellt den höchsten Grad von Übererregung des Herzens dar und führt zum Kammerwühlen und „Sekundenherztod". Dieser Name sagt zur Genüge, daß für die Therapie bei solchen Zuständen keine Zeit zu verlieren ist. In der Regel kommt jede Therapie zu spät.

Das Ziel ist, die refraktäre Phase, welche beim Flimmern stark verkürzt[1] ist, zu verlängern. Dazu kann Chinin (0,1 g intravenös) imstande sein, doch besteht gleichzeitig die Gefahr der Herabsetzung der Herzmuskelkraft und akuten Lähmung. Ein sehr starker Reiz vermag unter Umständen momentan die ganze Herzmuskulatur in die refraktäre Phase zu versetzen und dadurch die Vorbedingung des Flimmerns aufzuheben (Weber). Solche Reize sind der mechanische Reiz (Faustschlag gegen die Brust, Herzmassage) oder intrakardiale Injektion von Adrenalin ($^1/_{10}$—$^1/_2$ mg) oder Strophanthin ($^1/_4$—$^3/_4$ mg).

Mit der Behandlung des Herzflimmerns sind wir schon an dem Punkt angelangt, wo das Gebiet der „Wiederbelebung" beginnt. Sie hat einzusetzen, wenn Stillstand der Atmung oder des Herzens oder beides eingetreten ist. Auf die Methoden der künstlichen Atmung kann hier nicht eingegangen werden. Zur Behebung des Herzstillstandes kommen zwei Wege in Frage: die intrakardiale Injektion und die Herzmassage vom Abdomen aus.

Es ist bekannt, daß auch das stillstehende Herz lange Zeit erregbar bleibt. Die Unterbrechung der Blutzirkulation verursacht am schnellsten (in spätestens 12 Minuten, Bruns) irreversible Schädigung des Zentralnervensystems, damit

[1] Die Verkürzung der refraktären Phase muß sowohl bei Annahme polytoper Reizbildung (Hering, Haberlandt) als auch bei Annahme des Zirkulierens einer Erregung im Herzmuskel (De Boer) als Ursache des Flimmerns vorhanden sein.

auch der lebenswichtigen Zentren in der Medulla oblongata. Ist diese Zeit verstrichen, so sind Wiederbelebungsversuche recht aussichtslos.

Durch direkte Massage kann das stillstehende Herz am wirksamsten zu erneutem Schlagen gebracht werden; als schonendste Methode empfiehlt Bruns die subdiaphragmatische Herzmassage, die natürlich nur der Chirurg (am bequemsten bei Herzstillstand während Operation) ausführen kann. Kräftiges Beklopfen der Herzgegend von außen (Maass-Königsche Herzmassage) genügt meist nicht.

Injektion von Medikamenten in den linken Ventrikel (Herzstich, van der Velden) ist auch ein starker Reiz; der Einstich der Nadel[1] wirkt an sich erregend auf die Herzmuskulatur; wichtiger ist die Wirkung der injizierten Mittel: Adrenalin, Strophanthin und die Mittel der Camphergruppe, unter denen besonders das stark wirkende Hexeton oder Cardiazol in Frage kommen (Holm). Nur die stärksten Reize sind aussichtsreich; die Frage der Dosierung ist in solchen Fällen nicht so wichtig. Es gelingt in einer Reihe von Fällen, das Herz durch diese Mittel zum Schlagen zu bringen; ob der Erfolg kurze oder längere Zeit anhält, wird von der Dauer des Herzstillstandes und ihren Ursachen abhängen. Beim Herzstillstand in Chloroformnarkose läßt sich die lebensrettende Wirkung der intrakardialen Adrenalininjektion im Experiment (an der Katze) leicht demonstrieren.

Neben der Behandlung des Herzens kommt die unterstützende Wirkung der Atmung (künstliche Atmung) auf den Kreislauf, auf die Blutgase und — durch zentripetale Reflexe im Vagus — auf die Zentren der Medulla in Betracht (Bruns). Außerdem ist es möglich, unter Umgehung des Kreislaufs die Medulla oblongata durch erregende Mittel: Lobelin, Hexeton, Cardiazol (Janossy) direkt zu erreichen: nämlich bei Ausführung der Zisternenpunktion. Die Technik ist gerade bei bewegungslosen Patienten leicht, da sie keine weiteren Vorbereitungen erfordert; die Gefahr der Methode (Verletzung des Hirnstammes) darf in solchen Fällen in Kauf genommen werden. Man gibt etwa 0,04—0,05 g Cardiazol oder 1 mg Lobelin. Auch da wird der Eintritt der Wirkung und die Dauer ganz von der besonderen Lage des Falles abhängen und selten eine eigentliche Lebensrettung möglich sein.

2. Shock und Kollaps.

Den Kreislaufstörungen, deren Ursache hauptsächlich in ungenügender Leistung des Herzens liegt, stehen solche gegenüber, wobei die primäre Schädigung das Gefäßsystem betrifft. Durch unzweckmäßige Blutverteilung im peripheren Stromgebiet kann die Versorgung der lebenswichtigen Organe mit O_2 ebenso notleiden, wie durch mangelhafte Herzarbeit.

Zuerst haben Romberg und Päßler darauf hingewiesen, daß bei akuten Infektionskrankheiten die periphere Gefäßlähmung für das Versagen des Kreislaufs eine wesentliche Rolle spielt. Durch Gefäßerweiterung infolge infektiös toxischer Wirkungen sinkt der periphere Widerstand des Kreislaufs und damit der Blutdruck. Es tritt der Zustand ein, der Kollaps genannt wird. Dieser ist

[1] Mit einer 10 cm langen Nadel sticht man im 4. oder 5. Intercostalraum $2^1/_2$ cm seitlich vom linken Sternalrand ein und kann in $3^1/_2$—$4^1/_2$ cm Tiefe Blut aus dem linken Herzen ansaugen (Mantz).

also gekennzeichnet durch Verlust des Vasomotorentonus; unter starker Senkung des arteriellen Blutdrucks wird ein ungewöhnlich großer Teil der Gesamtblutmenge in den erweiterten Gefäßen des Splanchnicusgebietes, sowie überhaupt in den Capillargebieten angestaut. Das Herz läuft sozusagen leer, da ihm nur wenig Blut zuströmt. Der Kollabierte ist blaß, seine Haut ist kalt und feucht; er ist cyanotisch (Akrocyanose). Sein Puls ist frequent, klein und weich. Die Atmung ist beschleunigt und oberflächlich. Manchmal besteht Teilnahmlosigkeit, Herabsetzung der psychischen Funktionen.

Dieser Gefäßkollaps kann durch zentralen Tonusverlust des Vasomotorenzentrums, wie durch periphere Capillarlähmung entstehen. Neben dem eigentlichen vasculären Kollaps unterscheidet man nach der Entstehungsweise (Coenen) den kardialen und den hämorrhagischen Kollaps, welche Zustände im vorhergehenden bzw. nachfolgenden Kapitel erörtert werden. Der Name Kollaps bezeichnet überhaupt allgemein jeden Zusammenbruch der Lebensfunktionen (Coenen). Auch nach der Ätiologie lassen sich verschiedene Arten von Kollaps unterscheiden: z. B. der toxische, der Infektionskollaps. Hier soll nur der Gefäßkollaps besprochen werden.

Auch bei dieser engen Fassung ist der Kollapsbegriff immer noch nicht einheitlich, und zwar deshalb, weil die Begriffe Kollaps und Shock recht oft durcheinander gemengt werden. Es wird sehr vieles als Shock bezeichnet, was zur Kollapsgruppe gehört und der prinzipielle Unterschied zwischen den beiden Begriffen wird neuerdings immer mehr verwischt. Die Uneinheitlichkeit der Auffassung bezieht sich hauptsächlich auf die als Shock bezeichneten Erscheinungen.

a) Der echte Shock.

Der echte Shock ist durch sein plötzliches Entstehen gekennzeichnet. Er entsteht auf nervösem Weg, ist also ein Gefäßreflex (Coenen). Thannhauser schildert auf Grund seiner Erfahrungen im Felde das Bild des im Shock befindlichen Verwundeten sehr anschaulich; die auffallendsten Erscheinungen sind: wachsfarbene Blässe, kalter Schweiß, verfallene, starre Gesichtszüge, tiefliegende Augen, trockene Lippen. Die Atmung ist tief und langsam, der Puls voll, gut gespannt und kaum beschleunigt, der Blutdruck liegt an der oberen Grenze der Norm, die Temperatur ist normal oder leicht erhöht. Der kollabierte Verwundete unterscheidet sich davon vor allem durch oberflächliche Atmung und stark beschleunigten, flackernden, kaum fühlbaren Puls, abnorm niedrigen Blutdruck, schwache Reflexe und Untertemperatur. Das Bewußtsein ist im Gegensatz zum Shock oft getrübt.

Der Zustand des Shockes stellt also etwas durchaus vom Kollaps Verschiedenes dar; der Kollaps ist das Zeichen der Lähmung des Vasomotorenzentrums, der Shock dagegen der Ausdruck seiner maximalen Erregung. Wie Erregung stets in Lähmung übergehen kann, so löst oft Kollaps den Shock ab (z. B. bei Blutverlust).

Über die zahlreichen Theorien des Shocks soll hier nicht weiter gesprochen werden. Fischer hat ihn als durch „traumatische Erschütterung bedingte Reflexlähmung der Gefäßnerven" bezeichnet, und es ist wohl sicher, daß er als Gefäßreflex aufzufassen ist, der bei ausgedehnten Verletzungen bestimmter Art und Lokalisation zustande kommen kann. Der echte Shock ist selten; nur

im Kriege war er bei Verwundeten häufiger zu beobachten. Von der Ohnmacht, welche wahrscheinlich auch durch reflektorische Anämie im umschriebenen Gebiet der cerebralen Gefäße zustande kommt, unterscheidet sich der Shock durch das erhaltene Bewußtsein. Durch Blutverlust, Vergiftung (Pepton), Narkose entsteht kein echter Shock, sondern dem Begriff des Kollapses zuzurechnende Zustände. Die Hirnerschütterung hat manches mit dem Shock gemeinsam, doch fehlen bei diesem Bewußtseinstrübung, Pulsverlangsamung und die übrigen cerebralen Erscheinungen.

Die Therapie des echten Shocks soll im ganzen eine abwartende sein und vor allem den Übergang in den lebensgefährlichen Kollaps verhindern. Polypragmasie ist falsch; am wichtigsten ist Ruhe, die durch leichte Narkotica (Schlafmittel) verstärkt werden kann, und Wärme. Erregende Mittel sind ganz zu vermeiden, solange der Blutdruck hoch und der Puls kräftig ist; sie sind bereitzuhalten für den Fall, daß Kollaps nachfolgt. Die Frage, ob im Shock operiert werden soll, hängt von der Dringlichkeit des Eingriffes ab; bezüglich der chirurgischen Seite des Shockproblems sei auf die Arbeit von Kleinschmidt verwiesen, in welcher auch die verschiedenen Theorien der Shockentstehung eingehend gewürdigt werden.

b) Kollaps (einschließlich einiger als „Shock" bezeichneten Zustände).

Der Name „Kollaps" bezeichnet eine große Gruppe von Erschöpfungszuständen verschiedenster Ätiologie, welchen die Gefäßlähmung gemeinsam ist. Der Kranke ist mehr oder weniger benommen, blaß, mit schlaffen Gesichtszügen, die Atmung ist oberflächlich, der Puls schwach, fast unfühlbar und der Blutdruck liegt darnieder. Der Zustand des Kreislaufs ist höchst bedrohlich und erfordert unverzügliches Eingreifen des Arztes.

Zu dieser Kollapsgruppe gehören ihrer Natur nach manche Zustände von Gefäßlähmung, welche gewöhnlich als Shock bezeichnet werden; Krogh versteht z. B. unter Shock verschiedene pathologische Zustände, deren gemeinsames Symptom der „Kollaps" ist (z. B. der Histaminshock). Der Name Shock wird also für entgegengesetzte Veränderungen gebraucht und dabei ist nicht verwunderlich, daß er zu so vielen Verwechselungen Anlaß gibt. Um diese zu vermeiden, wurde der traumatische mit Gefäßverengerung und hohem Blutdruck einhergehende Shock ausdrücklich als „echter Shock" bezeichnet (vgl. auch Romberg, Lehrbuch, S. 798). Coenen trennt den Shock ebenfalls vom Kollaps ab; der Unterschied liegt im schlagartigen Eintritt („Shock" heißt Schlag) auf neurogener Grundlage. Das Wesen des Shocks sieht Coenen aber wie beim Kollaps in Lähmung des ganzen oder eines großen Gefäßgebietes (Splanchnicus) und gibt Blutdrucksenkung als Hauptsymptom an. Es handelt sich also nur um einen „speziellen Fall der Kollapses auf neurogener Grundlage". Eine ähnliche Anschauung vertritt der Bericht der englischen Shockkommission im Kriege. Diese Auffassung des Shocks als Unterabteilung des Kollapses hat insofern ihre Richtigkeit, als der echte Shock selten und in seiner Dauer begrenzt ist: er geht unter Blutdrucksenkung in Kollaps über und alle nichttraumatischen Formen des Shocks sind von vornherein der Kollapsgruppe zuzurechnen.

Der experimentelle Shock ist die Grundlage für die Auffassung des Shocks als Sonderfall des Gefäßkollaps: der Peptonshock (Heidenhain) und der Histaminshock (Dale). Beiden gemeinsam ist die Entstehung durch ins

Blut gelangende Abbauprodukte des Eiweißmoleküls, welche man sich auch infolge eines Traumas (Muskelzertrümmerung), in abnormer Weise entstanden und ins Blut aufgenommen, denken kann (traumatische Vergiftung). Die umfangreichen Arbeiten der Daleschen Schule über den Histaminshock werden in dem ausgezeichneten Buche A. Kroghs über die Anatomie und Physiologie der Capillaren (deutsch von Ebbecke) besprochen. Denn die Aufklärung des Mechanismus des Histaminshocks hat in hervorragender Weise unsere Kenntnis über die Bedeutung der Capillaren für den Kreislaufmechanismus gefördert.

Histamin ist für Carnivoren und Menschen ein ausgesprochenes Capillargift (Dale und Laidlaw), welches unter bestimmten Bedingungen Shock hervorruft; z. B. wächst die Histaminempfindlichkeit mit der Tiefe der Narkose oder durch Kälte. Histamin bewirkt eine allgemeine Erweiterung der Capillaren; sie füllen sich maximal mit Blut; der Rückfluß zum Herzen versagt und der arterielle Blutdruck sinkt stark ab. Durch das Versagen des Kreislaufs entsteht Sauerstoffmangel in den Geweben, dadurch werden die Capillaren noch stärker erweitert; schließlich tritt Plasma aus (Krogh). Da sich diese Stauung im Capillargebiet schwer durch direkte Wirkung erklären läßt, vermutet Juchley eine Constriction der kleinen Venen durch Histamin. (Große Dosen Histamin vermindern den Shock, da auch die Arterien verengert werden.) Schon früher hatten Mautner und Pick angenommen, daß die primäre Wirkung der Shockgifte bei Carnivoren in einem Krampf der abführenden Lebervenen mit Rückstauung ins Splanchnicusgebiet bestehe und dadurch der venöse Zustrom zum Herzen abgedrosselt werde; plötzlicher mechanischer Verschluß der Lebervenen des Hundes macht das Bild des Peptonshockes (Simmond und Brandes).

Soviel scheint festzustehen, daß der durch Gifte erzeugte Shock eine rein periphere Kreislaufstörung darstellt; auch der anaphylaktische Shock gehört hierher (Kraus und Biedl). Durch maximale Capillarerweiterung kommt die schwere Kreislaufstörung bei akuten Arsenvergiftungen, auch bei Veronal zustande, welche wegen ihres allmählichen Eintretens aber als Kollaps bezeichnet wird. Diese Wirkung hat ihren Angriffspunkt an den Gefäßen selbst (Jakoby). Die große Bedeutung des peripheren Kreislaufs, speziell des Capillargebietes, für die Kreislaufpathologie ist in neuerer Zeit mehr gewürdigt worden; Eppinger, Kisch und Schwarz gehen so weit, darin sogar einen ganz wesentlichen Faktor in der Pathogenese der Herzinsuffizienz zu sehen.

Neben diesen durch periphere Gefäßlähmung bewirkten Shock- und Kollapszuständen steht der Gefäßkollaps durch Lähmung des Vasomotorenzentrums, dessen Bedeutung schon lange bekannt ist. Wir kennen ihn als Begleiterscheinung der tiefen Chloroformnarkose und anderer narkotischer Vergiftungen. Auch der bei Infektionskrankheiten entstehende Kollapszustand mit bedrohlicher Blutdrucksenkung wird in erster Linie auf die Wirkung von Toxinen auf die nervösen Zentren zurückgeführt (Romberg und Päßler). Zum Teil werden aber auch die peripheren Gefäße gelähmt, wenn histaminartige Spaltprodukte entstehen. Olivecrona hat dieses für die experimentelle Peritonitis bei Katzen und Hunden gezeigt.

Diese theoretischen Erörterungen sind notwendig als Grundlage für die Therapie des Kollapses. Solche — zumal die als Shock bezeichneten — Zustände treten meist sehr rasch, oft ganz unvorhergesehen ein und haben stets einen bedrohlichen Charakter. Es wird daher selten möglich sein, mit der Stellung einer eingehenden Diagnose Zeit zu verlieren. Rasches und wirksames Handeln ist das Haupterfordernis.

Da sowohl die Vasomotorenzentren als die peripheren Gefäße gelähmt sein können, ist es zweckmäßig, durch zentralen und peripheren Angriffspunkt

gefäßverengend wirkende Mittel zu kombinieren; beim Kollaps bei Infektionskrankheiten verdienen die zentral erregenden Mittel den Vorzug, die rein periphere Lähmung, z. B. der Arsenvergiftung, wird dadurch jedoch nicht behoben.

Alle im ersten Teil als zentrale Vasomotorenmittel aufgeführten Pharmaka kommen für die Behandlung des Kollapses in Betracht. Bei akut bedrohlichem Kollaps ist die intravenöse Anwendung am wirksamsten; dazu eignen sich hauptsächlich wieder die Mittel der Camphergruppe: Hexeton, Cardiazol und Coramin[1]. Wie schon öfter erwähnt, darf man sich nicht mit einmaliger intravenöser Gabe begnügen, sondern muß dauernd bereit sein, die Injektion zu wiederholen, was innerhalb 15—30 Minuten nach Abklingen der ersten Wirkung ohne Gefahr möglich ist. Beim Kollaps ist ähnlich wie bei manchen Vergiftungen der Erfolg der Behandlung häufig nur von der Ausdauer des Arztes abhängig. Gerade bei Kreislaufversagen mit Lähmung der Zentren im verlängerten Mark ist ein Circulus vitiosus am Werke: je mehr mit der Erregbarkeit des Vasomotorenzentrums der Gefäßtonus und Blutdruck sinkt, um so schlechter wird auch das Zentrum durchblutet und daher schreitet die Lähmung fort. Nimmt die Erregbarkeit des Zentrums zu, so wird es auch besser durchblutet, und die Gefahr einer neuen Lähmung verringert sich. Trotzdem also die erregende Wirkung der campherartigen Mittel in kurzer Zeit abklingt, gelingt es häufig, eine langdauernde Besserung des Kreislaufes damit zu erzielen. In solchen Fällen kann man die intravenös beginnende Behandlung mit weiteren subcutanen Gaben fortsetzen, welche je nach dem Zustand des Kranken in $^1/_2$—3stündlichen Pausen zu verabreichen sind.

Im fortgesetzt bedrohlichen Kollaps müssen energischere Maßnahmen ergriffen werden. Außer den campherartigen Mitteln ist Lobelin anzuwenden, wenn die Störung der Atmung das Bild des Kollaps beherrscht. Dabei ist aber eine erhebliche Kreislaufwirkung nicht zu erwarten, weil das Vaguszentrum stark erregt wird. Als starkes Vasomotorenmittel gilt auch das Coffein und das Strychnin, sofern es genügend hoch dosiert wird (5 mg intravenös). Wenn möglich, ist auch ein Versuch mit Einatmung von O_2 mit 5% CO_2 zu machen. Die Kohlensäure ist bei narkotischen Zuständen ein stärkeres Erregungsmittel der Atmung als Lobelin (Norris und Weiß); die Kohlensäure erregt aber auch das Vasomotorenzentrum (Dale und Evans). Bei schon vorhandener starker CO_2-Überladung im Kollaps ist es nicht angebracht, CO_2 einatmen zu lassen; doch hat man durch zentral erregende Mittel die Atmung und den Blutdruck — vorübergehend — gebessert, dann kann es durch CO_2-Einatmung gelingen, die Wirkung der Injektion zu verstärken und zu erhalten.

Bei peripherer Gefäßlähmung gebührt den an den Gefäßen selbst angreifenden „vasotonischen" Mitteln der Vorzug. Die stärkste Blutdrucksteigerung bewirkt Adrenalin, welches — außer bei Herzstillstand — nur subcutan gespritzt werden darf. Der Erfolg tritt rasch ein und kann zauberhaft sein; leider hält die Wirkung meist nur kurze Zeit an; auch das Adrenalin kann in Abständen von 10—20 Minuten bis zur Menge von 1 mg wiederholt gegeben werden, bis die akute Gefahr vorüber ist. Das Ephetonin wirkt ähnlich wie Adrenalin als Vasotonicum; dabei hat es den Vorteil länger anhaltender Wirkung, den

[1] Fast alle klinischen Veröffentlichungen über diese Mittel erwähnen ihren Nutzen bei der Kollapsbehandlung; außer den früher erwähnten Arbeiten sei angeführt: Beutel, Habs, Hopmann, Guggenheimer, Mertz und Eschbacher (Kindesalter).

Nachteil weniger rasch einsetzender und im ganzen geringerer Wirkung. Die Zukunft wird entscheiden, ob Ephetonin als Blutdruckmittel bei länger dauernden Kollapszuständen (z. B. bei Infektionen) seinen Platz behaupten wird.

Die experimentellen Untersuchungen über die Rolle der Capillaren beim Histaminshock führen zur Anwendung des Hypophysenextraktes. A. Krogh nimmt an, daß das Inkret des Hypophysenhinterlappens das Hormon für Aufrechterhaltung des Capillartonus darstellt. Beim Frosch genügt Zusatz von Pituitrin (Parke, Davis & Co) zu Ringer im Verhältnis 1:1 Million zur Erhaltung des Capillartonus. Auch beim Menschen gelingt es, durch Hypophysin Gefäßverengerung und Blutdrucksteigerung zu erzeugen; daher kommt es als peripher angreifendes Kollapsmittel zur Anwendung. Besonders vorteilhaft ist Hyophysin dann, wenn von seinen übrigen Angriffspunkten günstige Beeinflussung des Gesamtzustandes erwartet werden darf, z. B. von der gleichzeitigen Erhöhung des Darmtonus beim Kollaps bei Peritonitis. Die im Handel befindlichen Präparate sind noch immer ungleichwertig. Trendelenburg empfiehlt unter den einheimischen Präparaten Hypophysin (Höchst), Pituglandol (Grenzach) und Hyophen (Gehe) als die wirksamsten, da sie etwa 6—10 mg frische Hinterlappensubstanz pro ccm enthalten. Die Wirkung der subcutanen oder intramuskulären Injektion von Hypophysin hält nicht lange an, daher darf in kurzen Abständen die Injektion wiederholt werden. Die starke Wirkung des Hypophysenextraktes als Wehenmittel schafft unter Umständen eine Gegenindikation gegen seine Anwendung.

Beim Kollaps und den mit Blutdrucksenkung einhergehenden Shockzuständen ist eine gewisse Polypragmasie am Platz. Mehr aber als das ist notwendig, die therapeutischen Bemühungen so lange fortzusetzen, bis die akute Gefahr wirklich überwunden ist. Die Kombination der verschiedenen Mittel ist in ganz schweren Fällen so zu treffen, daß möglichst die verschiedenen Angriffspunkte erregt werden: das Vasomotorenzentrum, die sympathischen Endapparate und die Gefäßmuskulatur selbst; die stärkste Wirkung vereinigen also: ein zentrales Erregungsmittel (Camphergruppe), Adrenalin und Hypophysin, welche nach Bedarf in kurzen Abständen wechselweise injiziert werden können.

3. Blutverlust.

Die Gefährdung des Lebens durch akuten Blutverlust ist ein Sonderfall des Kollapses (hämorrhagischer Kollaps). Dabei ist die Herztätigkeit ungeschwächt; durch die zunehmende Anämie wird das Vasomotorenzentrum erregt, und die peripheren Gefäßgebiete verengern sich. Durch die Regulation der Blutverteilung werden die gegen O_2-Mangel empfindlichsten lebenswichtigen Organe, insbesondere des Zentralnervensystems, auf Kosten anderer Organe am längsten ausreichend ernährt. Bei zunehmendem Blutverlust genügt dieser Kompensationsvorgang nicht mehr, das Herz läuft leer, und die lebenswichtigen Organe werden ungenügend durchblutet. Die Folge ist schließlich Übergang der zentralen Erregung in Lähmung; der Endzustand ist der gleiche wie beim gewöhnlichen Vasomotorenkollaps.

Bei akuten Blutverlusten tritt viel früher Kollaps ein als bei allmählich sich verstärkenden Anämien; wahrscheinlich spielt neben der Herabsetzung der O_2-Bindungsfähigkeit durch Absinken des Hämoglobins auch die Verminderung der Gesamtblutmenge eine Rolle, die

bei chronischen Anämien nicht anzunehmen ist. Die Bedeutung, welche die Verminderung der Blutmenge für den Kollaps haben kann, geht aus der Beobachtung des Histaminshocks am Tier hervor, wobei der Austritt von Plasma aus den Gefäßen, die Eindickung des Blutes eine regelmäßige Erscheinung darstellt. Der Kreislauf wird dabei einerseits durch den Leerlauf des Herzens infolge verminderter Blutmenge bedroht; andererseits erschwert die infolge der Eindickung des Blutes erhöhte Viscosität den Blutdurchgang durch die Gefäße und die Herzarbeit. Dieser Austritt von Plasma ist bei den Kampfgasvergiftungen (Phosgen) experimentell und klinisch am genauesten studiert worden (Laqueur und Magnus). Beim Menschen können über 2000 ccm Plasma die Blutbahn verlassen; die Viscosität des Blutes wird dann so groß, daß der Aderlaß erschwert ist. Durch die Neigung zu Lungenödem, die Hauptursache der Bluteindickung, droht eine neue Gefahr für Atmung und Kreislauf; bei den Gasvergiftungen ist die Lunge naturgemäß das in erster Linie geschädigte Organ, und die Gefahr des Lungenödems ist daher dort besonders groß. Bei Cholera, bei akuten Gastroenteritiden ist die Exsudation in den Darm Ursache einer starken Bluteindickung. Der Eiweißgehalt des Serums, die Erythrocyten, steigen zu stark übernormalen Werten an.

Alle diese mit Bluteindickung verbundenen Zustände bedeuten eine akute Lebensgefahr, ganz ähnlich wie der Blutverlust sie darstellt. Die rationelle Therapie dieser Veränderungen scheint auf der Hand zu liegen: Infusion von Flüssigkeit in die Blutbahn, die in der Tat häufig lebensrettend wirkt. Und doch kann diese Behandlung eine nicht zu unterschätzende Gefahr darstellen: nämlich in den Fällen drohenden Lungenödems, wofür die Phosgenvergiftung ein klassisches Beispiel bietet. Dabei kann durch Infusion von kochsalzhaltigen Lösungen akut Lungenödem entstehen. Auch bei jedem Kollaps, welcher Versagen des Herzens selbst zur Ursache hat, ist vor der Belastung des Kreislaufs mit infundierter Flüssigkeit dringend zu warnen, besonders dann, wenn Herzinsuffizienz bei chronischen Nierenleiden vorliegt.

Bei gut erhaltener Herzkraft ist der Ersatz der Blutflüssigkeit beim hämorrhagischen Kollaps durch intravenöse Infusion die wichtigste Maßnahme; denn sie verhindert das „Leerlaufen" des Herzens und vermindert die Blutviscosität. Voraussetzung für solche Therapie ist natürlich, daß dadurch nicht von neuem die Gefahr einer Nachblutung entsteht. Für die Wahl der Infusionsflüssigkeit gibt es verschiedene Möglichkeiten: die physiologische Kochsalzlösung, die Ringerlösung, die isotonische Traubenzuckerlösung und die alle Mineralbestandteile des Plasmas enthaltende Normosallösung. Bei Blutverlusten tritt eine Verschiebung des Säurebasengleichgewichts nach der sauren Seite ein, welche die Dissoziation des Hämoglobins, also die Abgabe von Sauerstoff an die Gewebe erleichtert. Endres empfiehlt, diese zweckmäßige Acidose durch saure Reaktion der Infusionsflüssigkeit zu unterstützen.

Bei sehr schweren Blutverlusten genügt es nicht, die verlorene Flüssigkeit zu ersetzen, sondern es muß auch der Verlust an Hämoglobin, der die O_2-Übertragung gefährdet, ausgeglichen werden. Deshalb wird in solchen Fällen die Bluttransfusion notwendig. Daß sie nur nach Prüfung der Gruppenzugehörigkeit von Spender- und Empfängerblut vorgenommen werden darf, sei nebenbei erwähnt; ob direkte Blutübertragung nach Oehlecker oder Infusion des vorher entnommenen und durch Zufügung von 0,4% Natriumcitrat ungerinnbar gemachten Blutes ausgeführt wird, hat hier nur sekundäre Bedeutung; die Dringlichkeit der Transfusion läßt diejenige Methode am vorteilhaftesten erscheinen, welche am schnellsten ausgeführt werden kann.

Die Flüssigkeitsmengen, welche infundiert werden, sollen im allgemeinen nicht unter $^1/_2$ Liter betragen; doch ist es oft von Vorteil, noch größere Mengen

zu geben. Im Kriege wurde von Bayliß vorgeschlagen, der Infusionsflüssigkeit 7% Gummi arabicum zuzusetzen, um ihr Abfließen aus der Blutbahn in die Gewebe zu verzögern. Doch hat sich dieses Verfahren nicht eingebürgert.

Die Infusionstherapie erfährt durch Zusatz von Kollapsmitteln eine wirksame Unterstützung; man löst 2 ccm 10% Cardiazol oder $^1/_2$ mg Strophanthin oder — bei schwerem Kollaps außerdem $^1/_{10}$ mg Adrenalin in der gesamten Infusionsflüssigkeit auf. Die Auswahl der Mittel erfolgt nach den gleichen Gesichtspunkten wie beim Vasomotorenkollaps.

Über die Mittel zur Stillung von Blutungen kann nicht viel gesagt werden; ihre Wirkung ist unsicher und daher die Zahl der empfohlenen Mittel groß. Ein wichtiges Erfordernis ist Ruhe. Bei Lungenblutungen verwendet man daher zur Vermeidung von Husten und Beruhigung der Atmung Morphin oder morphinähnliche Mittel (z. B. Pantopon, Dicodid). Die Gefahr der Blutaspiration, welche durch Herabsetzung der Erregbarkeit des Hustenzentrums vergrößert wird, ist nicht zu hoch zu veranschlagen. Zur Erhöhung der Blutgerinnbarkeit werden Injektionen von Gelatine (Merck) oder von Clauden oder Koagulen (Fonio) empfohlen. Außerdem gibt man Kalk entweder peroral als milchsauren Kalk oder Kalzan, oder man injiziert Calcium chloratum oder Afenil (Calciumchloridharnstoff); ein besonders gut verträgliches Kalkpräparat ist das neue Calciumgluconat — Sandoz).

Die intravenöse Injektion geringer Mengen hypertonischer Lösungen hat sich ebenfalls als blutstillende Maßnahme eingebürgert; man verwendet am besten 5—10 ccm einer 10—20%igen Kochsalzlösung dazu. Die theoretischen Vorstellungen, wie diese „Osmotherapie" wirken soll, sind noch wenig gefestigt.

Über allen Maßnahmen steht die psychische Beeinflussung des Kranken, welche seine Beruhigung hinsichtlich der Gefahr einer Verblutung zum Ziel hat. Denn nur dann vermag der Kranke die absolute körperliche Ruhe einzuhalten, welche die wichtigste Maßnahme bei chirurgisch nicht angreifbaren inneren Blutungen darstellt.

4. Spezielle Beispiele lebensbedrohlicher Zustände.

In den vorhergehenden Abschnitten ist die Behandlung der drei Hauptformen lebensbedrohlicher Kreislaufschwäche, des Kollapses durch Herzschwäche, durch Gefäßlähmung und durch Blutverlust in den wesentlichen Punkten besprochen worden. Je nach der Ätiologie, auf deren Boden diese Störungen entstehen, wird im Einzelfalle die Behandlung besonderen Richtlinien folgen müssen. Darum soll an einigen Beispielen auf solche im speziellen Fall neu hinzukommenden Gesichtspunkte der Therapie hingewiesen werden, ohne natürlich erschöpfende Behandlungspläne für die einzelnen Erkrankungen zu geben.

a) Infektiöser Kollaps (Sepsis, Peritonitis, Pneumonie).

Seit Romberg wissen wir, daß bei Infektionskrankheiten die Vasomotorenschwäche einen wesentlichen Anteil am Sinken des Blutdrucks, am Darniederliegen des Kreislaufes ausmacht; der infektiöse Kollaps ist also hauptsächlich durch Gefäßlähmung verursacht. Wir betrachten ihn als Folge von Toxinwirkungen, die natürlich nicht allein das Vasomotorenzentrum und die Gefäße beeinflussen, sondern auch am Herzen selbst angreifen können. Die Vasomotorenlähmung wird um so gefahrdrohender, je schlechter das Herz imstande ist,

kompensatorisch einzugreifen. Bei der septischen Infektion liegt sehr häufig eine Endokarditis vor; deshalb kann hier die Herzschwäche die Kreislaufstörung ganz beherrschen; auch bei der Pneumonie hängt die Prognose ganz vom Zustand des Herzens ab; bei Fettleibigen, bei alten Leuten mit Arteriosklerose und Myokardschädigungen ist sie besonders ungünstig. Wir sehen also auch Todesfälle durch Versagen des Herzens.

Die akuten Gefahren der fieberhaften Erkrankungen liegen indessen im Versagen der Gefäße; durch ihre Erweiterung sinkt der Blutdruck, das arteriell-venöse Druckgefälle geht verloren, das Blut bleibt in der Peripherie.

Die Behandlung der infektiösen Kreislaufschwäche hat zu berücksichtigen, ob es sich um einen toxisch-infektiösen Vasomotorenkollaps handelt oder um primäre Herzschwäche oder um das Zusammentreffen beider. In den Grundzügen ist sie allerdings in allen Fällen gleich: in der Verwendung analeptischer Mittel. Wie bereits im allgemeinen Teil im einzelnen erörtert wurde, kommen die Campherersatzmittel Cardiazol, Hexeton und Coramin in erster Linie in Betracht. Sie wirken einmal durch Erregung des Vasomotorenzentrums, ferner durch ihre erregende und entgiftende Wirkung aufs Herz. E. Müller empfiehlt zur Verhütung des Kollapses bei Infektionskrankheiten die Anwendung von Campheröl (intramuskulär), da die Wirkung nachhaltiger ist als diejenige der Ersatzmittel. Es sei aber ausdrücklich betont, daß diese Überlegenheit höchstens als vorbeugende Maßnahme, nicht zur Behandlung des Kollapses gilt.

Die Anwendung der Digitalis oder des Strophanthins ist bei der Kreislaufschwäche der fieberhaft Erkrankten recht wenig nutzbringend, auch wenn man höhere Dosen als gewöhnlich gibt. Nur wenn eine alte organische Herzschädigung, ein Mißverhältnis in der Tätigkeit einzelner Herzabschnitte, wenn Erlahmen eines vorher hypertrophischen Herzens vorliegt, also eine Herzschädigung, welche schon vor der Infektion vorhanden war, dann ist es unbedingt ratsam, mit Digitalis zu behandeln. Im Vordergrund steht auch hier die intravenöse Strophanthinbehandlung, von der man am ersten Nutzen erwarten darf; die Injektion analeptischer Mittel wird dadurch jedoch nicht überflüssig. Sie können unabhängig vom Strophanthin in der durch den Zustand gebotenen Zeitfolge, zum Teil auch kombiniert mit Strophanthin (Fahrencamp, Kaufmann) injiziert werden. Steht die Herzschwäche im Vordergrund, so ist in den Fällen, welche infolge Stauung im kleinen Kreislauf zu Lungenödem, Cyanose und Dyspnoe oder durch Erhöhung des Venendruckes zur Hochdruckstauung (Sahli) führen, ein ausgiebiger Aderlaß ($^1/_2$ Liter) zur Entlastung angezeigt (falls er nicht durch septische Anämie kontraindiziert ist). Beim reinen Vasomotorenkollaps dagegen kommt ein Aderlaß nicht in Frage, da der Zustrom zum Herzen ungenügend ist.

Die spezielle Behandlung septischer Erkrankungen kann leider über das Gesagte nicht wesentlich hinausgehen. Denn der septische Infekt selbst trotzt sehr oft jeder internen Therapie, wenn ein chirurgischer Eingriff nicht in Frage kommt. Unsere Sorge gilt immer in erster Linie der Verhütung der Kreislaufschwäche.

Bei der Pneumonie ist der Kreislauf weit mehr gefährdet als die Atmung. Nur bei sehr ausgedehnter, doppelseitiger Lungenentzündung droht Erstickung infolge ungenügender Atmung. Durch Einatmung von Sauerstoff kann die O_2-Sättigung des arteriellen Blutes nicht wesentlich erhöht werden. Denn die

atmenden, lufthaltigen Lungenteile arbeiten optimal; der Teil des Blutes, welcher durch die infiltrierten Partien fließt, kommt venös ins linke Herz zurück. Daher kann das arterielle Mischblut nicht in normaler Weise mit Sauerstoff gesättigt sein. Die Folge ist Cyanose. Wenn die Einatmung von O_2 trotzdem oft subjektive Erleichterung bei dyspnoischen Pneumonikern schafft, liegt es vielleicht an einer psychischen Beruhigung des Kranken, vielleicht auch an noch unbekannten Wirkungen des Sauerstoffs. Will man die Atmung vertiefen und ausgiebiger gestalten, so ist Einatmung von Sauerstoff mit 5% Kohlensäure zu empfehlen, über deren Nutzen günstige amerikanische Berichte vorliegen (Henderson).

Analeptische Mittel sind in zweifacher Hinsicht bei Pneumonien angezeigt: zur Erregung der Atmung und zur Bekämpfung des Kollapses (Lange). Die Frage, ob — bei ursprünglich gesunden Herzen — die Digitalisbehandlung zweckmäßig ist, kann man seit der Existenz von Cardiazol, Hexeton und Coramin zweifellos dahin beantworten, daß die campherartigen Mittel während des Fiebers viel wirksamer sind; Voraussetzung ist, daß sie in genügender Menge und in kurzen Zwischenräumen (z. B. 1—2 stündlich 1—2 ccm Cardiazol subcutan) verabreicht werden. Eine besondere Form der Camphertherapie bei Pneumonien ermöglicht das Transpulmin, welches eine injizierbare Kombination von 0,030 g basischen Chinin und 0,025 g Campher in ätherischen Ölen darstellt (Löscher); man injiziert täglich 1—2 mal 1 ccm intramuskulär; das Wesentliche dabei ist die Chininwirkung, ähnlich wie sie auch im Solvochin (25% basische Chininlösung) und im altbewährten Urethanchinin[1] vorhanden ist.

Die akute Peritonitis führt zum ausgesprochenen Vasomotorenkollaps ohne wesentliche Mitbeteiligung des Herzens. Die Todesursache ist eine Vergiftung, welche das Vasomotorenzentrum lähmt (Heinecke); die Peritonitis verläuft entweder unter dem Bild der schnell verlaufenden Sepsis oder der langsam fortschreitenden Peritonitis; sie stellt ätiologisch keine einheitliche Krankheit dar. Die Erscheinungen des Vasomotorenkollaps sind deswegen so regelmäßig und stark ausgeprägt, weil durch die entzündlichen Veränderungen in der Bauchhöhle eine Blutanschoppung im Splanchnicusgebiet stattfindet. Die Ursachen des Kollapses sind also zunächst peripherer Art; durch Giftwirkung kommt aber eine Lähmung des Vasomotorenzentrums im weiteren Verlauf hinzu (Holzbach).

Wegen der teilweise peripheren Ursache der Blutansammlung in den Baucheingeweiden ist bei der Peritonitis als Kollapsmittel gerade das peripher angreifende Adrenalin besonders häufig empfohlen worden; mit den campherartigen Mitteln allein gelingt es in der Regel nicht, die im Splanchnicusgebiet angesammelte Blutmenge zu mobilisieren und dem Kreislauf nutzbar zu machen.

Ein zweites Moment ist für die Therapie des peritonitischen Kollapses wichtig: die Bluteindickung. Sie ist bei der experimentellen Peritonitis bei Kaninchen, Hunden und Katzen ebenso nachgewiesen wie in der klinischen Pathologie (Olivecrona) und legt die Vermutung nahe, daß Eiweißspaltprodukte von

[1] Rp. Chinin. hydrochlor. 10,0 g
Aethylurethan. 5,0 g
Aq. dest. ad 30,0 g
} 1—2 ccm subcutan (erwärmt).

histaminartigem Charakter zur Resorption gelangen und dadurch diese „Shockwirkung" verursachen. Diese Bluteindickung addiert sich zur Lähmung der Splanchnicusgefäße, und dadurch entsteht der schwere Kollapszustand, wie er gerade für die Peritonitis charakteristisch ist (Facies peritonitica).

Aus diesen Gründen ist die Behandlung des peritonitischen Kollapses mit intravenösen Infusionen von physiologischer Kochsalzlösung und Adrenalinzusatz (Heidenhain, John) recht zweckmäßig. Außer Adrenalin empfiehlt sich aber auch, Cardiazol zuzusetzen, um das Vasomotorenzentrum erregend zu beeinflussen. Der Erfolg ist wenigstens vorübergehende Erhöhung des Blutdruckes, Rückleitung des Blutes in das Herz und Abnahme der Blutviscosität. Die Gefahr einer Überlastung des Kreislaufs durch die Infusion von etwa $^1/_2$ bis 1 Liter Flüssigkeit besteht bei der Peritonitis kaum, wenn sie nicht Teilerscheinung einer septischen Erkrankung mit Nieren-, Herz- und Lungenveränderungen ist, welche die Gefahr des Auftretens von Lungenödem in sich trägt. In der Verdünnung mit einer größeren Flüssigkeitsmenge kann Adrenalin auch intravenös infundiert werden, wenn die Infusion langsam geschieht. Da die Wirkung der Vasomotorenmittel sehr flüchtig ist, empfiehlt sich häufig (1—2stündlich) subcutan kleine Mengen Adrenalin (0,2—0,5 mg, Häberlin) abwechselnd mit 1—2 ccm Cardiazol (Coramin) zu geben. Die Flüssigkeitszufuhr, welche sehr wichtig ist, kann in schonender Weise auch durch Tröpfcheneinläufe geschehen, welchen Cardiazol zugesetzt werden kann (Adrenalinzusatz verschlechtert die Resorptionsbedingungen durch Vasoconstriction).

Die Behandlung der akuten Peritonitis selbst soll hier unerwähnt bleiben; je nach dem Ausgangsort und der Ätiologie wird sie verschieden sein; nur ein wichtiges Gebiet der inneren Behandlung der Peritonitis sei erwähnt: die Darmlähmung und der Meteorismus.

Beide hängen eng zusammen, da die Erschlaffung, der Tonusverlust der Darmwand durch Verschlechterung der Resorptionsbedingungen gerade die höchsten Grade von Meteorismus hervorruft (Schoen); dadurch entsteht ein Circulus vitiosus, indem der Darm immer mehr überdehnt wird; lokale Kreislaufstörungen, die beim peritonitischen Kollaps sehr erheblich sein können, sind mit schuld an der Resorptionshemmung der Darmgase. Den Meteorismus durch Darmrohr, adsorbierende Mittel (Kohle, Adsorgan) zu vermindern, gelingt meist nicht. Die einzig wirksame Therapie ist die Wiederherstellung des Darmtonus und der Darmperistaltik; dieses Ziel zu erreichen, wird selten möglich sein. Doch ist ein Versuch zu empfehlen mit Cholin (Klee und Großmann) in der S. 382 beschriebenen Weise (intravenöse Infusion von Cholinchlorid in 240 ccm NaCl-Lösung). Die Nebenerscheinungen einer starken Vagusreizung auf Herz und Gefäße, also Herzverlangsamung, Blutdrucksenkung und Gefäßerweiterung sind natürlich im Auge zu behalten; bei schwerem Kollaps ist Cholin deshalb bedenklich. Die Erschwerung von Atmung und Herztätigkeit durch starken Meteorismus ist ein weiteres Moment, was volle Beachtung verdient. Es ist eine unheilvolle Verkettung von Umständen, welche bei der Peritonitis den vorher gesunden Kreislauf rasch zum Versagen bringt: lokale Anschoppung im Splanchnicusgebiet, toxische Vasomotorenlähmung, Bluteindickung und Kreislaufbehinderung durch den zunehmenden Meteorismus; es ist daher nicht verwunderlich, daß alle Therapie nur vorübergehende Erleichterung schafft.

b) Vergiftungen exogener und endogener Ursache.

α) Exogene Vergiftungen.

Unter den exogenen Schädigungen beschäftigen die sog. Narkosezufälle den Chirurgen besonders, nicht wegen ihrer Häufigkeit, sondern weil sie bei einem therapeutischen Eingriff, wie ihn die Narkose darstellt, dem Arzte zur Last fallen. Man kann die Narkoseschäden einteilen in solche, welche während der Narkose plötzlich lebensbedrohend auftreten, und in die Spätschädigungen.

Die akuten Narkosezufälle sind Herz-, Vasomotoren- und Atemlähmung. Der Herzstillstand erfolgt in der Chloroformnarkose, wenn die Konzentration des Giftes im Blut zu rasch ansteigt; das linke Herz erhält das am meisten mit Chloroform beladene Blut in der Konzentration, wie es die Lunge verläßt; die Vergiftung des Herzens führt sehr rasch zur Lähmung; je weniger Blut das Herz auswirft, um so mehr häuft sich das Gift im Herzen an. Der Blutdruck sinkt sehr rasch ab; der Herzstillstand kann eintreten, noch bevor überhaupt tiefe Allgemeinnarkose herbeigeführt ist; erkrankte Herzen sind natürlich besonders gefährdet.

Die Wiederbelebung des gelähmten Herzens kann weder durch künstliche Atmung noch durch intravenöse Injektion von Herzmitteln erfolgen; das Mittel der Wahl ist die intrakardiale Injektion in den linken Ventrikel, die im Tierexperiment noch innerhalb 10 Minuten nach dem Eintritt des Herzstillstandes Erfolg haben kann. Zur Injektion geeignet ist Adrenalin ($^1/_{10}$—$^1/_2$ mg) oder ein Mittel der Camphergruppe. Cardiazol, Hexeton und Coramin vermögen den Chloroformstillstand des Herzens zu beheben. Näheres über die intrakardiale Injektion wurde S. 406 erwähnt. Bei eröffnetem Abdomen ist die Herzmassage das wirksamste Mittel der Wiederbelebung.

Der akute Herztod kommt nur in der Chloroformnarkose bei unvorsichtiger Dosierung vor. Eine weitere akute Gefahr, das allmähliche Sinken des Blutdrucks durch Lähmung des Vasomotorenzentrums, birgt jede Chloroformnarkose bei längerer Dauer in sich; der Blutdruck sinkt ab, das Herz arbeitet zunächst gut, versagt aber schließlich.

Diese Vasomotorenlähmung kann durch rechtzeitige Gabe von zentralerregenden Mitteln (Cardiazol) hinausgezögert werden. Das völlig gelähmte Zentrum ist sehr wenig ansprechbar; daher ist auch hier Adrenalin als peripher angreifendes Mittel, ferner Hypophysenextrakt besonders angezeigt. In diesen Fällen kommt die subcutane Injektion (1 mg Suprarenin) meist noch rechtzeitig.

Wegen dieser Gefahren für den Kreislauf ist der Gebrauch von Chloroform fast völlig verlassen. Dazu kommen noch die Spätschädigungen der Chloroformnarkose, welche vor allem in Lebernekrose bestehen, aber hier nicht zu besprechen sind.

Die Lähmung des Atemzentrums ist eine jeder Narkose innewohnende Gefahr, wenn die Konzentration des Narkoticums eine gewisse Höhe erreicht hat. Bei Chloroform liegt die atmungslähmende Konzentration des Blutes zwischen 0,06 und 0,07% (tiefe Narkose bei 0,03—0,05%), bei Äther liegt sie zwischen 0,16—0,17% (tiefe Narkose bei 0,13—0,14%, Storm van Leeuwen). Der geringe Abstand der atmungslähmenden von der narkotischen Konzentration läßt das Auftreten von Atemstörungen bei Narkosen stets in den Bereich der Möglichkeit rücken. Das Verhalten der Atmung, die Ventilationsgröße ist

von der größten Bedeutung für den ganzen Ablauf der Narkose; denn sowohl die Aufnahme des Narkoticums wie die Ausscheidung wird dadurch bestimmt. Daraus leitet sich der Nutzen der je nach Bedarf dosierbaren Beimischung von etwa 5% CO_2 zur Einatmungsluft ab, wodurch eine genaue Kontrolle der Atmung während der Narkose und eine raschere Ausscheidung des Narkoticums nach Beendigung der Narkose gewährleistet wird (rascheres Erwachen) (Schoen).

Bei Atemstörungen und Atemstillstand in der Narkose kommen die Mittel der Camphergruppe und besonders das atmungserregende Lobelin zur Anwendung. Die Injektion wird je nach der Dringlichkeit intravenös oder subcutan, eventuell sogar intrakardial am zweckmäßigsten sein; die Wiederholung richtet sich nach der Wirkung. Dazu tritt die künstliche Atmung und sofortige Unterbrechung der Zuführung des Narkoticums. Über die günstigen therapeutischen Erfahrungen bei Atmungsstörungen in der Narkose finden sich über jedes der genannten Mittel Hinweise in der Literatur (Hexeton: Wich, Butzengeiger, Scheid; Coramin: Guth; Cardiazol: Ruff; Lobelin: Pfitzner, Holtmann, Cohn, Hellwig, Hempel, Düttmann, Hoechstenbach u. a.). Bei der großen Literatur über die prompte Erregung der Atmung bei narkotischer Atemlähmung sind die experimentellen Einwände Guns (vgl. S. 373) offenbar nicht für die bei der menschlichen Narkose in Frage kommenden Konzentrationen des Narkoticums gültig[1].

Die Vergiftung mit Morphin oder anderen Opiaten ist ebenfalls ein Beispiel schwerer Schädigung der Atmung; die Lebensgefahr der Vergiftung steht in direktem Verhältnis zur Atmung. Alle, auch die experimentellen Erfahrungen, stimmen nun darin überein, daß Lobelin ein ausgezeichnetes Erregungsmittel der durch Morphin gelähmten Atmung ist, selbst wenn bereits periodische Atmung oder völliger Atemstillstand eingetreten sind (Curtis und Wright). So gelang es z. B. Stern bei einer Vergiftung mit 3,6 g Morphin durch während 20 Stunden fortgesetzte Injektionen von je 1 mg Lobelin (zunächst im Abstand von 10 Minuten, dann von 30—60 Minuten), die Atemlähmung zu verhindern und dadurch der Patientin das Leben zu retten. Wenn Schmitz bei morphinvergifteten Mäusen findet, daß die sicher tödliche Dosis von 1,2 mg Morphin pro g Gewicht durch Lobelin und andere Analeptica nicht beeinflußt wird, so widerspricht dieses den klinischen Erfahrungen am Menschen. Der Grund liegt in der verschiedenen Wirkung des Morphins auf das Zentralnervensystem, welche bei der Maus eine erregende, beim Menschen eine vorwiegend lähmende ist (Pulewka). Auch am Kaninchen läßt sich zeigen, daß bei Entfernung des Großhirns die beim intakten Tier unschädliche Injektion von 1 mg Lobelin nach Morphinvergiftung tödlich wirken kann, eben deshalb, weil die erregende Wirkung des Morphins in den Vordergrund tritt und synergistisch durch das Lobelin beeinflußt wird (Schoen, noch unveröffentlicht). Auch die campherartigen Mittel bewähren sich als Antidot gegen die Morphinlähmung der Atmung (z. B. Cardiazol: Hemmerling, Hexeton: Umber). Bei den Störungen der Atmung gilt ebenso wie beim Gefäß- und Herzkollaps die Mahnung, den Kranken nicht zu verlassen, bis er mit Sicherheit außer Gefahr ist, und nicht zu ängstlich zu sein mit der Dosierung der analeptischen Mittel. Die Abstände der einzelnen Injektionen richten sich ganz nach dem Zustand des Kranken.

[1] Vgl. die Arbeit von Wieland und Behrens: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 56, S. 454. 1927.

Die Vergiftung mit Schlafmitteln, am häufigsten mit Veronal oder Luminal, ist ebenfalls durch Darniederliegen der Atmung und des Blutdrucks gefährlich. Bei Veronal kommt es unter Umständen auch zur peripheren Capillarlähmung. Die Vergiftung mit Chloralhydrat gleicht derjenigen mit Chloroform und bedroht vor allem das Vasomotorenzentrum. Alle akuten Intoxikationen mit narkotischen Mitteln, welche zu Verlust des Bewußtseins führen, bilden ein dankbares Feld für die Mittel der Camphergruppe, welche sich experimentell als die besten Antidote erwiesen haben (Schoen), wenn sie in genügender Menge und Häufigkeit gegeben werden.

Die Vergiftung mit Leuchtgas (Kohlenoxyd) gefährdet durch O_2-Mangel die Atmung; deshalb sind die atmungserregenden Mittel (Lobelin: Rosenberg; Hexeton: Spengler, Taschenberg; Cardiazol: Biedermann, Hippe) bei schweren Fällen unentbehrlich. Die Aufgabe der Therapie besteht darin, das an CO gebundene Hämoglobin zu verdrängen; da die Affinität des CO zu Hämoglobin 200mal diejenige des Sauerstoffs ist, gelingt dies um so eher, je höher die O_2-Spannung in der Alveolarluft ist und je mehr O_2 in der Zeiteinheit eingeatmet wird. Die zweckmäßige Behandlung besteht daher in Einatmung von reinem Sauerstoff und in Beimischung von etwa 5% Kohlensäure zur Erhöhung des Atemvolums durch Erregung des Atemzentrums. Nur wenn dieses durch die Vergiftung nicht mehr genügend ansprechbar ist, muß durch die analeptischen Mittel versucht werden, seine Erregbarkeit zu erhöhen.

β) Endogene Vergiftungen.

Die durch Stoffwechselstörungen entstehenden endogenen Vergiftungen gipfeln im Auftreten eines Komas, d. h. eines mit tiefer Bewußtlosigkeit einhergehenden Vergiftungsbildes. Man spricht so vom diabetischen, vom hepatischen und vom urämischen Koma. Ähnliche Zustandsbilder finden wir bei Erkrankungen des Zentralnervensystems, z. B. nach einer Apoplexie oder einem epileptischen Anfall (apoplektisches oder postepileptisches Koma). Wenn auch im einzelnen diese komatösen Zustände charakteristische Unterscheidungsmerkmale aufweisen, so ist doch der Gesamteindruck stets der einer schweren cerebralen Funktionsstörung, die mit Veränderungen der Atmung [Kußmaulsche (große) oder Cheyne - Stokessche (periodische) Atmung oder Biotscher Typus] einhergehen.

Die Therapie solcher komatöser Zustände durch zentral erregende Mittel kann nur rein symptomatisch sein, da sie die Ursache, die Entstehung toxischer Stoffwechselprodukte nicht beseitigt. Bei exogenen Vergiftungen, welche ähnlich schwere Zustände hervorrufen, sind die Aussichten für die Therapie zwar besser, aber ganz schwere nervöse Störungen, z. B. bei der Kohlenoxydvergiftung, sind in der Regel irreparabel.

Eine Ausnahme macht das diabetische Koma, welches in den ersten Stunden seines Bestehens durch Insulin wieder völlig zum Schwinden gebracht werden kann. Die Insulinwirkung wird durch Infusion großer Mengen physiologischer Kochsalz- oder Traubenzuckerlösung wirksam unterstützt. Das urämische und das hepatische Koma können wir ätiologisch nicht angreifen, d. h. die Entstehung giftiger Stoffwechselprodukte kann nicht völlig gehemmt und die Verbrennung der vorhandenen Gifte nicht beschleunigt werden. Trotzdem spielt bei allen komatösen Zuständen die symptomatische Behandlung mit

analeptischen Mitteln eine nicht zu unterschätzende Rolle. Denn sie läßt oft Zeit gewinnen; die Erregbarkeit des Zentralnervensystems wird durch häufige Gaben von Cardiazol oder Hexeton länger erhalten, und der Eintritt irreparabler Störungen wird verzögert. Atmung und Kreislauf werden vor Versagen geschützt. Dadurch kann manchmal eine kritische Zeitspanne überwunden werden, so daß eine akute Gefahr vorläufig beseitigt wird. Bei der Urämie sieht man nicht selten eine solche Besserung eintreten, wenn es gelingt, tiefes Koma zu verhindern, bis die diätetische Behandlung und die verbesserte Ausscheidung der Gifte die endogene Intoxikation beseitigt hat. Bei Urämie ist ein ausgiebiger Aderlaß oft sehr nützlich, Infusionen sind wegen der Ödembereitschaft der Lungen und Überlastung des Kreislaufs gefährlich. Wenn man sich bei schwer und bereits längere Zeit Komatösen vergeblich bemüht hat, durch analeptische Mittel die Erregbarkeit des Zentralnervensystems zu erhöhen, so sind weitere Versuche als zwecklos aufzugeben.

Bei Bewußtlosen läßt sich die Wirkung zentral erregender Mitte bei intravenöser Infektion in sehr guter Weise, wie im Experiment, prüfen, wie folgendes Protokoll zeigt:

61jährige Frau K., frische Apoplexie, doppelseitige schlaffe Lähmung, Koma, schnarchende Atmung.

	Bewußtsein	Atmung	Puls	Blutdruck
	erloschen	24, tief	52 weich, unregelm.	180 mm Hg
0,2 g Cadiazol i. v.	Röte, Schweiß	rascher		
nach 4 Min.	Spontanbewegungen	33, sehr tief	110 voll, regelm.	200
nach 8 Min.		27	104	210
nach 25 Min.	Reaktionslos	16	54, etwas voller als vor der Injektion	190

Die Wirkung besteht also in Steigerung des Atemvolumens, Verbesserung und Regulierung des Pulses, Steigerung des Blutdruckes und — wenn auch geringer — Verminderung der Bewußtlosigkeit. Die Wirkung ist in 20—30 Minuten abgeklungen.

5. Prophylaxe vor und nach Operationen.

a) Prophylaxe bei Kreislaufkranken (Herzfehler, Basedow, Arteriosklerose).

Die therapeutische Bedeutung der besprochenen Mittel, insbesondere der Campherersatzmittel ist auch noch für die Frage der Prophylaxe bei chirurgischen Eingriffen kurz zu erörtern. Schon bei der Besprechung der Gefahr des Vasomotorenkollapses bei Infektionskrankheiten wurde darauf hingewiesen, daß seine Verhütung durch rechtzeitige Darreichung von analeptischen Mitteln die wichtigste Aufgabe sei (S. 407). Eine fast täglich an den Chirurgen herantretende Frage ist diejenige, ob durch eine bestehende Herz- oder Gefäßerkrankung ein sonst notwendiger operativer Eingriff erschwert oder überhaupt unmöglich gemacht wird. Uns beschäftigt hier nur der Fall, daß eine Operation unter genauer Abwägung der Indikation und der Bedenken für durchführbar oder notwendig gehalten wird: Ist es dann möglich, prophylaktisch den Kreislauf für die höheren Anforderungen des Eingriffes vorzubereiten?

Zunächst fragt sich, welche Gefahren dem Kranken durch den Eingriff als solchen drohen: 1. die Narkose: auch bei Vermeidung der früher erwähnten Narkoseschädigungen bedeutet jede Narkose eine Mehrleistung für den Kreislauf, welche auch durch die sorgfältige Wahl des Narkoticums nicht ganz ausgeschaltet werden kann. Bei Verwendung von Äther (Chloroform scheidet

bei Herzkranken unter allen Umständen aus) sinkt der Blutdruck nach vorübergehender Steigerung im Exzitationsstadium; diese durch Abnahme des Vasomotorentonus bewirkte Blutdrucksenkung erfordert kompensatorische Mehrleistung des Herzens. Bei Verwendung der betäubenden Gase (Stickoxydul, Acetylen, Äthylen) wird nicht nur diese Blutdrucksenkung vermieden, sondern das Vasomotorenzentrum wird direkt erregt (Hildebrandt). Auch die Veränderung der Atmung wirkt modifizierend auf den Kreislauf ein. Die Dauer der Narkose ist von großer Bedeutung für den Kreislauf, wenn es sich um ein blutdrucksenkendes Narkoticum (Äther) handelt; bei der Gasnarkose spielt die Dauer eine geringere Rolle. 2. Die durch die Operationswunde bei Laparotomierten verursachte Behinderung der Atmung wirkt auch auf den Kreislauf ungünstig; ebenso kann die ständige liegende Stellung zur hypostatischer Pneumonie bei schlechtem Kreislauf prädisponieren.

Es ist nicht möglich, auch alle unvorhergesehenen Schädigungen ins Auge zu fassen. Zweifellos kann jeder chirurgische Eingriff für den Kreislaufgeschädigten eine größere Gefahr bedeuten als für den Gesunden. Die Gefahren werden durch Verwendung der betäubenden Gase in den Händen etwas herabgemindert, welchen die damit verbundene Blutdrucksteigerung zugemutet werden kann.

Hinsichtlich der Beurteilung und therapeutischen Beeinflussung ihrer Leistungsfähigkeit möchte ich zwei Gruppen von Kreislaufstörungen unterscheiden: die kompensierten Klappenfehler und Myokardschädigungen, und die mit Hypertension einhergehenden (arteriosklerotischen) Gefäßerkrankungen. Bei dekompensiertem Kreislauf kommen chirurgische Eingriffe nur bei Lebensgefahr in Frage.

Die Herzklappen- und Muskelschädigungen zeigen eine verminderte Anpassungsfähigkeit des Herzens an vermehrte Anforderungen, wie sie die in der Äthernarkose zunehmende Erweiterung der peripheren Gefäße mit sich bringt. Der Gedanke liegt nahe, durch vorhergehende Digitalisbehandlung die Reservekräfte des Herzens erhöhen zu wollen. An der Zweckmäßigkeit dieser Maßnahme kann nicht gezweifelt werden, wenn vorher Dekompensationserscheinungen bestanden haben oder nicht ganz ausgeschlossen werden konnten; in diesem Fall ist es selbstverständlich, daß vor dem Eingriff eine völlige Kompensation erstrebt werden muß. Ist dagegen ein Herzfehler lange Zeit den Anstrengungen des täglichen Lebens gewachsen gewesen, dann ist es unnötig, mit Digitalis zu behandeln. Auf Grund von Untersuchungen von E. Meyer und Reinhold muß sogar vor der Digitalisbehandlung gewarnt werden; denn im Tierexperiment am Hund zeigen sich gesunde Herzen, die mit Digitalis vorbehandelt waren, gegenüber Eingriffen, welche die Vaguserregbarkeit erhöhen, z. B. Veränderungen des intraabdominalen und intrathorakalen Druckes, Zerren am Peritoneum, besonders empfindlich und reagieren mit Extrasystolen, Überleitungsstörungen (partiellem und totalem Block) und schweren Arhythmien. Außerdem wissen wir gerade aus dem Tierversuch zur Genüge, daß funktionstüchtige Herzen nur toxische, keine therapeutischen Digitaliswirkungen erkennen lassen. Digitalis soll also nur bei nicht völlig kompensierten Herzfehlern vor Operationen gegeben werden, und auch da ist — wenn möglich — anzuraten, einige Tage vor dem Eingriff die Behandlung abzubrechen.

Um weniger leistungsfähigen Herzen, wozu z. B. auch die Herzen Fettleibiger oder Kachektischer zu zählen sind, über die Mehranforderungen des chirurgischen Eingriffs hinwegzuhelfen, ist während und nach der Operation nicht Digitalis, sondern Cardiazol, Hexeton oder Coramin angezeigt. Diese Mittel bekämpfen die Blutdrucksenkung, welche so leicht zum Kollaps führen kann; sie wirken ganz allgemein der lähmenden Wirkung der Narkose entgegen und kürzen durch Beschleunigung des Erwachens aus der Narkose deren Dauer ab; sie wirken endlich gerade auf das akut durch Gift geschädigte Herz entgiftend ein. Gleichgültig, ob es sich um vorher mit Digitalis behandelte oder unbehandelte Herzen handelt, wird deshalb vorgeschlagen, Kreislaufgefährdeten unmittelbar vor der Operation subcutan das analeptische Mittel (z. B. 0,1 Cardiazol) zu verabreichen (Wich, Seeliger), am Ende der Narkose, bei langer Dauer derselben auch während der Narkose die Injektion (je 0,1—0,2 g Cardiazol) zu wiederholen und nach dem Erwachen je nach dem Zustand längere Zeit fortzusetzen. Ist dann trotzdem eine Kreislaufinsuffizienz vorhanden, so kann jederzeit unbedenklich zur Digitalis- bzw. Strophanthinbehandlung übergegangen werden.

Auch bei Basedow wird von Feriz eine prophylaktische Behandlung mit Cardiazol empfohlen; danach tritt, wie an Kurven gezeigt wird, die sonst nach partieller Resektion der Schilddrüse auftretende Tachykardie in viel geringerem Maße in Erscheinung. Kleinschmidt empfiehlt Basedowherzen mit Chinin hydrobromicum zur Operation vorzubereiten. Nach Vorschlag von Payr werden eine Woche lang vor dem Eingriff 2—3mal täglich 0,25 g des 75% Chinin enthaltenden Mittels verabreicht. Die Tachykardie wird regelmäßig dadurch herabgesetzt. A. Meyer empfiehlt die Vorbehandlung mit 0,3—0,4 g Digiparat 3—4 Tage lang bei Basedow- und Kropfherzen. Daß Digitalis bei thyreotoxischen Herzstörungen versagt, ist jedoch eine häufige Erfahrung. Gegebenenfalls kommen daher auch zur Nachbehandlung nach Operationen die analeptischen Mittel in Frage.

Daß die campherartigen Mittel stets dann am Platze sind, wenn nach sehr eingreifenden und langwierigen Operationen der Puls der Patienten mangelhaft ist und der Blutdruck darniederliegt, braucht nicht näher ausgeführt zu werden (Butzengeiger, Guth); bei richtigem Kollaps während oder nach der Narkose soll nach den S. 404 besprochenen Grundsätzen verfahren und sollen neben den zentral angreifenden auch periphere Gefäßmittel (Adrenalin, Hypophysin) verwendet werden.

Die zweite Gruppe sind die Hypertoniker; birgt für sie ein operativer Eingriff außergewöhnliche Gefahren? Zu dieser Gruppe gehören ätiologisch verschiedene Erkrankungen. Im allgemeinen kann man sagen, daß Hypertonie keine Kontraindikation gegen einen operativen Eingriff bedeutet, wenn es sich nicht um den Zustand des „fixierten" Hochdruckes handelt. Der Kranke, welcher nur bei besonderen Anforderungen Blutdruckerhöhung zeigt, ferner derjenige, welcher große Schwankungen in der Blutdruckkurve aufweist, welche nicht über 200 mm Hg hinausgehen, vermag wie der Normale seinen Kreislauf den Anforderungen anzupassen. Nur im Stadium des fixierten Hochdruckes (Weiß) ist dieses Anpassungsvermögen verloren gegangen. Solchen Kranken dürfen Mehrleistungen des Kreislaufes nicht zugemutet werden. Sie zeigen meistens beginnende Myokardschwäche, häufig Veränderungen der Nieren und

der präcapillaren Arteriolen. Die Gefahr bei Überanstrengung besteht in plötzlicher Herzschwäche oder im apoplektischen Insult; da die Narkose das Herz selbst schädigt, versagt das Herz manchmal sehr rasch.

Ist es notwendig, einen Hypertoniker mit Herz-, Gefäß- und Nierenveränderungen zu operieren, so tut man gut daran, die Narkose möglichst abzukürzen oder durch andere Methoden der Anästhesierung zu ersetzen. Der Operation einen Aderlaß vorauszuschicken, kann versucht werden, ebenso wie Ruhe und Diät vor der Operation zweifellos von Nutzen sein können. Während und nach der Operation drohende Herzschwäche wird am besten mit den campherartigen Mitteln bekämpft. Von gefäßerweiternden Mitteln ist kein besonderer Nutzen zu erwarten (Papaverin, Amylnitrit usw.). Durch länger dauernde, absolute Ruhe vor der Operation gelingt es manchmal, den Blutdruck etwas zu senken. Ist die Hypertension extrem hoch geworden (250 mm), so ist ein operativer Eingriff nur in den seltensten Fällen indiziert. In jedem Fall muß man sich vor dem Eingriff Klarheit darüber verschaffen, wie sich der Kreislauf bei erhöhter funktioneller Inanspruchnahme verhält. In allen Fällen, in welchen z. B. mäßige körperliche Anstrengung gut vertragen wird, d. h. ohne übermäßigen Anstieg des Blutdruckes, der Pulszahl und der Atmung, darf vorsichtig an eine Operation herangetreten werden.

Die Arteriosklerose ist nicht ohne weiteres mit Hypertension verbunden, sondern nur dann, wenn sie die kleinsten Arterien erfaßt. Die Sklerose der großen und mittleren Gefäße pflegt ohne Blutdrucksteigerung einherzugehen. Arteriosklerose als solche bildet keine besondere Gefahr für den chirurgischen Eingriff. Das Auftreten von apoplektischen Insulten im Anschluß an eine Operation erfolgt nicht häufiger als ohne eine solche. Nur wenn die Coronargefäße sklerotisch verändert sind und das Myokard durch Ernährungsstörungen geschädigt ist, wird die Narkose zum lebensgefährlichen Eingriff. Bei solchen Kranken kann während und nach dem Eingriff akute Herzschwäche eintreten, sowohl unter dem Bild des kardialen Asthmas oder der Angina pectoris als auch der perpetuellen Arhythmie und des Herzflimmerns. Durch prophylaktische Maßnahmen gelingt es wohl kaum, solche Zufälle zu vermeiden. Ihre Behandlung ist früher besprochen worden (S. 394 ff.).

b) Vermeidung postoperativer Erkrankungen.

Die postoperative Pneumonie ist, besonders bei Verwendung von Äther als Narkoticum, leider kein seltenes Vorkommnis; sie zu verhindern, war von jeher das Bestreben der Chirurgen. Die zu diesem Zwecke eingeschlagenen Wege sind mannigfache, begonnen von der homöopathischen Äthertherapie Biers bis zur Behandlung mit Pneumokokkenserum. Wenn es sich um prophylaktische Maßnahmen handelt, ist ein Urteil über ihren Wert um so schwerer zu gewinnen, je mehr unvorhergesehen die erwarteten Komplikationen an sich vorkommen; dieses gilt auch für die Pneumonie nach Operationen.

Unter den Mitteln, welche Rost empfiehlt, finden sich außer den genannten Afenil (Calcium), Eigenblutinjektionen, Röntgenbestrahlung; in der Literatur finden sich zahlreiche Hinweise auf den Nutzen der campherartigen Mittel (z. B. Hexeton: Zimmermann; Cardiazol: Boegel; Coramin: Guth; Lobelin Hellendall, Scheid, Wich). Früher wurde Digitalisbehandlung empfohlen (A. Meyer).

Die Ursachen, weshalb postoperative Lungenkomplikationen auftreten, sind nicht einheitlich: die Lunge wird durch das Narkoticum (Äther) unmittelbar geschädigt; ferner kann die Herzkraft leiden, wenn es sich nicht um ein normales Herz handelt; durch Aspiration von Speichel und Erbrochenem entstehen Schluckpneumonien. Infolge oberflächlicher Atmung, welche durch verminderte Erregbarkeit des Atemzentrums oder durch den Schmerz der Operationswunde (Laparotomie) bedingt sein kann, wird die Lunge mangelhaft gelüftet; durch dauernde Rückenlage werden die unteren Teile der Lunge besonders schlecht ventiliert. Vielleicht spielen auch Bakteriämie, Permeabilitätsänderungen durch parenterale Resorption von Eiweißzerfallprodukten im Anschluß an den operativen Eingriff für die Genese der postnarkotischen Komplikationen eine Rolle. Soweit wir die Faktoren überblicken, sind es die Schädigungen von Atmung und Kreislauf in erster Linie, welche die Gefahr der Pneumonie heraufbeschwören.

Es ist verständlich, daß gerade die atmungserregenden Mittel der Campher-gruppe, welche gleichzeitig am Vasomotorenzentrum und Herzen selbst erregend angreifen, zur Behandlung und Vorbeugung dieser postoperativen Pneumonien geeignet erscheinen. Prophylaktisch wirken sie durch Verbesserung der Ventilation und des Kreislaufs unmittelbar nach der Narkose. Die Nachwirkungen der Narkose werden gemildert und das völlige Erwachen aus der Narkose beschleunigt, wenn die Mittel am Ende der Narkose injiziert werden. Die Abkürzung der Narkose ist durch Cardiazol und Hexeton experimentell (Schoen) und klinisch beobachtet worden (Guth, Wich, Butzengeiger u. a.). Hellendall berichtet über ähnliche günstige Wirkungen von Lobelin in über 300 Fällen. Diese analeptischen Mittel sind gewissermaßen als Antagonisten der Narkotica zu betrachten und daher geeignet, die direkten Folgen der narkotischen Vergiftung zu beheben. Dieses gilt für die Atmung und Kreislauf und die cerebralen Funktionen. Bezüglich der Störung des Säurebasengleichgewichts im Sinne der narkotischen Acidose ist über eine antagonistische Wirkung der Analeptica nichts bekannt. Auch wissen wir zu wenig darüber, ob wir die postnarkotische Acidose für das Auftreten von Komplikationen verantwortlich machen dürfen. Es ist jedenfalls nicht angängig, aus ihrem Vorhandensein auch auf ihre Bedeutung für die Entstehung postnarkotischer Störungen zu schließen. Rost trifft wohl das Richtige, wenn er sagt, daß die Acidose als solche nicht schädlich ist, aber als Ausdruck von Umwälzungen im Stoffwechsel zu werten ist. Zur Vermeidung der Acidose empfiehlt Henderson die Einatmung von Kohlensäure während und nach der Narkose; dadurch kehrt die Blutreaktion schon innerhalb $1^1/_2$ Stunden nach Schluß der Narkose zum normalen Ausgangswert zurück, während sonst 12—14 Stunden dafür erforderlich sind.

Eine recht unangenehme postoperative Folge ist die Thrombose, denn sie verlängert die Zeit des Krankenlagers und schließt die Gefahren der Lungenembolie in sich. Über die Zunahme der Embolien in den letzten Jahren wird sowohl bei uns (Rost, Fahr) als auch im Ausland berichtet. Lister fand bei 4000 Operierten 195 Fälle postoperativer Lungenembolie. Er nahm zwei prädisponierende Faktoren an: Alter und Schnittführung durch die vordere Bauchwand. Die wichtigste prophylaktische Maßnahme ist die Erhaltung der venösen Zirkulation durch Muskeltätigkeit und ausgiebige Atmung. Nach Ansicht Aschoffs muß aber zu dem Faktor der Stromverlangsamung noch eine zweite Ursache hinzukommen, damit eine Spontanthrombose entsteht; diese sieht Aschoff ganz allgemein in einer physikalisch-chemischen Strukturänderung des Blutplasmas. Starlinger und Sametnik fanden nun Unterschiede

in der elektrischen Ladung der Blutplättchen bei Thrombosekranken; das Plasma dieser Kranken ist durch Globulin- und Fibrinogenvermehrung ausgezeichnet, wodurch die normalerweise stark negative Ladung der Blutplättchen herabgesetzt wird: dadurch soll eine Bereitschaft zur Spontanagglutination entstehen; tritt eine Stromverlangsamung dazu, so entsteht Thrombose. Die Möglichkeit des Zusammenhanges der Thrombose mit physikalisch-chemischen Gleichgewichtsänderungen läßt an die Acidose denken, welche oben als Ausdruck der Eingriffe der Narkose ins Säurebasengleichgewicht des Körpers bezeichnet wurde. Wir sind noch nicht so weit, die inneren Zusammenhänge zu erkennen, und vermögen noch weniger Prophylaxe zu üben. Außer den zwei erwähnten Ursachen der Thrombose scheint aber noch ein dritter Faktor unbedingt notwendig zu sein: Unterbrechung der Kontinuität der Gefäßwand. Nur wenn das Endothelrohr irgendeine Verletzung aufweist, ist der Anlaß zur Agglutination der Blutplättchen, sind die lokalen Bedingungen für eine Thrombose gegeben. Die wichtigste Ursache für diese lokale Endothelveränderung ist wahrscheinlich der Infekt (vgl. Nakano). Nur der Verlangsamung des Blutstromes, dem einen — nicht wesentlichen — Faktor für die Entstehung der Thrombose, kann versucht werden, entgegenzuwirken durch Muskelbewegung und vielleicht auch durch Anregung von Kreislauf und Atmung mit analeptischen Mitteln. Bei eingetretener Thrombose sind diese Maßnahmen jedoch strikt zu unterlassen, da sie den Eintritt einer Lungenembolie herausfordern würden.

Die postoperative Darmlähmung ist eine Komplikation, welche als recht bedrohlich angesehen wird. Ihre Ursachen sollen hier nicht erörtert werden, sondern nur die Prophylaxe. Die Darmlähmung droht bei Atonie des Darmes — toxischer oder reflektorischer Art. Zur Wiederherstellung des verlorenen Tonus ist entweder Reizung der parasympathischen Endapparate oder direkte Erregung der Darmmuskulatur zu versuchen. Im ersten Fall kann man Cholin, das „Hormon der Darmbewegung" in der S. 410 angegebenen Weise anwenden; für die Prophylaxe ist aber der Hypophysenextrakt (Pituitrin, Hypophysin usw.) vorzuziehen; denn Cholin wirkt sehr stark und nur flüchtig; es hat die unangenehmen Nebenwirkungen der starken Vagusreizung auf Herz und Gefäße. Seine Anwendung in Form der Infusion ist umständlich; Cholin kommt daher als Mittel zur Bekämpfung der vollendeten Darmlähmung in Frage. Hypophysenextrakt wirkt anregend auf die Darmmuskulatur; durch seinen muskulären Angriffspunkt hat es eine einheitlich erregende Wirkung auf Darm und Gefäße (und Uterus); es ist Darmtonikum und Kollapsmittel zu gleicher Zeit. Seine Anwendung erfolgt subcutan; die Wirkung hält längere Zeit an; doch ist es ratsam, die Injektionen in nicht zu großen Abständen (etwa 2—3 Stunden) zu wiederholen. Die Prophylaxe postoperativer Störungen liegt nur zum kleinen Teil auf dem Gebiete interner Behandlung. Der wesentliche Faktor ist die Narkose und die Operation selbst. Gerade die Narkose darf in ihrer Bedeutung für den Gesamtorganismus nicht unterschätzt werden. Das Streben nach Verminderung ihrer Gefahren ist der wirksamste Angriffspunkt für die Prophylaxe postoperativer Schädigungen.

Schluß.

Die Behandlung akut bedrohlicher Zustände gehört zu den dankbarsten Aufgaben des Arztes; denn ihr Erfolg ist sofort greifbar und bedeutet oft Lebensrettung. Die unmittelbar lebensbedrohenden Zustände zu behandeln, ist Pflicht jedes Arztes, und die Kenntnis der Fortschritte in den Behandlungsmethoden darf nicht dem Spezialisten vorbehalten bleiben. Oft wird erst nach Abklingen der akuten Lebensgefahr die Möglichkeit bestehen, in geeigneten Fällen spezialistischen Rat einzuholen. In der Darstellung sollte besonders die innere Therapie derjenigen Zustände besprochen werden, welche für den Chirurgen wichtig sind; doch zeigte sich bald, daß sich auf chirurgischem und internem Gebiet liegende lebensgefährliche Zustände nicht getrennt betrachten und behandeln lassen; denn hier befinden wir uns nicht auf einem Grenzgebiet zwischen den beiden Disziplinen der Chirurgie und inneren Medizin, sondern auf gemeinsamem Boden. Gerade wenn es sich um die Behandlung akut bedrohlicher Zustände handelt, sollten therapeutische Fortschritte möglichst rasch Allgemeingut der Ärzte werden, sobald ihr Wert mit Sicherheit erwiesen ist.

VIII. Die Physico-Chemie der Entzündung und der Wundheilung.

Von

C. Häbler - Würzburg.

Mit 9 Abbildungen.

Inhalt.

Seite

Literatur 420
Einleitung und allgemein physico-chemische Vorbemerkungen 425
Physikalische Chemie der Entzündung 431
Physico-chemische Vorgänge bei der Wundheilung 447

Literatur.

Atzler, E. und G. Lehmann: Über den Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration auf die Gefäße. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 190, S. 118—136. 1921.

— — Weitere Untersuchungen über den Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration auf die Blutgefäße unter besonderer Berücksichtigung des Pufferungsgrades der Durchströmungsflüssigkeit. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 193, S. 463—478. 1922.

— — Untersuchungen über den Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration auf die Blutgefäße von Säugetieren. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 197, S. 221—234. 1922.

Bayliß: The action of carbon dioxide on blood vessels. Journ. of physiol. Vol. 26, p. 32. 1900—1901.

Bechold, H.: Die Kolloide in Biologie und Medizin. Wiesbaden 1912.

Beck, O.: Über den sog. Aktionsstrom der granulierenden Wunde. Zentralbl. f. Chirurg. 1922. S. 1166.

— Schlußbemerkung zum sog. Aktionsstrom der granulierenden Wunde. Zentralbl. f. Chirurg. 1923. S. 970.

Bommer, S.: Neutralsalzreaktionen an der Haut. Klin. Wochenschr. 1925. S. 1208.

Bönninger: Die elastische Spannung der Haut und deren Beziehung zum Ödem. Zeitschr. f. exper. Pathol. Bd. 1, S. 180.

Botazzi, F. in Neuberg: Der Harn und die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten. Bd. 2, S. 1497.

Bredig: Elemente der chemischen Kinetik mit besonderer Berücksichtigung der Katalyse und Fermentwirkung. Ergebn. d. Physiol. Bd. 1, 1902.

Dietrich, A.: Gewebsquellung und Ödem in morphologischer Betrachtung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 251, S. 533. 1924.

Ewald, A.: Untersuchungen zur Gasometrie der Transsudate des Menschen. Arch. f. Anat., Physiol. u. wissenschaftl. Med. 1873. S. 663—698 u. 1876. S. 422—454.

Feringa: Über die Ursache der Leukocytenwanderung. Arch. med. de physiol. de l'homme et des animaux. Vol. 9, p. 387. 1924; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 197, 199, 200 und 203.

Fischer, M. H.: Das Ödem. Dresden 1911.
— Kolloidzeitschrift. Bd. 8. S. 159, 1911.
— Die Kolloidchemie der Wasserbindung. Dresden 1927.
Fischer, M. H. und M. O. Hooker: Kolloidzeitschr. Bd. 18, S. 242. 1916.
Fleisch, A.: Die Wasserstoffionenkonzentration als das peripher regulatorische Agens der Blutversorgung. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 19, S. 269—334. 1921.
Franz: Neue Anschauungen über die Wunde und die Wundbehandlung unter Berücksichtigung der physikalischen Chemie. Veröff. a. d. Geb. d. Heeres-Sanitätswesens. H. 77, S. 41. 1923.
Friedmann, U. und A. Schönfeld: Über die physikalisch-chemischen Bedingungen der Leukocytenbewegung (Emigration der Leukocyten, Chemotaxis, Phagocytose). Biochem. Zeitschr. Bd. 80, S. 312. 1917.
Gaskell: On the tonictiy of the heart and blood vessels. Journ of physiol. Vol. 3, p. 48. 1880—1882.
v. Gaza, W.: Stoffwechsel im Wundgewebe. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 110, S. 347. 1917.
— Die Zustandsänderungen der Gewebskolloide bei der Wundheilung. Kolloidzeitschr. Bd. 23, S. 1. 1918.
— Über die Wirkung der Wundheilmittel. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 115, S. 296. 1919.
— Der Einfluß hypertonischer Salzlösungen auf das Granulationsgewebe. Zentralbl. f. Chirurg. 1923. S. 265.
— Chemie und Kolloidchemie der Wundheilungsvorgänge. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Chirurg., 45. Tagg. Berlin 1921. Bd. 1, S. 20.
v. Gaza, W. und H. Wessel: Über das Quellungsvermögen krankhaft veränderter Gewebe. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 32, S. 1. 1923.
v. Gaza, W. und B. Brandi: Wasserstoffionenkonzentration und Schmerzempfindung. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 25, S. 1123.
Girgolaff, S.: Über lokale Acidose der per primam heilenden Wunden. Zentralbl. f. Chirurg. 1924. S. 2297.
Gräff, S.: Die Abhängigkeit der Leukocytenbewegung von der H-Ionenkonzentration. (Zugleich ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie des Neugeborenen.) Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 50, S. 1721—1726.
Groll, H.: Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Entzündung. Krankheitsforschung. Bd. 1, S. 59. 1925.
Häbler, C.: Über eine einfache Methode zur Bestimmung der aktuellen Reaktion von Eiter und Sekreten, zugleich ein Beitrag zur physikalischen Chemie der Entzündung. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 16.
— Über den praktisch diagnostischen Wert der Aciditätsmessung von Eiter und Sekreten und eine bequeme Art ihrer Ausführung. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 47, S. 1970.
Häbler, C. und J. Pott: Über die Elastizitätsverhältnisse des Bindegewebes beim Gesunden in den verschiedenen Lebensaltern. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 29, S. 5.
Hamburger: Physikalisch-chemische Untersuchungen über Phagocytose. Wiesbaden 1912.
— Der osmotische Druck und die Ionenlehre. Wiesbaden 1904.
— Physikalisch-chemische Untersuchungen über Leukocyten. Wiesbaden 1912.
Hamburger, H. J. und E. Hekma: Quantitative Studien über die Phagocytose. I. Resistenz von Phagocyten gegenüber Wasserzusatz. Biochem. Zeitschr. Bd. 3, S. 88 bis 108. 1907.
Hardy, W. B.: On the structure of cell protoplasma. I. The structure produced in a cell by fixative and postmortem stage. The structure of colloidal matter and the mechanism of setting and of coagulation. Journ. of. physiol. Vol. 24, p. 158—210. 1889.
Hasselbalch und Gammeltoft: Neutralitätsregulation des graviden Organismus. Biochem. Zeitschr. Bd. 68, S. 206.
Hauberisser, E. und F. Schönfeld: Über die Quellung von Bindegewebe. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 71, S. 102—128. 1913.
Heringa und Lohr: Mitteilungen über den Bau und die Bedeutung des Bindegewebes. VII. Die Art und Entstehung der kollagenen Fasern. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Bd. 69, H. II, S. 1985. 1925.

Hertzen und Nissnjewitsch: Zur Frage über den Wundstrom. Ref.: Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. usw. Bd. 33, S. 784. 1926.
His, W.: s. b. H. Meyer.
Höber, K.: Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. Leipzig 1924.
— Zur Kenntnis der Neutralsalzwirkung. Hofmeisters Beitr. Bd. 11, S. 35. 1907.
Hoff, F. und W. Leuwer: Experimentelle Untersuchungen über die Permeabilität der Capillaren des Menschen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 51, S. 1. 1926.
Hofmeister, F.: Zur Lehre von der Wirkung der Salze. II. Über Regelmäßigkeiten in der eiweißfällenden Wirkung der Salze und ihre Beziehung zum physiologischen Verhalten derselben. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 24, S. 247—260. 1888.
— Zur Lehre von der Wirkung der Salze. III. Über die wasserentziehende Wirkung der Salze. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 25, S. 1—30. 1889.
— Zur Lehre von der Wirkung der Salze. V. Untersuchungen über den Quellungsvorgang. Arch. f. exp. Pathol, u. Pharmakol. Bd, 27, S. 395—413. 1890.
— Zur Lehre von der Wirkung der Salze. VI. Die Beteiligung gelöster Stoffe an Quellungsvorgängen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 28, S. 210—238. 1891.
— Über die chemische Struktur des Kollagens. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2, S. 299 ff. 1878.
Jakoby: Über die Bedeutung der intracellulären Fermente. Ergebn. d. Physiol. 1902. S. 1.
Ishikawa, H.: Die Erweiterung der Gefäße in tätigen Organen. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 16, S. 222ff. 1914.
Lassar: Über Ödem und Lymphstrom bei der Entzündung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 69, S. 516. 1877.
Lewith, S. (unter Hofmeister): Zur Lehre von der Wirkung der Salze. I. Das Verhalten der Eiweißkörper des Blutserums gegen Salze. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 24, S. 1—16. 1888.
Lieblein, V.: Beiträge zur Kenntnis der chemischen Zusammensetzung des aseptischen Wundsekretes. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 35, S. 42. 1902.
v. Limbeck, R. (unter Hofmeister): Zur Lehre von der Wirkung der Salze. IV. Über die diuretische Wirkung der Salze. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 25, S. 69 bis 86. 1889.
Loeb, L.: A comparative study of the mechanism of wound-healing. Journ. of med. res. Vol. 41, p. 247. 1920.
Löhr, W.: Über Allgemeinreaktion des Körpers bei der Wundheilung nichtinfizierter Wunden und inkomplizierter Frakturen. Deutsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 183, S. 1. 1923.
Löhr, H.: Der Einfluß von chirurgischen Operationen und Erkrankungen auf den Gesamtorganismus, insbesondere auf das Blut. Langenb. Arch. Bd. 121, S. 390. 1922.
Marchand: Der Prozeß der Wundheilung. Stuttgart 1901.
— (in Krehl-Marchand): Handb. d. allg. Pathol. IV. Bd. 1, S. 261ff. 1924.
Melchior, E.: Über Wundphysiologie. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 127, S. 138. 1922.
Melchior, E. und H. Rahm: Über den Nachweis elektrischer Ströme in der granulierenden Wunde. Zentralbl. f. Chirurg. 1918. S. 598.
— — Der elektrische Wundstrom und seine Bedeutung für die Chirurgie. Ebenda. 1921. S. 816.
— — Über den sog. Aktionsstrom der granulierenden Wunde. Ebenda. 1923. S. 265.
— — Elektrischer Wundstrom, O. Beck und wir, Ebenda. 1923. S. 1283.
Meyer, H.: Physikalische und chemische Untersuchungen an Ergüssen in Körperhöhlen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85, S. 149—163. 1906.
His, W.: Bemerkungen zu vorstehendem Artikel. Ebenda. S. 164—169.
Nissnjewitsch: Über den elektrischen Strom in heilenden Wunden. Verhandl. d. 16. russ. Chirurg-Kongr. Moskau 1924. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 29, S. 426.
Oppenheimer: Handb. d. Biochemie. Ergänzungsbd., S. 613. 1913.
— Die Fermente und ihre Wirkung. Wiesbaden 1913.
Ostwald, Wo.: Grundriß der Kolloidchemie. Dresden 1909.
— Die Welt der vernachlässigten Dimensionen. Dresden 1915.
Oswald, A.: Über den Chemismus der Entzündung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 8, S. 226. 1910.

Pauli, Wo.: Untersuchungen über physikalische Zustandsänderungen der Kolloide. Hofmeisters Beitr. Bd. 3, S. 225; 1903, Bd. 5, S. 27. 1904; Bd. 7, S. 531. 1906.
— Die physikalischen Zustandsänderungen der Eiweißkörper. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 78, S. 315.
Pribam, E.: Die Bedeutung der Quellung und Entquellung für die Physiologie. Kolloidchem. Beihefte. II Bd., S. 1. 1910.
Reid, E.: Osmotic pressure of solutions containing native proteids. Journ. of physiol. Vol. 31, p. 438—463. 1904.
Rhumbler, L.: Das Protoplasma als physikalisches System. Ergebn. d. Physiol. Bd. 14, S. 474.
Rohde, C.: Die Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration bei der Entzündung. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 40, S. 85. 1927.
— Entzündung und Wasserstoffionenkonzentration. Dtsch. med. Wochenschr. 1927.
Rona, P. und P. Neukirch: Experimentelle Beiträge zur Physiologie des Darmes. I. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 144, S. 555—568. 1912. II. ebenda Bd. 146, S. 371—384. 1912. III. ebenda Bd. 148. S. 273—284. 1912.
Rous, Peyton: The relative reaction within living mammalian tissues. II. On the mobilization of acid material within cells and the reaction as influenced by the cell state. Journ. of exp. med. Vol. 41, Nr. 3, p. 399—411. 1925. III. Indicated differences in the reaction of the blood and tissues on vital staining with phthaleins. Ibidem. Vol. 41. Nr. 4, p. 451 bis 470. 1925.
Schade, H.: Zur Wirkung des Priesnitzschen Umschlages bei der Entzündung. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 18.
— Kolloidchemie und Balneologie. Med. Klin. 1909. H. 3/4.
— Die Elastizitätsfunktion des Bindegewebes und die intravitale Messung ihrer Störungen. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 11, S. 369. 1912.
— Die Bedeutung der physico-chemischen Vorgänge im Körper. Jahreskurse für ärztl. Fortbildung 1913. Märzheft.
— Das Quellungsvermögen des Bindegewebes in der Mannigfaltigkeit seiner Erscheinungen. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 14, S. 1. 1913.
— Die physikalische Chemie in der inneren Medizin. Dresden 1922.
— Die physikalisch-chemischen Besonderheiten des Serums. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1914. Märzheft.
— Die Bedeutung der physikalischen Chemie für die Chirurgie. Langenbecks Arch. Bd. 123, S. 784. 1923.
— Die physikalische Chemie der Entzündung. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Göttingen 1923.
— Von der klinischen Bedeutung des Bindegewebes. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1923. Märzheft.
— Bemerkungen zu der Abhandlung von Prof. A. Dietrich über „Gewebsquellung und Ödem in morphologischer Betrachtung". Virchows Arch. f. pathol. Anat. u, Physiol. Bd. 253, S. 789. 1925.
— Die Wasserbindung in den Kolloiden medizinisch betrachtet. Kolloidzeitschr. Bd. 35, S. 302—309. 1924.
— Die Molekularpathologie in ihrem Verhältnis zur Cellularpathologie und zum klinischen Krankheitsbild am Beispiel der Entzündung. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 1.
— Über Molekularpathologie und Entzündung. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 14.
— Die Bedeutung der H-Ionenkonzentration in der Pathologie. Kolloidzeitschr. Bd. 40, S. 252. 1926.
— Die Bedeutung der Kolloide für die innere Medizin. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1927. S. 318. 1927.
Schade, H. und H. Menschel: Quellungsmessungen am menschlichen Bindegewebe. Kolloidzeitschr. Bd. 31, S. 24. 1922.
— — Über die Gesetze der Bindegewebsquellung und ihre Bedeutung für klinische Fragen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 96, S. 279. 1922.
Schade, H. und F. Claussen: Der onkotische Druck des Blutplasmas. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 100, S. 363. 1924.
— — Die Methodik der H-Ionenmessung an offenen Wundflächen und ihre Ergebnisse. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 8, S. 343.

Schade, Neukirch und Halpert: Über lokale Acidose des Gewebes und die Methodik ihrer intravitalen Messung, zugleich ein Beitrag zur Lehre der Entzündung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24, S. 11. 1921.
Schade, H., F. Claussen, C. Häbler, F. Hoff, N. Mochizuki und Dr. phil. Birner: Weitere Untersuchungen zur Molekularpathologie der Entzündung: Die Exsudate. Zeitschr. f. d. ges. exp, Med. Bd. 49, S. 334. 1926.
Schklarewski: Zit. nach Schade: Phys. Chemie in der inneren Med. S. 97.
Schmidtmann, M.: Über intracelluläre Wasserstoffionenkonzentration. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 152, S. 124. 1927.
Schmidtmann, M. und K. Matthes: Untersuchungen über die Reaktion und Permeabilität des entzündeten und Geschwulstgewebes. Ebenda. Bd. 152, S. 127. 1927.
Schück: Wundbehandlung durch lokal chemische Beeinflussung des Gefäßnervensystems. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 43, S. 2014.
Schwarz, C. und F. Lemberger: Über die Wirkung kleinster Säuremengen auf die Blutgefäße. Ein Beitrag zur Kenntnis der vermehrten Durchblutung tätiger Organe. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 141, S. 149. 1911.
Sörensen: Enzymstudien II. Biochem. Zeitschr. Bd. 21, S. 131. 1909.
van Slyke, D. et G. E. Cullen: Studies of acidosis I. The bicarbonate concentration of the blood plasma, its significance and its determination as a measure of acidosis. Journ. of biol. chem. Vol. 30, p. 289. 1917.
Traube, J.: Der Oberflächendruck und seine Bedeutung im Organismus. Pflügers Arch. Bd. 105, S. 559. 1904.
— Die osmotische Kraft. Ebenda. Bd. 123, S. 419. 1908.
Tutkewitsch: Die Elektrolyte des Blutes aus entzündlichem Gewebe. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 54, S. 342. 1927.
Waele, H. de: Abstracts of commun to the XIIth intern. physiol. Congress 1926, p. 165.
Wessely: Über die Resorption aus dem subkonjunktivalen Gewebe und über die Beziehung zwischen der Reizwirkung gewisser Lösungen und ihren osmotischen Eigenschaften. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 49, S. 412. 1903.
Wöhlisch: Ist die Stabilität der Plasmaeiweißkörper eine Funktion der Lage ihres isoelektrischen Punktes? Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 40, S. 137. 1924.
— Kritisches Sammelreferat über die heutigen Anschauungen über das Wesen der Blutgerinnung. Deutsch. med. Wochenschr. Bd. 38. 1925.
— Die Rolle des Thrombins bei der Gerinnung des Blutes. Klin. Wochenschr. 1923. S. 1073.
— Blutgerinnung und Blutkörperchensenkung als Probleme der physikalischen Chemie des Fibrinogens. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 40, S. 137. 1924.
Wöhlisch und J. Schloß: Untersuchungen zur physikalischen Chemie des Fibrinogens II. Zeitschr. f. Biol. Bd. 85, S. 542. 1927.
Zondeck: Die Elektrolyte, ihre Bedeutung für Physiologie, Pathologie und Therapie. Berlin 1927.

Einleitung und allgemein physico-chemische Vorbemerkungen.

Wie in den übrigen Naturwissenschaften, hat auch in der Medizin die physikalische Chemie und besonders die Kolloidchemie zahlreiche neue Erkenntnisse geschaffen und scheint geeignet, zur Lösung noch vieler Probleme beitragen zu können. Und wenn wir uns auch eingestehen müssen, daß auch sie uns das Rätsel des Lebens nicht lösen, daß das „ignorabimus" auch weiter bestehen wird, so müssen wir uns ihre Forschungsart zu eigen zu machen versuchen, um weiter vorzudringen auf dem Wege der Erkenntnis.

Nachdem die Physiologie durch die physico-chemische Forschung schon seit längerer Zeit gewaltige Fortschritte erfahren hat, hat sich auch in neuerer

Zeit diese Betrachtungsart in der Pathologie Eingang verschafft. Diese „Molekularpathologie", ein Wort das von Schade geprägt wurde, soll nun keineswegs im Gegensatz stehen zur morphologischen Betrachtung oder gar die „Cellularpathologie" verdrängen. Es soll damit nur ausgedrückt sein, daß sie sich beschäftigen will mit den Veränderungen, die jenseits dessen stehen, was wir mit unseren bisherigen Hilfsmitteln uns sichtbar machen können.

Wie wertvoll solche Ergänzung sein kann, zeigen die Untersuchungen über die Entzündung, deren Bild durch die physikalisch-chemischen Forschungen besonders von H. Schade und seinen Schülern weitgehend ergänzt und abgerundet wurde. Daß diese Untersuchungen auch für die Vorgänge bei der Wundheilung viel Neues gebracht haben, ist verständlich. Hat doch schon das histologische Bild dazu geführt, die Wundheilung als „reparative Entzündung" zu bezeichnen. Wir begegnen also auch bei der Wundheilung vielen physicochemischen Erscheinungen der Entzündung wieder. Allerdings setzt sich das physico-chemische Bild der Wundheilung vielmehr als das der Entzündung aus mehr oder weniger verstreuten Einzelergebnissen zusammen. Und viele Vorgänge harren, wenn auch ihre Theorie durch Analogieschlüsse weitgehend gestützt ist, noch der exakten Klärung durch experimentelle Messung.

Noch ist die Lehre der physikalischen Chemie nicht so weit Allgemeingut der Ärzte geworden, wie es z. B. die Pathologie ist. Zu rasch wohl ging die Entwicklung in dieser Richtung vor sich. Darum seien einige einleitende Bemerkungen vorausgeschickt:

Die physikalische Chemie hat uns neben den Molekülen und Atomen als kleinste der exakten Messung zugängliche Teilchen die Kolloide und Ionen kennen gelehrt.

Die Ionen sind kleinste Spaltstücke, in die Salze, Säuren und Basen beim Eintritt in Lösung zerfallen. Ihr wesentliches Charakteristicum ist die elektrische Ladung. Beim Stromdurchgang durch eine „ionendisperse" Lösung wandern die Ionen, je nach ihrer Ladung, nach dem entgegengesetzt geladenen Pol. Also die negativ geladenen Ionen nach dem positiven Pol, der Anode, und die positiven Ionen nach der Kathode. Man nennt daher die positiv geladenen Ionen „Kationen" und die negativen „Anionen". Kationen sind die Metallionen, die sich aus Salzen und Alkalien abspalten, und die H-Ionen der Säuren, Anionen die OH-Ionen der Alkalien und die Säurereste der Säuren und Salze. Das Kation wird durch einen hochgesetzten Punkt, das Anion durch einen schrägen Strich am chemischen Symbol des betreffenden Elementes bezeichnet. Die elektrolytische Dissoziation von Kochsalz würde also dargestellt:

$$NaCl \rightleftarrows Na^{\cdot} + Cl'$$

oder die von Salzsäure:

$$HCl \rightleftarrows H^{\cdot} + Cl'.$$

Nur wenn in einer Lösung Ionen vorhanden sind, ist diese in der Lage, den elektrischen Strom zu leiten, und zwar um so besser, je mehr Ionen die Lösung enthält. Somit ergibt sich, daß der Nachweis von Ionen durch die Leitfähigkeit einer Lösung möglich ist. Mit optischen Mitteln lassen sich die Ionen nicht erkennen, dazu sind sie viel zu klein.

Die wichtigsten, weil am stärksten geladen, unter den Ionen sind die H- und OH-Ionen. H-Ionen entstehen immer, wenn Säure in Wasser gelöst wird, sie allein sind es, die der Lösung den sauren Charakter verleihen. Die OH-Ionen sind die Träger alkalischer Eigenschaften.

Auch das Wasser ist an sich zu einem geringen Teil in H- und OH-Ionen gespalten, dissoziiert. Bei neutraler Reaktion sind im Wasser genau gleiche Mengen H- und OH-Ionen enthalten. Und zwar bei 18° $10^{-7,07}$ Gramm H- und OH-Ionen. Die Menge erscheint an sich unendlich klein, sie ist aber scharf definiert, und man kommt zu einer anderen Auffassung, wenn man statt des Gewichtes die Zahl der vorhandenen Ionen berechnet. Es ergibt sich dann, daß in 1 mm^3 Wasser 62 Milliarden H-Ionen und ebensoviel OH-Ionen vorhanden sind.

Das Produkt von H- und OH-Ionen ist in wässeriger Lösung, ganz gleich, ob sie neutral, sauer oder alkalisch ist, stets gleich, und zwar bei $18^0 = 10^{-14,14}$. Sind nun z. B. in saurer Lösung die H-Ionen vermehrt, so verringert sich in entsprechendem Maße die Menge der OH-Ionen.

Man kann daher, wenn man die Konzentration der einen Ionenart kennt, die Menge der anderen ohne weiteres errechnen.

Da die H-Ionenmenge durch die elektrometrische Methode der Gaskettenmessung exakt, mit einer Genauigkeit von 1% feststellbar ist, hat man sich daran gewöhnt, den Säure- bzw. Alkalitätsgrad einer Lösung, ihre „aktuelle Reaktion" durch ihren Gehalt an H-Ionen (die H-Ionenkonzentration) auszudrücken und mit dem Symbol $[H^{\cdot}]$ zu bezeichnen.

Es ist also in wässeriger Lösung

$[H^{\cdot}] \cdot [OH^{'}] = kw$ (Dissoziationskonstante des Wassers, bei 18^0 $10^{-14,14}$)

Bei neutraler Reaktion ist (bei 18^0)

da $[H^{\cdot}] = [OH^{'}]$ s. o.

$2\,[H^{\cdot}] = 10^{-14,14}$ $[H^{\cdot}] = 10^{-7,07}$.

$[H^{\cdot}] > 10^{-7,07}$ bedeutet saure,

$[H^{\cdot}] < 10^{-7,07}$ alkalische Reaktion.

Zur Vereinfachung bezeichnet man nach dem Vorschlag von Sörensen die H-Ionenkonzentration mit dem negativen Logarithmus von 10 und dem Zeichen p_h.

Es bedeutet also p_h 7,07 neutrale Reaktion,

$p_h < 7{,}07$ saure Reaktion,

$p_h > 7{,}07$ alkalische Reaktion.

Die Blutreaktion liegt bei p_h 7,3—7,4, ist also leicht alkalisch.

Nicht alle echt löslichen Stoffe sind, wie oben erwähnt, befähigt, in der Lösung Ionen zu bilden. Bei vielen Stoffen geht die Verteilung des Gelösten nur bis zur Molekülgrenze vor sich, sie bilden „molekulardisperse" Lösungen. Die Zuckerarten, der Harnstoff, die Alkohole geben Beispiele solcher Art. Solche Lösungen zeigen keine Leitfähigkeit, wohl aber kommen in ihnen, wie auch in den ionendispersen Lösungen, die Gesetze des osmotischen Druckes zur Geltung. Diese Gesetze stehen, wie van 't Hoff nachweisen konnte, in voller Parallele zu den Gesetzen des Gasdruckes. Die gelösten Moleküle bewegen sich (genau wie die Gasmoleküle im Raum) weitgehend unabhängig voneinander regellos im Lösungsmittel. Die Folge dieser Molekülbewegung ist (genau wie beim Gas der Gasdruck) der zentrifugal gerichtete osmotische Druck. Bei den für die Körpersäfte geltenden Lösungskonzentrationen beträgt er ungefähr 9 Atmosphären. Ihm entgegen wirkt der nach innen gerichtete Binnendruck der Flüssigkeit, eine Folgeerscheinung der gegenseitigen Anziehung der Flüssigkeitsmoleküle. Dieser Binnendruck ist ungleich größer, beträgt zumeist Tausende von Atmosphären. Die Differenz zwischen den Druckwerten der reinen Flüssigkeit (Binnendruck allein) und einer Lösung (Binnendruck — osmotischer Druck) ist zu gering, um die Unterschiede ohne weiteres bemerkbar zu machen. Wohl aber kommen diese Differenzen zur Wahrnehmung, wenn man Lösung und reine Flüssigkeit durch eine semipermeable Membran trennt, d. h. eine Membran, die nur für das Lösungsmittel, nicht aber für den gelösten Stoff durchgängig ist. Dann wird infolge des osmotischen Druckes ein Einstrom von Flüssigkeit in die Lösung erfolgen, so lange, bis auf beiden Seiten der Membran Druckausgleich geschaffen ist, in dem angegebenen Falle also, bis alle Flüssigkeit nach der Seite der Lösung übergetreten ist. Ganz das Gleiche erfolgt, wenn Lösungen verschiedener Konzentrationen aneinander grenzen. Auch dann erfolgt so lange Flüssigkeitseinstrom nach der Seite der höheren Konzentration, bis auf beiden Seiten der Membran die gleiche Konzentration herrscht.

Die Zellen des Körpers sind von einer im gewissen Sinne als semipermeable Membran wirkenden (Kolloid-) Hülle umgeben. Dabei ist allerdings zu bemerken, daß dieses „semipermeabel" nicht im strengsten Sinne gilt, sondern daß mit dem Wasser unter Umständen auch bestimmte gelöste Stoffe diese Umhüllung passieren können. Die Gesetze des osmotischen Druckes kommen aber an diesen Membranen trotzdem in Form einseitiger Wasserverschiebung zum Ausdruck: Lösungen von höherem osmotischem Druck als der Zellinhalt zwingen die Zelle zur Wasserabgabe und bringen sie zum Schrumpfen, und umgekehrt schwellen die Zellen in Lösungen niedrigeren osmotischen Druckes infolge der Wasseraufnahme an.

Nicht nur die Moleküle sind zu osmotischen Wirkungen befähigt, sondern alle in Molekularbewegung befindlichen Teilchen, also auch die Ionen und die Kolloide. Dabei ist der osmotische Druck eine Funktion der Zahl der gelösten Teilchen, ganz gleich, welche Masse sie haben. Es ist also das unendlich kleine Ion osmotisch ebenso wirksam, wie das vielmal größere Kolloid (s. u.).

Von den im Plasma enthaltenen 9,8% gelösten Stoffen sind etwa 9% Eiweiße und nur 0,8% anorganische Bestandteile. Obwohl also die Eiweißkörper an Masse den größten Teil des Gelösten ausmachen, ist doch ihre Teilchenzahl infolge ihres Kolloidzustandes verschwindend klein gegenüber der Zahl der unendlich viel kleineren anorganischen Moleküle und Ionen. Es wird also auch der osmotische Druck des Blutplasmas in der Hauptsache durch die gelösten anorganischen Stoffe bedingt. Die Entfernung der Eiweißkörper aus dem Plasma verändert den osmotischen Druck fast gar nicht.

Für klinische Zwecke bedient man sich zur Messung des osmotischen Druckes der Gefrierpunktsbestimmung, der „Kryoskopie". Es besteht nämlich, ebenfalls als Wirkung der Molekülbewegung, eine völlige Parallele zwischen osmotischem Druck und Gefrierpunktserniedrigung. Je konzentrierter eine Lösung, desto niedriger ist ihr Gefrierpunkt. Während reines Wasser bei Druck von 1 Atm. bei 0° gefriert, gefriert eine $^1/_1$ molare Lösung erst bei −1,86°. In Atmosphären ausgedrückt, zeigt eine solche Lösung einen osmotischen Druck von 22,4 Atmosphären. Es entspricht also $^1/_{1000}$ Grad Gefrierpunktserniedrigung einem osmotischen Druck von 0,012 Atm. (= etwa 9,1 mm Hg). Die Kryoskopie erreicht bei einiger Übung und Innehaltung der notwendigen Vorsichtsmaßregeln eine Genauigkeit von 0,002°. Der Wert der Gefrierpunktserniedrigung wird mit Δ bezeichnet, also für eine $^1/_1$ molare Lösung $\Delta = -1{,}86$.

Moleküle, Atome und Ionen sind kleiner als 1 $\mu\mu$. Nun gibt es aber Gebilde, bei denen man größere Bausteine als Moleküle berücksichtigen muß, und diese Gebilde gehören alle zu den Kolloiden.

Dabei hat der Kolloidbegriff eine rein räumliche Definierung. Kolloide sind Stoffe von 0,5 μ—1 $\mu\mu$ Größe, ganz gleich, ob diese Kolloide besonders große Einzelmoleküle sind oder aus Krystallteilchen, Teilchen eines amorph-festen Stoffes, Tröpfchen oder Gasbläschen bestehen, die zwar sehr klein sind, aber viele Einzelmoleküle haben.

Unter gewissen Bedingungen, sofern die Lichtbrechungsverhältnisse günstig sind, kann man diese Kolloide im Ultramikroskop erkennen und in ihrer Brownschen Zick-Zackbewegung und sonstigen Veränderungen verfolgen.

Das Eiweiß des Blutes und der Gewebssäfte, die Eiweiße und Lipoide der Zelle, sind in kolloidem Zustand vorhanden. Wo immer uns Leben entgegentritt, vom einzelligen Wesen hinauf bis zum Menschen, überall finden wir es an die Grundlage des kolloiden Substrates gebunden. Dem alten Satz: „Kein Leben ohne Wasser" muß als wichtige Ergänzung hinzugefügt werden: „Der kolloide Zustand ist intergrierende Vorbedingung für das Auftreten biologischer Erscheinungen" (Wo. Ostwald).

Ein Kolloid im Zustand der Lösung nennt man Sol. Lagern sich die Teilchen eines Sols zusammen, so daß die Konsistenz zähflüssig bis fest wird, so nennt man es Gel oder Gallerte. Dabei ist es zur Zeit noch nicht leicht, die Begriffe Gel oder Gallerte eindeutig zu definieren oder zu trennen. Die Ansichten der einzelnen Kolloidforscher gehen in diesem Punkt noch auseinander. Ganz allgemein läßt sich vielleicht sagen, daß das Kolloid nach geschehener Ausfällung aus dem Sol „Gel" genannt wird, und daß Gallerte Sole hydrophiler Kolloide sind, d. h. solcher Kolloide, die eine große Verwandtschaft zum Wasser haben und bei denen die Kolloidteilchen einander so weit genähert sind, daß eine gewisse Fixation ihrer Lage durch Adhäsionskräfte zustande kommt. Nehmen solche Gallerte oder Gele Wasser auf, indem sich dabei entweder ihr Dispersitätsgrad erhöht oder die Hydratbildung verstärkt, so spricht man von Quellung. Der dabei entwickelte, oft sehr enorme Druck wird als Quellungsdruck bezeichnet.

Die Kolloide des menschlichen Körpers befinden sich in ungesättigtem Quellungszustand (Schade und Menschel), d. h. sie haben das Bestreben, noch eine gewisse Menge Flüssigkeit aufzunehmen. Die bei den Gewebs- und Zellgallerten wirkenden Kräfte des Quellungsdruckes sind nicht identisch mit denen, welche flüssige kolloide Systeme, z. B. das Plasma, zur Wasseranziehung befähigen. Schade und Claussen haben daher den Druck, mit dem das Blutplasma Wasser anzuziehen bestrebt ist, als „onkotischen Druck" (ὄγκος = Quellung) bezeichnet. Auch er wird im Blute des Gesunden mit ziemlicher Konstanz

auf einer Höhe von etwa 2,5 cm Hg erhalten, und zwar in der Hauptsache durch die Niere. Nach ihm gleichen sich weiterwirkend im Gewebe alle intra- und extracellulären Kolloide in ihrer Quellungseinstellung aus, so daß auch sie einen Normalwert erlangen und erhalten können. Es besteht „Isoonkie".

Durch ihre enorme Oberflächenentfaltung — ein Würfel mit 1 cm Seitenlänge aufgeteilt in Würfel von 1 $\mu\mu$ Seitenlänge hat eine Oberfläche von 6000 m^2 — zeigen die kolloiden Systeme als Charakteristicum die vielfältige Erscheinungswelt der Oberflächenenergien. Eine der wichtigsten dieser Oberflächenenergien ist die Oberflächenspannung, die in dem Bestreben sich ausdrückt, die Oberfläche auf ein Minimum zu verkleinern. Sie ist die auf der Oberfläche projizierte Wirkung der im Masseninnern erfolgenden gegenseitigen Molekularanziehung. Sie ist es, die in Hauptsache die Instabilität der Kolloidsysteme bedingt, da sie bestrebt ist, aus dem vieldispersen ein zweigeschichtetes System zu schaffen. Es gehört daher zum Wesen der kolloiden Systeme, daß sie eine ständige Veränderung in der Richtung der Oberflächenverkleinerung erfahren. Das Kolloid „altert".

Durch die Oberflächenspannung kommt nun rein mechanisch eine geänderte Konzentration in der äußersten Grenzschicht der Lösung zustande. Stoffe, die geeignet sind, die Oberflächenspannung einer Grenzschicht durch ihr Hineinwandern zu erniedrigen, müssen nach dem allgemeinen Energiegesetz das Bestreben haben, sich an dieser Grenzschicht anzulagern; man nennt derartige Substanzen oberflächenaktiv und die Erscheinung Adsorption.

Dem Bestreben der Oberflächenspannung, die Kolloidteilchen zusammenzulagern, wirkt die elektrische Ladung dieser Teilchen entgegen. Gleichgeladene Teilchen stoßen sich ab und verhindern so die Ausflockung.

Nun wird durch die Anwesenheit von Ionen die Ladung der Kolloide wesentlich beeinflußt: die einen Ionen vermindern, die anderen Ionen erhöhen den Dispersitätsgrad des Kolloids. Zudem sind die Ionen befähigt, Verbindungen mit den Kolloiden, besonders der Eiweiße, einzugehen. Sie können auf diese Weise das Kolloid entladen oder umladen, und es entstehen so spezifisch geänderte Eigenschaften, speziell veränderte Quellung dieser Eiweißkolloide.

Jede Veränderung des umgebenden Milieus kann also auch eine Änderung des Kolloidzustandes bedingen, die sich dann in Änderung der Ladung der Teilchen, in veränderten Quellungszustand oder Änderung der Viscosität des Systems dokumentiert.

In der Labilität des Zustandes der Kolloide liegt einerseits ihre Fähigkeit begründet, funktionelle Eigenschaften im Dienst der Zelle zu übernehmen. Andererseits aber wird gerade diese selbe Eigenschaft zu einer großen Gefahr für die Zelle. Jede Störung des Kolloidzustandes des Protoplasmas führt unweigerlich zu einer sofortigen Schädigung der Zellfunktion. Keine andere Schädigung ist so schwer, wie ein Eingriff in die kolloide Integrität der Zelle. Selbst wenn man die Zelle zerschneidet, zerdrückt, oder gar mit Quarzsand zerreibt, also sie mikroskopisch bis zur Unkenntlichkeit zerstört, immer bleibt noch ein Rest der Funktion, besonders der Zellatmung vorhanden. Stört man dagegen den Kolloidzustand — ohne daß dabei überhaupt eine mikroskopische Veränderung der Zelle aufzutreten braucht, so ist mit einem Schlage jede Funktion der Zelle vernichtet. Es genügt schon eine mäßige Erwärmung, um mit dem Ausfällen der Kolloide alle Funktionen zu vernichten.

Die optimale Beschaffenheit der Zellkolloide, die „Eukolloidität" (Schade), ist unerläßliche Voraussetzung für die normale Zellfunktion.

So finden wir mit aufsteigender Entwicklung in der Tierreihe immer mehr und mehr Einrichtungen, die die Kolloide der Zelle vor Störungen zu bewahren geeignet sind. Das Höchstmaß dieser Schutzeinrichtungen ist im Regelungsstoffwechsel des Menschen gegeben.

Entsprechend dem großen Einfluß der Ionen, speziell auf die Eiweißkolloide, finden wir als erste Konstante der Körpersäfte die Innehaltung bestimmter Ionenverhältnisse, eine „Isoionie" (Schade).

Am wichtigsten ist dabei die richtige Einstellung der H- und OH-Ionen. Lunge, Bindegewebe und Niere sind in steter, auf das feinste regulatorisch angepaßter Zusammenarbeit ständig am Werke, zur Wahrung der Eukolloidität während des ganzen Lebens die H- und OH-Ionenkonzentration des Blutes mit geradezu wunderbarer Exaktheit bei einem Wert von $p_h = 7{,}35$ zu erhalten. Daneben finden wir eine weitere Konstanz der Natrium-Kalium-Calcium-Ionen im gegenseitigen Verhältnis von etwa 100: 2:2, die „Na-K-Ca-Isoionie".

Wie schon erwähnt, wirkt die Zelle als Ganzes als osmotisches System: Lösungen von zu hohem osmotischen Druck zwingen sie zur Wasserabgabe; in Lösungen von zu niedriger Konzentration schwillt die Zelle infolge des Wasserzustromes.

Durch die Nahrungsaufnahme, durch Resorption und Sekretion und durch den Zellstoffwechsel selbst sind dauernde Störungen des osmotischen Gleichgewichtes gegeben. Der Körper schützt seine Zellen gegen diese Schädigungen durch die Konstanterhaltung des osmotischen Druckes von Blut und Gewebssaft: Es herrscht osmotische Isotonie, deren Grenzen in den Gefrierpunktswerten von $\Delta = -0{,}55$—$0{,}58$ gegeben sind.

Auch hier sind es in der Hauptsache wieder Niere, Lunge und Bindegewebe, die mitsamt den Nerven die Regulierung besorgen.

Für den Zustand aller Systeme, Kolloide sowohl wie auch echter Lösungen, ist die Temperatur von außerordentlicher Bedeutung. Die elektrolytische Dissoziation ändert sich mit der Temperatur. Der Wärmegrad bestimmt die Intensität der Molekular- und Ionenbewegung. Infolge der gesteigerten Bewegung der echt gelösten Teilchen wird auch die chemische Reaktionsgeschwindigkeit mit zunehmender Temperatur erhöht, so daß sie für 10° Temperaturerhöhung auf das Doppelte und mehr zu steigen pflegt. (Van't Hoffs Reaktionsgeschwindigkeit-Temperatur-Regel.)

Bei den Eiweißkolloiden bringt Erwärmung ganz allgemein eine Erhöhung der Dispersität mit sich, aber nur bis zu einer bestimmten Grenze, nach deren Überschreitung Gerinnung eintritt. Umgekehrt bewirkt Abkühlung mehr und mehr eine Änderung im Sinne gallertiger Erstarrung, wie am Beispiel der Gelatine zahlenmäßig zu verfolgen ist.

Bei vielen Biokolloiden des Plasmas sind die ersten Veränderungen im Sinne der Gerinnung schon bei 40° zu beobachten. Das Optimum der Kolloidität für das Protoplasma der menschlichen Zellen liegt bei etwa 37—38°. Diese für ihn günstigste Temperatur erhält der Körper weitgehend aufrecht: es herrscht Isothermie (Schade).

Es ist von großer Wichtigkeit, daß neben der Tätigkeit der der Erhaltung der genannten Konstanten dienenden ausscheidenden Organe der menschliche Körper auch eine „Innenregulierung" besitzt. Diese Innenregulierung ist eine der wichtigsten „Organfunktionen des Bindegewebes" (H. Schade). Die an und in seinen geräumigen extracellulären Kolloidlagern vor sich gehenden Prozesse sind kolloidchemischer Art und dienen vor allen Dingen der Erhaltung der osmotischen Isotonie und der H-OH-Isoionie. Der Körper braucht diese

Innenregulierung durch die extracellulären Lager, denn er kann für die Regelung nicht seine Zellen selbst benutzen, denn gerade sie sollen ja vor den durch die Stoffwechselvorgänge dauernd drohenden Schädigungen bewahrt werden. Der Weg bis zu den ausscheidenden Organen selbst aber wäre zu weit, um mit Sicherheit die einzelne Zelle vor der Schädigung zu bewahren. So findet denn die erste — gewissermaßen grobe — Regulierung momentan im extracellulären Gewebe selbst statt, und erst wenn die schwersten Schädigungen vermieden sind, wird die Feinregulierung durch die eigentlichen Ausscheidungsorgane (in der Hauptsache Niere und Lunge) besorgt. Wie groß diese innenregulatorische Fähigkeit ist, geht daraus hervor, daß selbst bei totaler Anurie beim Menschen 2—3 Tage zu vergehen pflegen, bis im Blut eine osmotische Hypertonie auftritt.

Die Gesamtheit der regulatorischen Vorgänge ist dem vegetativen Nervensystem unterstellt. Es ist von ausschlaggebender Bedeutung für die Regelung der Isothermie. Der Ca-Vermehrung im Serum pflegt eine sympathische, der K-Vermehrung eine parasympathische Reizung zu entsprechen (Kraus, Zondek). Osmotische Hypertonie veranlaßt durch Durstgefühl zur Flüssigkeitsaufnahme und verhindert durch Ekel und Erbrechen die Aufnahme weiterer osmotisch wirksamer Stoffe. Auch das Verlangen bzw. die Abneigung gegen saure Speisen bei gewissen Erkrankungen ist in diesem Sinne zu deuten, kurz all die bekannten „Allgemeingefühle" müssen als dem Dienst der Allgemeinregulierung unterstellt betrachtet werden.

In kurzer Form lassen sich die physico-chemischen Bedingungen des normalen Körpergeschehens folgendermaßen schematisch zusammenstellen (H. Schade).

Eukolloidität des Plasmas
- H-OH-Isoionie (p_h 37° = etwa 7,33)
- Na-Ka-Ca-Isoionie (etwa 100: 2: 2)
- osmotische Isotonie (Δ = —0,55—0,58°)
- Isothermie (36,5—37,5°)
- Isoonkie (p_{onk} = etwa 2,5 mm Hg).

Die wichtigsten, der Erhaltung dieser Konstanten dienenden Organe sind:

Bindegewebe (Innenregulierung) — Niere, Lunge (Ausscheidungsregulierung)

Vegetatives Nervensystem (Überwachung der Regulierungsvorgänge).

Nur wenn alle diese genannten Konstanten gewahrt sind, besteht Gesundheit. Änderung der Konstanten bedeutet Krankheit.

Physikalische Chemie der Entzündung.

Entzündung ist Krankheit, und es ist daher zu erwarten, daß bei der Entzündung die genannten Konstanten weitgehend gestört sein werden.

Wir verdanken die Klärung, die die Vorgänge bei der Entzündung in physico-chemischer Hinsicht gefunden haben, vornehmlich der Arbeit von H. Schade und seinen Mitarbeitern. (Es sollen daher der Einfachheit halber nur dann Autorennamen angegeben werden, wenn die angeführten Ergebnisse nicht den Arbeiten aus der Schadeschen Abteilung entnommen sind.)

Die pathologische Anatomie definiert die Entzündung kurz als „eine durch Reize ausgelöste Störung des Gewebsgleichgewichts, in deren Verlauf sich Gewebsschädigungen, Kreislaufstörungen, Austritt von Zellen und Flüssigkeiten aus den Gefäßen mit Gewebsproliferationen in wechselndem Maße kombinieren", und von alters her (Celsus) sind die Kardinalsymptome der Entzündung: rubor, tumor, calor, dolor und functio laesa. Sehen wir nun, wieweit die physikalische Chemie diese Erscheinungen zu erklären und zu ergänzen vermag.

Entzündung entsteht überall dort, wo mechanische, chemische oder thermische Schädigungen oder ein belebter oder unbelebter Fremdkörper als „entzündlicher Reiz" wirksam werden.

Als erste Folge der Einwirkung dieser so verschiedenen „entzündlichen Agentien" auf das Gewebe werden wahrscheinlich Kolloidveränderungen des Zellprotoplasmas auftreten, doch ist hierüber noch ebensowenig bekannt wie über die physico-chemischen Minimalbedingungen, die ein solcher „Reiz" erfüllen muß, um eine Entzündung hervorzurufen. Die Schwierigkeit der Beantwortung dieser Frage liegt vorläufig darin begründet, daß die Zelle als Einzelgebilde der Methodik unserer physico-chemischen Forschung noch nicht recht zugänglich ist.

Anfänge zu solchen Messungen sind in der von M. Schmidtmann ausgearbeiteten Methodik der Messung der intracellulären [H˙] gegeben, und wenn es sich dabei auch zunächst nur um relative Werte handelt, ergeben sie doch schon bemerkenswerte Resultate, auf die weiter unten eingegangen werden soll.

Als erste Folge der Einwirkung der „entzündlichen Schädigung" finden wir die klinisch und mikroskopisch erkennbare Hyperämie des affizierten Bezirkes.

Diese Hyperämie wird offenbar durch vasomotorische Nervenreizung vermittelt. Dabei ist nicht unwahrscheinlich, daß die Wirkung der „entzündlichen Agentien" auf die Gewebe und vor allen Dingen auf die Zelle in der gleichen Richtung liegt. Die Untersuchungen von M. Schmidtmann und K. Matthes haben ergeben, daß bereits nach kurzer Zeit bei akut verlaufenden entzündlichen Prozessen eine erhöhte Permeabilität der Zelloberfläche eintritt. Nun wissen wir, daß bevorzugt im Zellprotoplasma K vorhanden ist. Es ist also durchaus denkbar, daß infolge der erhöhten Permeabilität der Zelloberfläche ein K-Ausstrom aus der Zelle stattfindet. Damit wird aber die Na-K-Ca-Isoionie, vor allen Dingen das Verhältnis Ca: K verschoben (L. Tutkewitsch). Daß dieses Verhältnis Ca: K von hervorragender Bedeutung für den Tonus des autonomen Nervensystems ist, wissen wir aus den Untersuchungen von Kraus, Zondek u. a. Genaue Erklärung darüber, wie die beiden genannten Elektrolyte auf die einzelnen Gefäßgebiete (Capillaren, Arterien, Venen) wirken, ist wohl bislang noch nicht geschaffen. (Näheres bei S. G. Zondek, Die Elektrolyte. S. 160 ff.) Die Tatsache aber, daß Kalium bei Wunden bereits nach kurzer Einwirkungszeit eine hyperämiesteigernde Wirkung besitzt (v. Gaza, Schück), vermag die obige Annahme zu stützen.

Mit der Schädigung der Gewebszellen werden andererseits auch Fermente frei, und der lokale Gewebsstoffwechsel erfährt eine tiefgreifende Änderung, besonders Steigerung. Durch diese Stoffwechselsteigerung kommt es infolge Anhäufung saurer Stoffwechselendprodukte (organische Säuren und CO_2), zu

einer lokalen Acidität[1]. Diese lokale Anhäufung von H-Ionen ist aber ihrerseits von wesentlichem Einfluß auf den Gefäßtonus.

Die Einwirkung von Säuren und Alkalien auf die Gefäße ist vielfach studiert worden (Gaskell, Ishikawa, Bayliß, Schwarz und Lemberger).

Ganz allgemein wurde dabei festgestellt, daß Säuren gefäßerweiternde Wirkung haben, und von besonderer Bedeutung sind die neueren Untersuchungen von Fleisch, sowie von Atzler und Lehmann, da sie den heutigen Anschauungen über H-Ionenkonzentration und Pufferung Rechnung getragen, also in den älteren Arbeiten vorhandene, unter Umständen unübersehbare, Fehlerquellen ausgeschaltet haben. Fleisch fand, daß Zusatz von 0,5—5,0 Volumenprozent CO_2 zur Ringerlösung beim Frosch eine deutliche Gefäßdilatation bewirkt, und daß ebenso schon n/1000 HCl die Gefäße erweitert. Die Reaktion der Gefäße auf Veränderungen des p_h ist bei Kalt- und Warmblütern gleich (Atzler und Lehmann). Am größten ist die Dilatation im Bereich von p_h 5,0—7,0. Noch höhere Säuregrade bewirken wieder Gefäßkontraktion (das Optimum liegt bei p_h 5,7). Wird die Reaktion alkalischer als p_h 7,0, so tritt Gefäßverengerung auf.

Wir werden weiter unten sehen, daß gerade die H-Ionenkonzentration von p_h 5,0—7,0 für die Entzündung typisch ist, und daß auch schon im Randgebiet eines akut entzündlichen Herdes Acidität bis p_h 6,75 gefunden wird, so daß die Mitwirkung der H-Ionen an der entzündlichen Hyperämie am „Rubor" unzweifelhaft ist. Und es ist durchaus wahrscheinlich, daß auch bei der initialen Hyperämie im Anfangsstadium der Entzündung lokale Acidität mitspricht, obwohl meines Wissens Messungen über die H-Ionenkonzentration in diesem Stadium noch fehlen.

An den erweiterten Gefäßen des entzündeten Gebietes treten im histologischen Bild zwei weitere Erscheinungen auf, das wandständige Haftenbleiben der Leukocyten und ihr Durchwandern durch die Gefäßwand nach dem Entzündungsherd zu. Beide Vorgänge bieten der physikalischen Chemie wichtige Fragen zur Beantwortung.

Die zuerst zu beobachtende Randstellung der Leukocyten läßt sich rein physikalisch erklären und ist schon 1868 von Schklarewsky erklärt worden: bei entsprechender Stromverlangsamung stellen sich in strömenden Flüssigkeiten z. B. auch in Glasröhren, spezifisch schwere Körper zentral ein, die spezifisch leichteren rücken in die Randzone, wo die Fortbewegung am langsamsten ist. Diese Stromverlangsamung findet infolge der Erweiterung der Capillaren

[1] Zur Vermeidung von Verwirrungen, wie sie durch den Begriff der „Acidose" in der Literatur häufig geschaffen wurden, sei folgendes bemerkt: der Begriff „Acidose" wurde von Naunyn geprägt für die beim Diabetes vorkommende Anhäufung von organischen Säuren im Blut. Dabei braucht die aktuelle Reaktion (p_h) des Blutes noch in keiner Weise geändert zu sein. Diese wird vielmehr in geradezu erstaunlicher Weise durch die Pufferung des Blutes und die Regulierung der CO_2-Spannung durch die Atmung, durch die Säurebindung im Bindegewebe und -Ausscheidung durch die Nieren konstant erhalten. Hasselbalch hat daher diesen Zustand als „kompensierte Acidose" bezeichnet und ihm die Verschiebung der aktuellen Reaktion nach dem Sauren als „inkompensierte Acidose" gegenübergestellt. Der Einfachheit halber sei mit „Acidose" nach van Slyke, dem ersten Autor, der eine exakte Messung dieser Veränderung angegeben, bezeichnet: die Verminderung der Alkalireserve des Blutes, d. h. also der Aufnahmefähigkeit für Säuren, oder physico-chemisch der „Titrationsacidität". Demgegenüber soll die Verschiebung der aktuellen Reaktion nach dem Sauren als „Acidität" bezeichnet werden.

statt, und daß die Leukocyten spezifisch leichter sind als die roten Blutkörperchen, ist allgemein bekannt und geht auch deutlich daraus hervor, daß beim Sedimentieren von Blutkörperchen sich über der Masse der roten eine dünne Schicht befindet, in der die weißen Blutkörperchen enthalten sind. Das Haftenbleiben an der Wand „wie durch Klebrigkeit" ist physico-chemisch durchaus zu erklären. Eine kolloide Masse (eine solche haben wir im Leukocyten vor uns) wird klebrig, wenn man ihre Oberflächenspannung, eine spezifisch physicochemische Größe, verringert. Und wenn durch Änderungen im Flüssigkeitsmilieu irgendwelcher sich berührender corpusculärer Gebilde deren Grenzflächenspannung herabgesetzt wird, resultiert ein gleicher Vorgang. Wie diese die Oberflächenspannung herabsetzende Kolloidbeeinflussung der Leukocyten, vielleicht auch der Capillarwandendothelien stattfindet, darüber fehlen bisher Untersuchungen.

Auch das schon vielbearbeitete Problem der chemotaktischen Wanderung hat physico-chemische Zusammenhänge mit den Oberflächen- bzw. Grenzflächenerscheinungen. Man kann die amöboide Bewegung nachahmen, wenn man einen Chloroformtropfen unter Wasser auf eine mehr oder weniger angetrocknete Schellackschicht bringt. Es verdrängt dabei das Chloroform das Wasser von der Grenzfläche des Schellacks, oder, anders ausgedrückt, die Grenzflächenspannung Chloroform-Schellack ist geringer als die Grenzflächenspannung Chloroform-Wasser (Rhumbler).

Nach den Versuchen von Feringa am Kaninchen kann die Emigration durch spezifisch-chemotaktische Wirkung bestimmter Stoffe nicht erklärt werden, denn sie findet bei den verschiedensten Stoffen in gleicher Weise statt. Er nimmt an, daß die H-Ionen in gewissem Maße verantwortlich seien, da die Emigration verhindert wurde, wenn durch Alkalizusatz ein Sauerwerden der Injektionsflüssigkeit vermieden w[illegible] Die Sonderstellung der Leukocyten gegenüber anderen Blutzellen erklär[illegible] 'a eine abweichende elektrische Ladung nicht festgestellt werden kon[illegible]t einer Verschiedenheit der Oberflächenwirkung, die ihrerseits zweif[illegible]e amöboide Bewegung beherrscht.

Graeff konnte nachweisen, a[illegible] Leukocyten durch organische Säuren chemotaktisch angelockt werden. Er nimmt daher an, daß es sich bei der Chemotaxis lediglich um H-Ionenwirkung handelt. Dem stehen gegenüber die Befunde von Groll, der an der Froschschwimmhaut zeigen konnte, daß die Leukocytenemigration an saurer, alkalischer und unbehandelter Stelle gleich stark verlief. Es ist bei den Untersuchungen von Graeff zu bedenken, daß gerade organische Säuren außerordentliche Oberflächenwirkung entfalten. Gewiß liegt die Wirkung der H-Ionen an der Zelle im Sinne einer Erniedrigung der Grenzflächenspannung und sie mag einen gewissen Anteil an den Erscheinungen haben. Die Grenze der Betrachtung darf aber nicht zu eng gezogen werden. Die Befähigung der Erniedrigung der Oberflächenspannung ist eine weit verbreitete Eigenschaft und vielen Stoffen, manchen Eiweißen, Seifen usw. in weit höherem Maße eigen als den H-Ionen. Die Annahme aber, daß es Stoffe sind, die außerhalb der Leukocyten liegen, wird wahrscheinlich bei Betrachten des mikroskopischen Bildes (Abb. 1). Während der Teil der Leukocyten, der sich noch in der Blutbahn befindet, seine kugelige, bzw. ovale Form beibehält, zeigt der vom Gewebssaft umspülte Teil ausgesprochene Pseudopodienbildung, d. h. Erscheinungen, die durch Verringerung der Oberflächenspannung hervorgerufen werden. Schade

nimmt daher an, daß am Orte der Entzündung im Gewebssaft Stoffe mit abnorm oberflächenspannungserniedrigender Wirkung auftreten, die beim Eindiffundieren zum Blut an den Leukocyten zunächst die zum Haftenbleiben erforderliche Klebrigkeit und dann auch weiter wirkend die chemotaktische Wanderung zum Hauptherd der Entzündung herbeiführen.

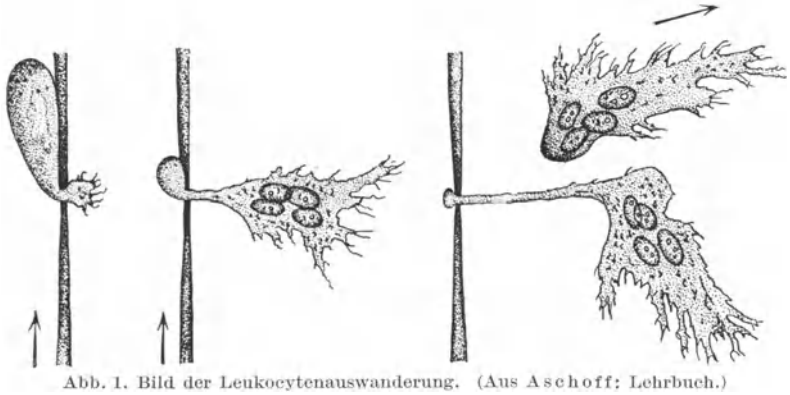
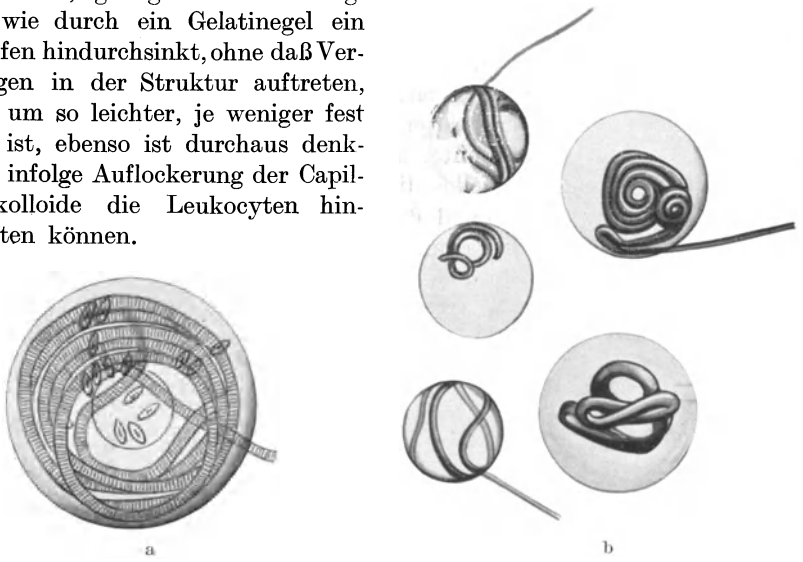


Abb. 1. Bild der Leukocytenauswanderung. (Aus Aschoff: Lehrbuch.)

Für den Durchtritt durch die Capillarwand selbst hat man Stomata in dieser angenommen. Eine solche Annahme ist nicht unbedingt nötig. Die Veränderung der Capillarwand im Sinne einer Kolloidauflockerung, als deren Folge wir eine erhöhte Durchlässigkeit noch kennen lernen werden, genügt zur Erklärung. Ebenso wie durch ein Gelatinegel ein Hg-Tropfen hindurchsinkt, ohne daß Veränderungen in der Struktur auftreten, und das um so leichter, je weniger fest das Gel ist, ebenso ist durchaus denkbar, daß infolge Auflockerung der Capillarwandkolloide die Leukocyten hindurchtreten können.



a b

Abb. 2. a Arcella vulgaris, die einen Algenfaden aufgenommen hat.
b Chloroformtropfen, die unter Wasser Schellackfäden aufgenommen haben. (Nach L. Rhumbler.)

Noch ein weiterer an den Leukocyten zu beobachtender Vorgang läßt sich physico-chemisch durch Grenzflächenerscheinungen erklären und nachahmen, die Phagocytose. Ein Chloroformtropfen, der unter Wasser mit einem Schellackfaden in Berührung gebracht wird, nimmt diesen in sich auf, indem er ihn aufrollt.

Wie ähnlich dieser Vorgang der Aufnahme von Algenfäden durch Amöben ist, mögen die Abbildungen zeigen, die der Arbeit von Ludwig Rhumbler entnommen sind (Abb. 2). Auch hier ist die Erscheinung dadurch zu erklären, daß die Grenzflächenspannung Chloroform-Schellack geringer ist als die Schellack-Wasser, und daß daher das Chloroform das Wasser von der Schellackoberfläche verdrängt. Der Prozeß der Phagocytose besteht eben darin, daß bei inniger Berührung adsorptionsfähigen Materials es zunächst zu einer Überwindung der Oberflächenkräfte kommt. Ist das Material nicht nur adsorptionsfähig, sondern auch assimilationsfähig (Nährmaterial), so werden auf beiden Seiten chemische Affinitäten („Seitenketten" Ehrlichs) frei, und das aufgenommene Material wird dem Protoplasma der Zelle einverleibt (W. B. Hardy, J. Traube).

Bei jeder Entzündung finden wir weiterhin an der Capillarwand Veränderungen im Sinne einer erhöhten Durchlässigkeit, die in schweren Fällen so weit gehen kann, daß selbst rote Blutkörperchen aus den Capillaren austreten. Als Folge dieser Membrandurchlässigkeit der Capillarwand sehen wir die entzündliche Exsudation.

Normalerweise ist die Capillarwand, physico-chemisch betrachtet, als eine Membran anzusehen, die für Wasser und echt gelöste Stoffe durchlässig, für Stoffe kolloider Größe aber undurchlässig ist. Sie verhält sich also wie eine beschränkt semipermeable Membran, oder besser wie ein Ultrafilter. Nun wirken aber, wie aus Untersuchungen von Hamburger bekannt ist, H-Ionen auf die Plasmakolloide quellend ein. Mit der Zunahme der Quellung geht ganz allgemein an kolloiden Membranen eine Verringerung der Kolloidverfestigung und damit eine erhöhte Durchlässigkeit einher: das vorher dichtere Filter wird undichter, seine ultramikroskopisch kleine Porengröße nimmt zu und dem Durchtritt kolloider Stoffe ist damit der Weg gebahnt: die vorher zurückgehaltenen Kolloide der Serumeiweiße können in das umgebende Gewebe austreten. Daß einerseits tatsächlich eine größere Durchlässigkeit der Capillaren am Ort der Entzündung besteht, und daß andererseits das entzündliche Exsudat aus dem Serum selbst stammt, geht daraus hervor, daß sich die entzündlichen Exsudate von den nicht entzündlichen Flüssigkeitsaustritten, den Transsudaten, chemisch in charakteristischer Weise unterscheiden. Beim Transsudat treten bevorzugt Albumine aus. In den Exsudaten sind dagegen einmal im ganzen bedeutend mehr Eiweißstoffe vorhanden, und zum andern findet sich in ihnen auch eine verhältnismäßig viel größere Menge Globuline. Die einzelnen Eiweißarten werden nach A. Oswald bei der Entzündung nach Menge und Häufigkeit des Austrittes in folgender Reihe gefunden: Albumin > Globulin (Euglobulin > Pseudoglobulin) > Fibrinogen, und zwar ist der Durchtritt für die einzelnen Stoffe um so leichter, je geringer ihre Viscosität, d. h. innere Reibung ist. Diese Reihenfolge entspricht nach H. Bechold durchaus der Abstufung im Diffusionsvermögen durch kolloide Membranen. Es verhält sich also die entzündete Capillarwand zu der normalen wie zwei Ultrafilter verschiedener Porengröße zueinander. Während Oswald vom Durchlässigwerden der Zellen der Endothelmembran für die verschiedenen Eiweißstoffe spricht, glaubt von Gaza, daß es hauptsächlich die Kittsubstanz ist, die ihre Durchlässigkeit ändert. Nach ihm soll die Membran der Endothelzellen nicht so leicht durchlässig werden wie die Kittsubstanz, da ihr Lipoidgehalt dem Quellungsvorgang erheblichen Widerstand

entgegensetzt. Die Tatsache, daß corpusculäre Elemente intercellulär durchtreten, läßt die Annahme wahrscheinlich erscheinen, daß auch Kolloide und Flüssigkeiten diesen Weg nehmen, sonst wäre eine doppelte Passage nötig (von Gaza).

Hoff und Leuwer haben in neuester Zeit am Lebenden zeigen können, daß Kongorot, ein kolloider Farbstoff, der normalerweise längere Zeit in der Blutbahn zurückgehalten wird, kurze Zeit nach intravenöser Injektion im Gewebe in der Umgebung entzündlicher Herde nachweisbar ist. Da nun jede Entzündung gesetzmäßig mit einer H-Hyperionie einhergeht, die um so größer ist, je schwerer die Entzündung (siehe unten), ist wohl der Schluß erlaubt, daß die H-Hyperionie einen großen Einfluß auf die Capillardurchlässigkeit ausübt, obwohl die experimentellen Untersuchungen von Hoff in dieser Richtung noch nicht zum Abschluß gekommen sind. Daß außerdem die Acidität die durchtretenden Eiweißkörper selbst im Sinne einer Viscositätserniedrigung oder sonstiger Kolloidänderungen beeinflußt, mag ebenfalls mitsprechen.

Die Tatsache der erhöhten Durchlässigkeit der Gefäßwand genügt allein noch nicht zur völligen Erklärung für das Auftreten des entzündlichen Exsudates. Da es sich beim Durchtritt um unbelebtes Material handelt, müssen Differenzen der treibenden Energien diesseits und jenseits der Membran bestehen. Eine aktive Tätigkeit der Endothelzellen, etwa in Form einer Sekretion, ist nie für die Capillaren bewiesen oder auch nur wahrscheinlich gemacht. Und selbst für die Entstehung der Exsudate in serösen Höhlen muß sie nach den neuesten Untersuchungen (Schade, Claussen, Häbler, Hoff, Mochizucki und Birner) abgelehnt werden (s. unten). Bei der Entzündung tritt einmal eine bedeutende Erhöhung des osmotischen Druckes der Gewebssäfte (siehe unten) bis zu mehreren Atmosphären Überdruck auf, und zum andern zeigt das entzündete Gewebe in vielen Fällen eine bedeutende Überlegenheit des Quellungsdruckes. Diesen im Sinne einer Flüssigkeitsanziehung wirkenden Kräften gegenüber treten die mechanischen Druckkräfte (Blutdruck und Gewebsspannung) völlig zurück.

Überall, wo im Gewebe durch Injektion einer konzentrierteren, sonst indifferenten Lösung ein Herd erhöhten osmotischen Druckes gesetzt wird, findet ein lebhafter Flüssigkeitszustrom statt, noch ehe eine merkliche resorptive Aufsaugung beginnt. Der hypertonische Bezirk schwillt stark an als Folge des rein physikalischen Bestrebens, die osmotischen Differenzen auszugleichen (Wessely). Ganz dasselbe gilt von dem hypertonischen Herd der Entzündung. Die osmotische (und onkotische) Hypertonie des Gewebes ist die Hauptursache für die entzündliche Exsudation, sie wird zur Ursache der Schwellung, des alten klinischen Kardinalsymptomes der Entzündung, des „Tumor".

Für die Erklärung der Exsudatbildung in serösen Höhlen lassen diese beiden Momente im Stich. Schon H. Meyer fand bei zahlreichen Exsudaten gegenüber dem Blut eine Hypotonie, und W. His bezeichnet es infolge dieser Untersuchungen als „ungezwungene Erklärung", daß „die Absonderung pathologischer Exsudate ein Sekretionsvorgang der serösen Membran sei" (1906). Daß in der Tat bei der Mehrzahl der serösen Exsudate, selbst bei Berücksichtigung der intravitalen CO_2-Spannung eine Hypotonie gegenüber dem Blut vorhanden ist, bestätigten 1926 die Untersuchungen von H. Schade und Mitarbeitern.

Sie stellten dabei außerdem noch fest, daß auch der onkotische Druck der Exsudate ausnahmslos geringer ist als der des Blutes.

Daß trotzdem die Exsudate durch Austritt von Serum in den sauren Herd der Entzündung zustande gekommen sein können, beweist die Tatsache, daß infolge Säuerung des Serums mit isotonischer Milchsäure im Bereich der bei der Entzündung vorkommenden Acidität in vitro eine Herabsetzung des

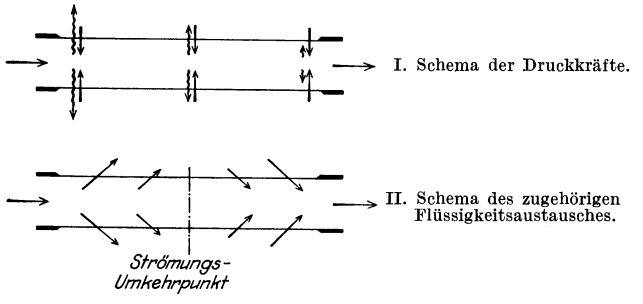


Abb. 3. Schema der normalen Verhältnisse des Flüssigkeitsaustausches an den Capillaren (Gleichstand von Capillarwandausstrom und -einstrom). (Nach H. Schade, F. Claussen, C. Häbler, F. Hoff, N. Mochizucki, M. Birner.)

osmotischen Druckes zu erreichen ist, die den bei Exsudaten gefundenen Differenzen voll entspricht.

Immerhin die Mechanik, wenn man so sagen soll, der Exsudatentstehung war damit nicht geklärt, osmotische und onkotische Kräfte scheiden hierbei sicher aus. Ihre Entstehung ist folgendermaßen zu erklären:

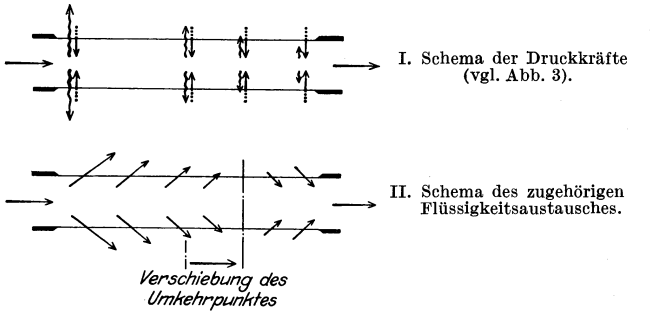


Abb. 4. Schema der Verhältnisse des Flüssigkeitstausches an den durch Schädigung (Entzündung u. a.) eiweißundicht gewordenen Capillaren (membranogene Hypoonkie an der Capillarwand bei an sich normalem onkotischen Blutdruck). (Nach H. Schade, F. Claussen, C. Häbler, F. Hoff, N. Mochizucki, M. Birner.)

An den Capillaren stehen sich normalerweise zwei den Flüssigkeitsaus- und Einstrom regulierende Kräfte gegenüber (Schade und Claussen). Einmal der hydrodynamische Druck des Blutdruckes (6 cm Hg—0,5 cm Hg) der vom arteriellen zum venösen Teil der Capillare abnehmend an einer bestimmten Stelle einen Nullwert erreicht. Ihm steht an allen Stellen gleichmäßig als flüssigkeitsanziehende Kraft der onkotische Druck der Plasmaeiweiße (etwa 2,5 cm Hg) gegenüber. Solange der hydrodynamische Druck den onkotischen Druck überwiegt, erfolgt Flüssigkeitsausstrom. Jenseits der Stelle, an der beide Drucke sich die Wage halten, muß zwangläufig ein Rückstrom von Flüssigkeit erfolgen. Die vorstehenden Schemata mögen die Verhältnisse beleuchten (Abb. 3 u. 4). Nun

ist für die Exsudatbildung in serösen Körperhöhlen das Auftreten entzündlicher Veränderungen an den Capillaren der Nachbarschaft Vorbedingung. Der hohe Eiweißgehalt aller Exsudate beweist, daß mit den entzündlichen Veränderungen eine erhöhte Durchlässigkeit der Capillaren einhergeht (siehe oben). Es können also die Plasmaeiweiße mit ihrem onkotischen Druck nur noch mit jenem Teilbetrag an der Capillarinnenwand wirken, für den die Membranundurchlässigkeit fortbesteht. Es wird also der Stromumkehrpunkt der Flüssigkeitsbewegung verschoben, der Ausstrom überwiegt mehr oder weniger den Rückstrom (Abb. 4). Nach dem physikalischen Prinzip der hydraulischen Presse weicht die Flüssigkeit nach den communicierenden großen serösen Höhlen aus und kommt dort zur Ansammlung, denn die Grenzwände geben dort am leichtesten nach, wo die Raumoberfläche am größten ist. Die Ursache für die Exsudatbildung in serösen Höhlen ist also letzten Endes die „membranogene Hypoonkie" an der Capillarwand (Schade) und die treibende Kraft der mechanische Blutdruck. Der Grad dieser membranogenen Hypoonkie, d. h. der Eiweißundichtigkeit der Capillaren, Größe und Gesamtfläche der eiweißundicht gewordenen Capillaren und das Maß der Gewebsspannung sind die Faktoren, die das Maß der Exsudation bestimmen.

Als Folge der Wirkung dieser Faktoren lassen sich folgende Gruppen der Exsudatbildung aufstellen (Schade).

1. An Orten starrwandigen Gewebes, z. B. Knochen, bleibt die Exsudation, oft mikroskopisch kaum erkennbar, gering, da fast momentan der Gewebsgegendruck zur Wirkung kommt.

2. In Weichteilgeweben mit nur kleinklammerigem Maschenwerk ist die Exsudation nur mittleren Grades und den Verhältnissen der örtlichen Gewebsspannung wechselnd angepaßt.

3. Besteht Kommunikation mit großen Räumen (serösen Höhlen), so weicht das Exsudat dorthin aus, weil an ihnen infolge der vielmals größeren Wandflächen der Dehnungsdruck (Druck mal Fläche) um ein Vielfaches verstärkt zur Geltung kommen kann.

4. Communiciert der Ort der Entzündung mit der Außenluft (offene Geschwürsfläche, Fisteln), so kommt außer der Hemmung beim Durchsickern durch das Gewebe kein wesentlicher Gegendruck mehr in Frage, und die Exsudation besteht so lange fort, als die Undichtigkeit der Capillaren anhält.

Beim Zusammenfließen der Eiterung zu einem einheitlichen Gewebsabsceß und beim „Wandern" der Senkungsabscesse spielen — neben zweifellos auch andern vitalen Besonderheiten — dieselben physikalischen Verhältnisse sicher eine große Rolle.

Im Zusammenhang hiermit sei auch das Problem der fibrinösen Entzündung besprochen. Nach dem histologischen Bild läßt sich die Bildungsweise der fibrinösen Auflagerungen an der Oberfläche der serösen Häute dahin entscheiden, daß das Exsudat in flüssiger Form an die Oberfläche tritt, und erst dann eine Ausscheidung des Fibrins stattfindet (Marchand). Dabei scheint die Bildung der trockenen fibrinösen Auflagerungen zu den obenerwähnten Befunden von Oswald und Bechold in Widerspruch zu stehen. Nach ihnen erfordert ja das Fibrinogen die größte „Porenweite" zum Membrandurchtritt. Nun ist aber nach der Eiweißanalyse der Exsudate die Durchlässigkeit der Capillarwand bei der Entzündung regelmäßig ungefähr so groß, daß neben Albumin und

Globulin stets auch geringe Anteile des Fibrinogens mitaustreten können. Wird die Membrandurchlässigkeit nun weiter gesteigert (über die Grenze der serofibrinösen Entzündung hinaus), so ändert das an dem Durchtritt von Albumin und Globulin nichts, wohl aber steigt die austretende Fibrinogenmenge sehr rasch bis zu einer solchen Höhe, daß das Exsudat ähnlich wie das Blutplasma zu einer festen Gallerte erstarren kann. Dadurch aber, daß das Fibrinogen unter den Plasmaeiweißen allein zur Gerinnung befähigt ist, bleibt es allein als geronnenes Gel an den serösen Häuten fixiert. Gleichzeitig aber wird durch die Fibringerinnung die Porenöffnung der Capillarwand wieder abgedichtet, wie sich auch an künstlichen Capillarmodellen (Schade und Claussen) zeigen läßt. Der weitere Flüssigkeitsausstrom wird dadurch abgedämmt, und die sich noch auspressende Flüssigkeit kommt bald mehr und mehr zum Verschwinden. Daß bei den stärkeren Graden der Entzündung dieser „Selbstschutz" des Körpers nicht funktioniert, liegt daran, daß in diesen Fällen infolge fermentativer Prozesse (Leukocytenfermente) und vielleicht auch H-Ionenwirkung das sich bildende Fibringel wieder aufgelöst, peptisiert, wird.

Kehren wir zum Bilde der akuten Entzündung zurück.

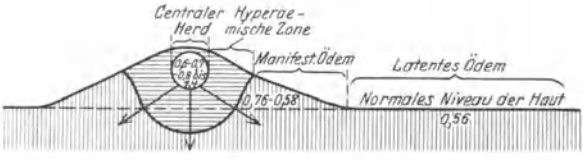


Abb. 5. Osmotische Hypertonie. (Nach H. Schade.)

Wir hatten die osmotische Hypertonie bei der akuten Enztündung als wesentliche Ursache der Exsudation kennen gelernt. Wie kommt diese lokale Störung der osmotischen Isotonie zustande und wie weit erstreckt sie sich?

Die Entzündung, besonders die akute ist gekennzeichnet durch eine erhöhte Stoffwechseltätigkeit. Diese Stoffwechseltätigkeit liegt dabei vorwiegend in der Richtung des Abbaus, d. h. ein großes Molekül (oder Kolloid) wird in zahlreiche kleine, oft sogar bis zu den Ionen, gespalten, und an Stelle des einen osmotisch wirksamen großen Teilchens resultieren als Folge ungleich vielmehr osmotisch ebenso wirksame kleinere Teilchen. Beim Abbau von Eiweiß (Mol.-Gew. etwa 15000) zu Harnstoff (Mol.-Gew. = 60) würden so anstatt eines 250 Teilchen osmotische Wirkung entfalten.

Wird z. B. wie beim Furunkel, ein umschriebener Gewebs- bzw. Zellbezirk von der akuten Entzündung befallen, so versagt gegenüber dieser intensiven Stoffwechselsteigerung die lokale osmotische Regulierung, und es kommt im Zentrum der Entzündung, wie sich am Eiter direkt hat messen lassen, zur osmotischen Hypertonie, die Werte von $\Delta = -0{,}62—0{,}80$, ja sogar bis zu —1,4 erreichen kann.

Die vorstehende, der Arbeit H. Schades entnommene, schematische Darstellung der osmotischen Verhältnisse beim Furunkel möge zur besseren Übersicht dienen (Abb. 5).

Die Messung des osmotischen Druckes in der an das Zentrum der Entzündung angrenzenden hyperämischen Zone ist bislang aus technischen Gründen noch nicht möglich gewesen. Die Werte für den osmotischen Druck in der Zone

des „manifesten Ödems" sind dagegen durch die Messungen aus entzündlichen Seren wieder exakt festgelegt; auch hier findet sich noch deutliche osmotische Hypertonie.

Daß die Entzündung mit ihrem osmotischen Druckgefälle auch noch bis weit über die Grenze des im mikroskopischen Bild als verändert kenntlichen Bezirkes hinausgreift, beweisen elastometrische Messungen. In diesem Bezirk des „latenten Ödems" herrscht zwar normaler osmotischer Druck der Gewebssäfte, eine Störung der Eukolloidität des Gewebes (als Folge osmotischer und anderer Störungen), ist aber an einer deutlichen Herabsetzung der Elastizität kenntlich.

Dabei ist bei allem zu bedenken, daß die Messungen des osmotischen Druckes nicht das Maß für die überhaupt stattfindende Teilchenvermehrung geben können, sondern nur den trotz der Ausgleichsbestrebungen des Körpers verbleibenden Überschuß. Ständig findet starker Zustrom von Flüssigkeit nach dem Zentrum der Hypertonie hin statt, und ebenso werden ständig stark hypertonische Lösungen nach dem Gebiet des normalen osmotischen Druckes abtransportiert, so daß das Bild der „osmotischen Stürme" am Entzündungsherd (H. Schade) nicht zu Unrecht gebraucht wird.

Die Schwellung des Gewebes, die als Folge der osmotischen Hypertonie auftritt, wirkt sich auch weiterhin aus. Sie wirkt komprimierend auf das Gefäßsystem, und zwar am stärksten dort, wo der geringste Widerstand von seiten des Gefäßbinnendruckes besteht: an den Venen und Capillaren. Der Abstrom des Blutes wird auf diese Weise verlegt und es kommt trotz der arteriellen Hyperämie zunächst zu Stromverlangsamung in den Venen, dann zur Stase und endlich im äußersten Fall auch zur Zirkulationshemmung im arteriellen System und damit zur Nekrose. Das Letzte besonders dann, wenn der entzündliche Herd durch starre Gewebswände eingeschlossen ist. Die dazu nötige Überlegenheit des osmotischen Druckes im entzündlichen Gebiet (8—19 Atmosphären) über den Druck des Blutes in den Arterien (130—150 mmg Hg = $^1/_6$—$^1/_5$ Atm.) ist ohne weiteres gegeben.

Da solcherart die nächstliegenden Abflußwege, die Blutbahn, mehr oder weniger gesperrt sind, zieht der Körper mehr und mehr den ihm sonst noch zur Verfügung stehenden Transportweg heran: den paraplasmatischen Raum mit seiner Einmündung in die Lymphbahnen. Schon physiologischerweise wird dieser Weg benutzt. Unter dem Einfluß der Funktion kommt infolge erhöhten Stoffwechsels im Gewebe eine Hypertonie zustande und wir finden dabei Lymphbildung und Lymphabstrom deutlich gesteigert. Die abfließende Lymphe wird nach Messungen von F. Botazzi stets hypertonisch gefunden (Δ = —0,61—0,64), es findet also auf diesem Wege ganz sicher ein Abtransport der im Übermaß vorhandenen osmotisch wirksamen Teilchen statt. Unter diesem Gesichtspunkt wird die Beteiligung des Lymphapparates an der Entzündung als extreme Beanspruchung dieses Weges verständlich. Ausgiebige Incision mit Entspannung des Entzündungsherdes entlastet den Lymphweg und verhindert das Übergreifen der Entzündung auf die Lymphdrüsen und ihre Vereiterung.

Hat die osmotische Hypertonie im entzündlichen Exsudat ihre Ausnahmen (siehe oben), so finden sich in der Störung der H-OH-Isoionie bei der Entzündung absolute Gesetzmäßigkeiten. Mit jeder Entzündung geht, gesetzmäßig ihrer Schwere entsprechend, eine gesteigerte Acidität einher.

Die Ursache für diese lokale Acidität ist auch hier wieder in der enormen Steigerung des Stoffwechsels in abbauender Richtung zu suchen, als dessen Endprodukte bevorzugt saure Stoffe (organische Säuren und CO_2) gebildet werden. Dabei ist die Gesetzmäßigkeit so groß, daß das Maß der Acidität des Eiters oder Exsudates als sicheres diagnostisches Mittel für den Entzündungsgrad gelten kann (Schade, Häbler).

Bei Transsudaten nähert sich die aktuelle Reaktion der des Blutes (p_h = 7,3—7,5), die serösen Exsudate sind entweder noch leicht alkalisch (p_h 7,3—7,2) oder gehen wenig über den Neutralpunkt hinaus (bis p_h 6,9). Der Eiter chronischer Entzündung zeigt Werte von p_h 6,6—7,1, während bei akuter Entzündung deutlich saure Werte gefunden werden ($p_h < 6{,}5$), die in extremen Fällen bis zu dem enorm hohen Aciditätsgrad von p_h 5,39 gehen können. Dabei können die serofibrinösen Exsudate bis zu solcher Acidität gesteigert sein, daß sie die chronisch-eitrigen Exsudate in ihrem geringsten Säuregrad erreichen. Die Ursache dieser „Überschneidung" liegt darin begründet, daß, je intensiver die Entzündung in ihren klinischen Erscheinungen, desto größer auch die CO_2-Spannung ist[1].

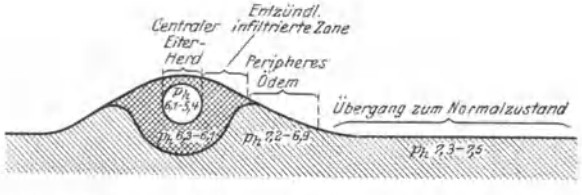


Abb. 6. H-Hyperionie der Entzündung. (Nach H. Schade.)

Auch für die H-Hyperionie ist, ebenso wie für die osmotische Hypertonie ein deutliches Gefälle vom Zentrum des Entzündungsherdes nach der Peripherie hin vorhanden, wie obiges Schema am Beispiel des Furunkels veranschaulicht (Abb. 6).

Auch hierbei ist das Bild nur der Ausdruck des Gleichgewichtszustandes, der sich für den gegebenen Zeitpunkt aus dem Maß der Säurebildung bzw. des Säurezustromes einerseits und der Säurebindung durch das Gewebe und Säureabfuhr andererseits ausbildet.

Mit der Acidität geht im allgemeinen die vorhandene CO_2-Spannung parallel.

Der Acidität antibat läuft die „Pufferungskraft" des Gewebssaftes bei der Entzündung, die im Kohlensäurebindungsvermögen zum Ausdruck kommt.

Im ersten Stadium der Entzündung werden lediglich die vorhandenen Pufferreserven des Gewebssaftes durch die gebildeten Säuren beschlagnahmt, es kommt zu einer einfachen Acidose, d. h. zu einer einfachen Abnahme des „festgebundenen" CO_2-Anteiles ohne Verschiebung der aktuellen Reaktion. Sehr bald ist der Bereich dieser „kompensierten Acidose" überschritten und es kommt zur Vermehrung der H-Ionen, zur Acidität. Damit geht dem Gewebe und seinen Säften die Fähigkeit zur chemischen (d. h. „festen") Bindung der CO_2 verloren, es bleibt lediglich ein von der jeweiligen CO_2-Spannung und aktuellen

[1] Anm. bei der Korrektur: Auch die Gelenkexsudate folgen diesen Gesetzmäßigkeiten, wenn man bei der Messung ihrer Acidität die CO_2-Spannung berücksichtigt. (Häbler: Zur Frage der Acidität der Gelenkexsudate usw. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. im Druck.)

Reaktion abhängiger Kohlensäureanteil vorwiegend physikalisch absorbiert („locker" gebunden, „auspumpbar") vorhanden, eine Tatsache, die schon A. Ewald 1873 feststellte.

Am Gewebe des Entzündungsherdes tritt die Acidität nicht im gleichen Maße zutage wie an den Sekreten. Vermöge seiner Pufferungskraft und des antagonistischen Quellungsverhaltens von Bindegewebegrundsubstanz und Kollagen (Schade und Menschel) wirkt das intercelluläre Bindegewebe ganz bevorzugt als „Säurefänger" (Schade) und schützt so die Zellen vor der ihre Eukolloidität auf das schwerste bedrohenden Säuerung. Es wird daher in excidiertem Gewebe aus entzündlichen Herden die Reaktion neutral oder nur wenig nach dem Sauren zu verschoben gefunden (p_h 6,8), solange das Gewebe noch lebensfähig ist. Ist aber die Pufferungskraft des Gewebes erschöpft, dann wird der Kolloidzustand der Eiweiße derart geschädigt, daß der Tod des Gewebes die Folge ist und nun findet sich im nekrotischen Gewebe noch höhere Acidität als im umgebenden Eiter (Rohde). Es ist bislang noch nicht festgestellt, ob

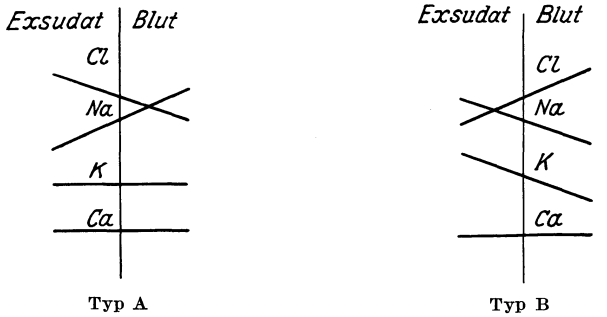


Abb. 7. Typen der Elektrolytverschiebung in Exsudaten. (Nach H. Schade und Mitarbeiter.)

die anfängliche, geringe Säuerung des entzündeten Gewebes auch das Zellprotoplasma mitergreift. Die Untersuchungen Rohdes, die im wesentlichen die Befunde Schades und seiner Schüler bestätigen, beziehen sich nur auf größere Gewebsstücke (Zellen, intercelluläres Gewebe und intercelluläre Flüssigkeit). Die Untersuchungen Schades und seiner Mitarbeiter lassen es aber wahrscheinlich erscheinen, daß die Pufferung vor allen Dingen dem intercellulären Bindegewebe zukommt. Daß die Zelle selbst im Kolloidzustand ihres Protoplasmas schon durch ganz geringe Säuregrade auf das schwerste geschädigt wird (trübe Schwellung und tropfige Entmischung, schon mikroskopisch kenntlich) geht aus den Untersuchungen von Hamburger und M. H. Fischer hervor. Die Kolloidintegrität des Protoplasmas ist aber unerläßliche Vorbedingung für die Lebenstätigkeit der Zelle, und so ist wohl der Schluß berechtigt, daß, solange das Gewebe noch nicht der Nekrose verfallen, die aktuelle Reaktion des Zellprotoplasmas auch auf der normalen Höhe erhalten bleibt.

Auch das Gleichgewicht der übrigen für die Eukolloidität des Plasmas wichtigen Ionen wird bei der Entzündung gestört, die Na-K-Ca-Isoionie.

Schon 1877 stellte Lassar eine K-Vermehrung in der Entzündungslymphe fest und L. Tutkewitsch konnte in dem aus entzündetem Gebiet kommenden Blut eine Verschiebung des Verhältnisses K: Ca nachweisen. Eine genauere Kenntnis brachten aber auch hier wieder erst die neueren Untersuchungen von

Schade und Mitarbeitern an Exsudaten, die gleichzeitig eine gewisse Gesetzmäßigkeit der Erscheinungen zeigten. Es lassen sich nämlich (zum Teil entsprechend dem Grad der Entzündung) zwei verschiedene Typen der Elektrolytverschiebung zwischen Blut und Exsudaten feststellen, die durch die obigen Schemen gegeben sind (Abb. 7). Typ. A mit Cl-Zunahme und Na-Verminderung wird vorwiegend bei den schwachen Graden der Acidität gefunden, während Typ B mit Cl-Abnahme, Na- und K-Zunahme bei starker Acidität und bei allen eitrigen Exsudaten gefunden wurde. (Wie bei allen Vorgängen kommen auch hier „Übergangsformen" vor.)

Es ist für die Erklärung der Entstehung der Exsudate durch rein mechanische Momente (siehe oben) von Wichtigkeit, daß sich diese beiden Typen der Elektrolytverschiebung auch außerhalb des Körpers in vitro reproduzieren lassen.

Auch die letzte für das normale Zelleben wichtige Konstante, die „Isothermie", ist bei der Entzündung gestört. Es ist physico-chemisch ganz zweifellos, daß infolge des gesteigerten Chemismus (wie auch in vitro bei stürmischen chemischen Reaktionen zu beobachten) eine gesteigerte lokale Wärmebildung statthat, und daß der „Calor" des Entzündungsherdes nicht allein in der vermehrten Blutdurchströmung seine Ursache hat.

Fassen wir die Störungen der für die Eukolloidität des Plasmas wichtigen Konstanten zusammen, so ergibt sich, analog dem oben gegebenen Schema:

Stoffwechselbrand der Entzündung
- → H-Hyperionie; Übermaß der CO_2-Spannung.
- → Störung der Na-K-Ca-Isoionie.
- → Osmot. Hypertonie (evtl. Hypotonie).
- → Hyperthermie.
- → Membranogene Hypoonkie der Capillaren.

So haben wir von den klassischen Kardinalsymptomen der Entzündung den Rubor, den Tumor und den Calor im Lichte physico-chemischer Betrachtungen kennen gelernt und als Grundursache aller dieser Erscheinungen den erhöhten Stoffwechsel gefunden.

Doch auch für die beiden übrigen Symptome, Dolor und Functio laesa, sind enge Beziehungen zur physikalischen Chemie gegeben.

Nach Schleich, Braun u. a. sind Injektionen isotonischer Lösungen, sofern sie sonst indifferent sind, schmerzlos. Jede Abweichung von der Isotonie, ganz gleich ob nach oben oder nach unten, ruft fast momentan Schmerzen hervor, und zwar um so mehr, je größer die Differenz zu dem osmotischen Druck der Körpersäfte ist. Bei kalten Abscessen wird in der Regel keine oder nur geringe Abweichung des osmotischen Druckes gefunden (Ritter, Schade und Mitarbeiter, siehe auch oben), es pflegt ihnen auch meist der Schmerz zu fehlen.

Auch die Störung der H-OH-Isoionie ist von wesentlichem Einfluß auf die Schmerzhaftigkeit. v. Gaza und Brandi konnten zeigen, daß bei intracutaner Injektion von isotonischen Pufferlösungen im alkalischen Gebiet bis zur Reaktion des Blutes keinerlei Schmerzempfindung ausgelöst wird, daß dagegen alle sauren Puffergemische ($p_h < 7{,}0$) einen lebhaften Injektionsschmerz erzeugen, der um so größer, je größer die H-Ionenkonzentration ist.

Von den Neutralsalzen ist vor allen Dingen dem K-Ion eine schmerzauslösende Wirkung zuzuschreiben. Schon Bommer hat darauf aufmerksam

gemacht, daß Injektion von isotonischer KCl-Lösung enorm schmerzhaft ist, eine Beobachtung, die Hoff und Leuwer bestätigen konnten. Da, wie wir gesehen haben, gerade bei der akuten Entzündung eine Vermehrung des K auftritt, ist nicht unwahrscheinlich, daß auch dieser Faktor bei der Entstehung des Entzündungsschmerzes mit wirksam ist[1].

Daß bei den kalten Abscessen mit ihrer meist nur geringen osmotischen Hypertonie auch die Acidität stets nur ganz geringe Grade erreicht, und auch das K meist nicht vermehrt gefunden wird, ist ebenfalls als Ursache ihrer Schmerzlosigkeit anzusehen.

Neben diesen Ursachen schreibt Schade auch den mechanischen Bedingungen des Gewebsdruckes einen Einfluß auf den Schmerz, besonders auf die Entstehung des „klopfenden Entzündungsschmerzes" zu. Er weist darauf hin, daß man an jeder Stelle einer pulsierenden Arterie das Gefühl des Klopfens hervorrufen kann, wenn man durch Anlegen einer Recklinghausenschen Manschette den Außendruck auf das Gefäß so weit steigert, daß er dem auf der Gefäßwand lastenden Innendruck gerade das Gleichgewicht hält. In diesem Zustand ist die Gefäßwand maximal entspannt und die Ausschläge bei der Pulsation erreichen ihren Höhepunkt, daher das subjektive Gefühl des Klopfens.

Zweifellos kann der Turgescenzdruck des Gewebes (= die Summe der im Gewebe herrschenden Kräfte), der bei der Entzündung erheblich gesteigert ist, ein Gleiches bedingen. Als Beweis dafür kann angesehen werden, daß der klopfende Schmerz besonders an solchen Stellen auftritt, wo starre Teile (z. B. Knochen oder Nagel) das Ausweichen des geschwollenen Gewebes verhindern, und daß der Schmerz bei Hochlagerung des Gliedes, Entspannung durch Incision oder Steigerung des Blutdruckes durch Stauung verschwindet.

Es sind also auch für den „Dolor" der Entzündung mannigfache physicochemische Ursachen erkenntlich, und auch sie haben alle letzten Endes ihre Ursache in dem „Stoffwechselbrand des Gewebes".

Und endlich werden die Störungen der physico-chemischen Konstanten auch zur Ursache des letzten klassischen Symptomes, der Functio laesa.

Die osmotische Hypertonie hat schwere Schädigungen der Zellfunktion zur Folge. Schon Lösungen von $\Delta = -0{,}6$ bis $-0{,}9$ rufen eine Schrumpfung der Zellen bis fast um $^1/_5$ ihres Volumens hervor (Hamburger an roten Blutkörperchen). An diesen Schrumpfungen nimmt auch der Zellkern teil (Hamburger). Eine osmotische Veränderung des Blutserums um $10\,\%$ setzt bei Leukocyten die Phagocytose um über $17\,\%$ herab (Hamburger und Hekma).

Die bei der Entzündung auftretenden Grade der Acidität sind groß genug, um morphologisch an den Zellen eine „trübe Schwellung" (Hamburger, M. H. Fischer) und wahrscheinlich auch „fettige Degeneration" (M. H. Fischer und M. O. Hooker) kenntlich zu machen. Alle an und im Gewebe vor sich gehenden fermentativen Prozesse haben ihre optimale Reaktion, Veränderungen in der aktuellen Reaktion bringen eine Herabsetzung dieser Prozesse mit sich, die sich bis zur völligen Lahmlegung steigern kann (vgl. L. Michaelis, die Wasserstoffionenkonzentration). Wie weit diese Störungen gehen können, zeigen Versuche von Rona und Neukirch am isolierten Kaninchendarm. Das Optimum der Peristaltik des Darmes liegt bei p_h 7,35, also praktisch gerade

[1] Genauere Untersuchungen darüber sind z. Z. in unserem Laboratorium im Gange.

bei Blutreaktion. Jede Abweichung von dieser Reaktion macht die Darmbewegung träger, und bei p_h 5,7 erlischt sie völlig. Die Tatsache, daß bei akut eitrigen Exsudaten derart saure Reaktionen durchaus gefunden werden, zeigt, daß selbst so ausgesprochene klinische Symptome, wie die Darmlähmung bei Peritonitis, die Berücksichtigung physico-chemischer Verhältnisse als Ursache erfordern.

Auch am Gewebe in der Umgebung des Entzündungsherdes treten tiefgreifende kolloidchemische Veränderungen als Folge der Störung der physicochemischen Konstanten auf.

Für die Wirkung der Neutralsalzionen auf Eiweiße gelten die sog. Hofmeisterschen Reihen.

Auf Eiweiße in alkalischer Lösung wirken im Sinne einer Ausfällung die Anionen:

$SCN > I > Br > NO_3 > Cl > CH_3COO > HPO_4 > SO_4 >$ Tartrat $>$ Citrat

und die Kationen

$Ca > Mg > Co > Rb > K > Na >$ Li (Höber, Hofmeister, W. Pauli).

Dabei tritt in saurer Lösung eine genaue Umkehr der Reihen ein. H. Schade konnte nun nachweisen, daß für das normale Bindegewebe im Quellungseinfluß die Ionen der Neutralsalze sich gemäß den Hofmeisterschen Reihen ordnen. Bei diesen Untersuchungen fand er bereits, daß in pathologischen Fällen (Ödem, Peritonitis, Lungentuberkulose) diese Gesetzmäßigkeit nicht mehr vorhanden ist.

Bemerkenswerte Ergebnisse in dieser Richtung erhielten von Gaza und Wessel. Während beim normalen Bindegewebe die Quellungswirkung des Na-Ions die des Ca-Ions übertrifft (besonders stark ist diese Verschiedenheit am Sehnengewebe ausgeprägt), kehrt sich am entzündeten Bindegewebe die Wirkung der Kationen geradezu um. In noch stärkerem Ausmaße tritt die Umkehr am Sehnengewebe zutage.

Ebenso findet sich eine Umkehr bei den Anionen Cl und SO_4. Normalerweise wirkt das Cl-Ion auf das Gesamtbindegewebe und auf die Sehnen stärker quellend als das SO_4-Ion. Bei der Entzündung dagegen übertrifft das SO_4-Ion das Cl-Ion um ein Vielfaches an Wirkung.

v. Gaza und Wessel sprechen daher von einer „Veränderung der Quellbereitschaft der Gewebskolloide". Es erscheint wahrscheinlich, daß die bei der Entzündung auftretende lokale Acidität hierbei eine Rolle spielt. So fand H. Schade nach Vorbehandlung normalen Gewebes mit Säure eine partielle Umkehr der physiologischen Anionenreihe, und ein Blick auf die Anordnung der Ionen in den Hofmeisterschen Reihen zeigt, daß die gefundene Umkehr der Wirkung durchaus der Umkehr der Reihen in ihrer Fällungswirkung auf Eiweiß im alkalischen oder sauren Milieu entspricht.

Weitere tiefgreifende Änderungen am entzündlichen Gewebe und seiner Eukolloidität zeigen mikroskopische und klinische Beobachtungen: die kollagene Faser wirkt als „Säurefänger" und sucht, soweit als möglich, die gebildete Säure zu binden. Die ursprünglich im morphologischen Bild „acidophile" Faser wird zur Säure und damit „basophil". Der Zellverband wird durch Schwellung gelockert, und die Schwellbarkeit der Zellen wird bedeutend gesteigert. Die oft enorme Schwellung, die z. B. offene Panaritien im Wasserbad erfahren, das Vorquellen der Granulationen an Fisteln und offenen Wunden bei noch bestehender Entzündung in der Tiefe (ein diagnostisch wichtiges Zeichen für diese)

sind in diesem Sinne zu bewerten. Es sei hier daran erinnert, daß auch das tuberkulöse Gewebe eine weitgehende veränderte Quellbarkeit zeigt. Bespült man bei Gelenkresektionen wegen Tuberkulose das Operationsgebiet mit Wasser, so wird das gesunde Gewebe nur wenig verändert, während das tuberkulöse Gewebe deutlich grau wird (Neuber, zit. nach Schade). Die Gewebskolloide im entzündeten Gebiet sind an Teilen und am Ganzen in bezug auf Elastizität, Härte und Reißfestigkeit (vgl. z. B. die Erfahrungen beim Unterbinden entzündeter Gefäße) weitgehend verändert, alles Zeichen für Zustandsänderungen der Gewebskolloide in soloider oder geloider Richtung. Daß bei allen diesen Veränderungen auch rein chemische Vorgänge eine wichtige Rolle spielen, darf bei aller Würdigung der rein physikalischen Zustandsänderungen der Kolloide nicht vergessen werden.

Die bei der Ausheilung der Entzündung, besonders bei der Aufräumung der Zelltrümmer auftretenden Prozesse sind im wesentlichen dieselben, wie sie bei der Wundheilung vor sich gehen, sie sollen daher im nächsten Abschnitt ausführlicher mitbesprochen werden.

Hier sei zusammenfassend noch einmal darauf hingewiesen, daß uns die physico-chemische Betrachtung für die mannigfachen Erscheinungen der Entzündung einen großen und ihnen allen gemeinsamen Zug und eine gemeinsame Grundursache, die Störung der für die Eukolloidität des Plasmas notwendigen Konstanten, in wunderbarer Ergänzung des morphologischen und klinischen Bildes vor Augen geführt hat.

Physico-chemische Vorgänge bei der Wundheilung.

Auch für die Betrachtung der molekularpathologischen Vorgänge bei der Wundheilung wird sich die Anlehnung an das morphologische Bild als fruchtbar erweisen. Viele Vorgänge, die wir bei der Entzündung im engeren Sinne kennen gelernt haben, werden wir auch hierbei wieder antreffen.

Als Prototyp der Wundheilung wird von pathologisch-anatomischer Seite die Heilung einer Hautwunde angesehen. Sie stellt in der Hauptsache eine Funktion des Bindegewebes dar, jenes Gewebes, das Schade auf Grund seiner physico-chemischen Untersuchungen als Organ in dem Sinne angesprochen hat, daß es ganz bestimmt determinierte Funktionen hat.

Zunächst die einfachste Art der Wundheilung, die Heilung p. p.

Im histologischen Bild füllt sich der entstandene Defekt zunächst mit einer fibrin- und eiweißreichen, corpusculäre Blutbestandteile enthaltenden Flüssigkeit aus. Sie stammt einmal aus den direkt eröffneten Gefäßen, zum andern kommt sie durch Exsudation aus den Gefäßen des Randgebietes zustande, in denen kongestive Hyperämie auftritt.

Für diese Hyperämie haben wir mehrere Gründe: Die durchschnittenen Gewebsbündel ziehen sich infolge ihrer Elastizität zusammen, sie erfahren dadurch eine Volumenvermehrung, und es kommt so zur Kompression der Gefäße. Die Folge dieser Kompression muß zentral davon rein mechanisch eine Blutstauung sein. Das Gleiche tritt an den durchtrennten Gefäßen ein, die sich durch Blutgerinnung endständig schließen. Außerdem kann die Gefäßwand direkt vom Trauma getroffen werden, es kommt dann durch Lähmung der Gefäßmuskeln und -nerven ebenfalls zu einer Erweiterung der Capillaren.

Infolge der Stauung in den Gefäßen kommt es zu einer Anhäufung von Kohlensäure und damit lokaler Acidität. Der durch die Stauung bedingte Sauerstoffmangel bedingt eine Änderung des Zellstoffwechsels, es bilden sich infolge mangelhafter Oxydation organische Säuren, wie Milchsäure, Buttersäure und andere, und da diese Stoffwechselendprodukte nicht abtransportiert werden, denn auch die abführenden Gefäße sind verlegt, tragen sie ihrerseits wieder zur Erhöhung der lokalen Acidität bei. Daß diese lokale Acidität ebenfalls wesentlich zur Erweiterung der Gefäße beiträgt, haben wir bei der Entzündung bereits kennen gelernt.

Daß tatsächlich eine lokale H-Hyperionie zustande kommt, konnte Girgolaff durch elektrometrische Messungen an p. p. heilenden Wunden mit Hilfe der Schadeschen Subcutanelektrode nachweisen. Er fand schon zwei Stunden nach der Verletzung für die Reaktion in der Wunde p_h 6,71 gegenüber der normalen von Schade, Neukirch und Halpert, v. Rous und von ihm gemessenen, leicht alkalischen Reaktion von p_h 7,1—7,3.

Diese Acidität kann bis p_h 6,32, also einem erheblich sauren Wert, steigen und bleibt relativ lange erhalten. Girgolaff fand noch nach neun Tagen p_h 6,97 und selbst nach 14 Tagen war die normale Reaktion noch nicht völlig wiederhergestellt. Es wird auch darauf später noch zurückzukommen sein.

Die Art, wie der Austritt der Plasma-Eiweiße aus den erweiterten und durch die Acidität veränderten Gefäßen vor sich geht, ist die gleiche, wie bei der akuten Entzündung.

An den Eiweißen des Blutes selbst gehen dabei ebenfalls Veränderungen des Kolloidzustandes vor sich. So fand W. Löhr nach sterilen Operationen im kreisenden Blut die Eiweißkolloide nach der grobdispersen Phase hin verschoben unter besonderer Zunahme der Globulinfraktionen, besonders des Fibrinogens. Ob diese Verschiebung durch den Verlust der höher dispersen Kolloide in das Wundgebiet allein zu erklären ist, mag zweifelhaft erscheinen, vielmehr ist eher an einen Selbstschutz des Körpers gegen den drohenden Verlust zu denken. Immerhin fehlen noch exakte Beweise dafür, daß Veränderungen der geschilderten Art in den Gefäßen des Wundgebietes selbst stattfinden; Druckerhöhung, Erhöhung der Gefäßwanddurchlässigkeit infolge der Dehnung und durch die Kolloidveränderung infolge der H-Hyperionie geben bereits eine ausreichende Erklärung für den Austritt der kolloiden Stoffe aus den Gefäßen.

In der den Wundspalt erfüllenden Flüssigkeit kommt es nun, mikroskopisch sichtbar, sehr bald zur Ausscheidung von Fibringerinnseln. Diese Gerinnung stellt nun wiederum einen kolloid-chemischen Vorgang dar. Sie ist, aufbauend auf den klassischen Lehren der Blutgerinnung, die sich an die Namen Alex. Schmidt, Hammarsten, Peckelharing, Morawitz, Fuld und Spiro knüpft, in kolloid-chemischer Hinsicht besonders von E. Wöhlisch untersucht und weiter geklärt worden. Der Vorgang ist kurz dieser: das Blutplasma enthält alle zur Gerinnung notwendigen Substanzen bzw. deren Vorstufen in gelöster Form, nämlich das Fibrinogen, das Prothrombin, das Thrombozym und die Ca-Ionen. Hat das Blut oder Plasma die Gefäße verlassen, so findet unter dem Einfluß benetzbarer Fremdkörper, in der Wunde Gewebstrümmer, Bindegewebsfibrillen usw., eine eigenartige, nur an der benetzten Wand verlaufende

Reaktion statt, bei der unter Zusammenwirken von Prothrombin, Thrombozym und Ca-Ionen das Thrombin entsteht. Die Abgabe von Zellprodukten aus der Wunde oder aus den Blutzellen (Thrombokinase) vermag diesen Vorgang außerordentlich zu beschleunigen. Das Thrombin bewirkt in irreversibler Weise eine Entladung und Entquellung der Fibrinultramikronen, die sich daraufhin zusammenlagern, was zum makroskopischen Vorgang der Gelbildung, d. h. der Gerinnung, führt.

An den Gefäßen der Randzone treten im histologischen Bild zwei weitere Erscheinungen auf, das wandständige Haftenbleiben der Leukocyten und ihr Durchwandern durch die Gefäßwand nach dem den Defekt füllenden Gerinnsel zu. Beides Erscheinungen, die in verstärktem Maße auch bei der Entzündung im engeren Sinne angetroffen werden und deren physico-chemische Ursachen wir dort kennen lernten.

Außer den Leukocyten wandern bekanntlich auch noch andere, aus dem Gewebe stammende, sonst ruhende Zellen ein. Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch dabei kolloid-chemische Veränderungen, die mit einer Änderung der Oberflächenspannung einhergehen, eine Rolle spielen. Experimentelle Beweise fehlen allerdings noch vollständig.

An dem Gewebe der Wundränder setzen nun tiefgreifende Änderungen ein. Die fibrilläre Zwischensubstanz des Bindegewebes, die infolge ihrer Festigkeit rein mechanisch ein Hindernis bietet, verschwindet immer mehr und mehr, und die vorher protoplasmaarmen spindeligen Bindegewebszellen werden größer, nehmen rundliche Gestalt an und vermehren sich: es entsteht ein jugendliches Bindegewebe.

Es ist bekannt, daß das jugendliche Gewebe bedeutend wasserreicher und weicher ist, als alterndes Gewebe, daß es kolloid-chemisch sich dem soloiden Zustand nähert. So sinkt der Gesamtwassergehalt schon beim wachsenden Fetus von 95 auf 76%, beim Kind bis zu 70% und mit zunehmendem Alter finden wir nur noch bis 59% (Oppenheimer, Handbuch der Biochemie, 1913, Ergänzungsband 61). Ebenso, wie kolloide Gele mit dem Alter eine Kolloidverfestigung damit zeigen, daß sie weniger elastisch-nachgiebig werden, läßt sich auch am menschlichen Bindegewebe zeigen, daß es beim alternden Individuum einen höheren elastischen Widerstand zeigt als das Bindegewebe des Jugendlichen (Bönninger, Häbler und Pott).

Wodurch die Änderung im Wassergehalt des Bindegewebes in der Umgebung der Wunde zustande kommt, ist noch durchaus unbekannt. Zwei Arten der Wasseraufnahme sind möglich: die Wasseraufnahme durch Quellung, bei der die chemische Natur der kolloiden Micelle nicht verändert wird, und die chemische Umwandlung unter Wasseraufnahme durch Hydrolyse. Wahrscheinlich gehen beide Vorgänge Hand in Hand.

Daß Fermente, typische Zellprodukte, eine Rolle bei der Umwandlung spielen, macht schon die im mikroskopischen Bild sichtbare enorme Zellvermehrung wahrscheinlich. Die Art der dabei wirksamen Fermente ist noch nicht einwandfrei erwiesen. Neben tryptisch wirkenden Fermenten, also solchen, deren Wirkungsoptimum bei alkalischer Reaktion liegt, sind in Leukocyten auch pepsinähnliche Fermente, Pepsinase, ferner Peptase, Arginase und andere nachgewiesen. Durch diese Fermente findet rein chemisch unter Wasseraufnahme

eine Umwandlung der Gewebssubstanz statt, eine Hydrolyse. Die Fermentwirkung selbst ist physico-chemisch ein katalytischer Vorgang und nach Oppenheimer nicht an den Lebensvorgang der Zelle als solchen gebunden. (Als Katalysatoren bezeichnet man Substanzen, die, ohne selbst an der Reaktion teilzunehmen, eine chemische Reaktion durch ihre bloße Anwesenheit beeinflussen,

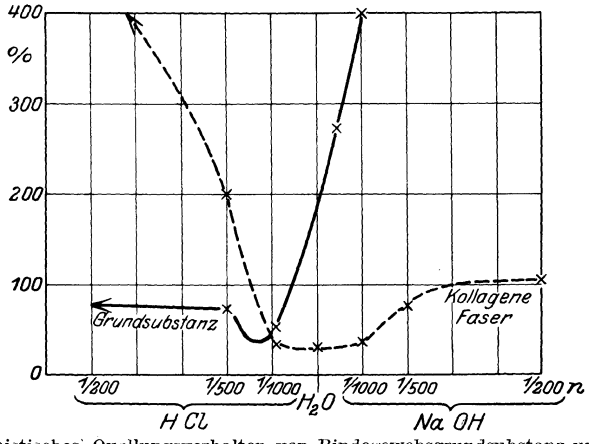


Abb. 8. Antagonistisches Quellungsverhalten von Bindegewebsgrundsubstanz und Kollagen bei Einwirkung von Säure und Lauge im intravital vorkommenden Reaktionsgebiet. (Nach Schade und Menschel.)

teils hemmend, teils beschleunigend. Dabei ist spezifisch, daß sie schon in minimaler Konzentration wirksam sind, es genügt sehr oft schon eine Katalysatorkonzentration von 1 : 10 — 100 000, um eine Reaktion um das Vielfache ihres Anfangsbetrages zu beschleunigen.) Bredig konnte zeigen, daß all die Eigentümlichkeiten, die man für Fermente als spezifisch anzusehen gewöhnt war, auch bei Katalysatoren sich dann nachweisen lassen, wenn sie kolloider Natur sind, so daß er vorgeschlagen hat, kolloide Metallhydrosole als „anorganische Fermente" zu bezeichnen. Daß auch dabei die optimale Reaktion, d. h. die H-Ionenkonzentration, genau wie bei den Fermenten, eine Rolle spielt, sei nur nebenbei erwähnt.

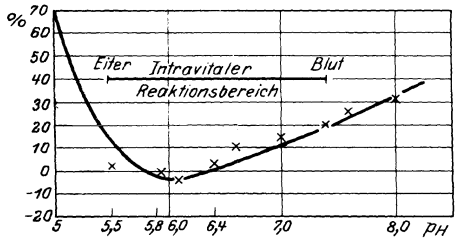


Abb. 9. Quellungsverhalten des Gesamtbindegewebes im intravitalen Reaktionsbereich. (Nach Schade und Menschel.)

Mit diesen durch Katalyse beschleunigten chemischen Reaktionsvorgängen gehen zweifellos Vorgänge kolloid-chemischer Natur besonders Quellungsvorgänge Hand in Hand. v. Gaza nimmt an, daß die entstehende Säure den Quellungsvorgang der Kolloide, bes. des Kollagens günstig beeinflußt. Die Vorgänge liegen aber zweifellos komplizierter. So konnten z. B. Schade und Menschel nachweisen, daß im Quellungsverhalten von Bindegewebsgrundsubstanz und Kollagen in den intravital vorkommenden Säurekonzentrationen geradezu Antagonismus besteht, wie beistehende Abbildung (Abb. 8) zeigt. Es findet sogar bei den Aciditätsgraden, wie sie von Girgolaff in der p. p. heilenden Wunde nachgewiesen wurden, eine Entquellung des Kollagens statt, und auch das

Gesamtbindegewebe zeigt in diesem Bereich eine Quellungsabnahme (Abb. 9)[1]. Dabei ließ sich zeigen, daß Zusatz von Neutralsalzen der Säurequellung antagonistisch wirkt. Viel wahrscheinlicher als H-Ioneneinflüsse scheinen hier osmotische Einflüsse und Einflüsse rein mechanischer Art zu sein. Schade und Menschel konnten zeigen, daß sich das Bindegewebe im Körper im ungesättigten Quellungszustand befindet. Schon kleinste Differenzen des mechanischen Druckes haben auffallend große Veränderungen der Gewebsquellung zur Folge. Solche Veränderungen sind aber durch die Durchtrennung der Gewebe gegeben. Weiterhin wird durch den lebhaften Stoffwechsel im Wundgewebe und durch die Verhinderung des Abtransportes der Stoffwechselendprodukte eine Erhöhung des osmotischen Druckes geschaffen. Mit der Erhöhung des osmotischen Druckes geht Wasseranziehung zum Zweck des Ausgleiches Hand in Hand. Und zum anderen wird durch Änderung des umgebenden Milieus, wie auch sonst bei Kolloiden, das Quellungsverhalten des Bindegewebes tiefgreifend geändert. Änderungen im Quellungsverhalten des Bindegewebes, wie sie bei der Entzündung gefunden wurden (v. Gaza und Wessels) sind als Folge dieser Milieuänderungen auch bei der Wundheilung zu erwarten. Ob dabei, ebenso wie bei der Entzündung, Änderungen im Verhältnis der K-Ionen zu den Ca-Ionen und Schwankungen des Chloridgehaltes vorkommen, muß dahingestellt bleiben. Die Tatsache, daß neben der außerordentlichen Ähnlichkeit im morphologischen Bild das physico-chemische Cardinalsystem der Entzündung, die lokale Acidität, beiden Prozessen gemeinsam ist, läßt die Vermutung wahrscheinlich erscheinen, daß auch im Wundgebiet die „Na-Ka-Ca-Isoionie" gestört ist. Sie kann dann ihrerseits wieder, wie die Quellungsversuche zeigen, einen gewaltigen Einfluß auf das Verhalten des Bindegewebes ausüben. Noch aber sind auch für die Entzündung im engeren Sinne die Befunde zu spärlich, um ein klares Bild darüber zu bekommen, ob die Hauptrolle beim Abbau im Gewebe den Fermenten oder den Milieuveränderungen zuzuschreiben ist. Ein weites und aussichtsreiches Gebiet physico-chemischer Forschung harrt hier der Bearbeitung.

Bei dem nunmehr im mikroskopischen Bild zu beobachtenden Abbau des Fibringerinnsels spielen ganz ähnliche Vorgänge eine Rolle. Wasseraufnahme und -abgabe des Fibrins sind ja in hohem Grade reversibel (M. v. Fischer).

M. H. Fischer fand weiterhin, daß die H-Ionen eine deutliche Quellung des Fibrins bewirken können. Ganz die gleiche Wirkung kommt, sogar in vermehrtem Maße, den OH-Ionen zu. Zusatz von Neutralsalzen wirkt auch hier wieder, wie beim Bindegewebe, antagonistisch. Auch hierbei zeigt sich für Anionen und Kationen die Wirkung in der Ordnung der Hofmeisterschen Reihen und die Umkehr dieser Reihen in saurem gegenüber alkalischem Milieu.

Den H-Ionen als solchen ist bei der Fibrinauflösung zweifellos eine wichtige Rolle zuzuschreiben in dem Sinne, daß ihre Verminderung eine Dispersitätserhöhung des vorher durch H-Ionenvermehrung ausgefällten Fibrinkolloids bewirkt, was gleichbedeutend mit Auflösung ist. Wie alle Kolloide, hat auch das Fibrin seinen isoelektrischen Punkt, d. h. diejenige H-Ionenkonzentration

[1] Der Antagonismus des Quellungsverhaltens wurde von A. Dietrich bezweifelt, doch konnte Schade zeigen, daß die H- bzw. OH-Ionenkonzentrationen, bei denen Dietrich seine Untersuchungen anstellte, weit außerhalb der intravital vorkommenden Möglichkeiten und des Bereiches der antagonistischen Quellung liegen.

bei der die Konzentration der positiven Kolloidionen gleich der der Kolloidanionen ist. In diesem Punkt besitzt das Kolloid sein Stabilitätsminimum. Beim Fibrinogen ist der I.E.P. nach der Untersuchung von E. Wöhlisch und A. de Waele offenbar nicht scharf ausgeprägt, es findet sich vielmehr neben einem Fällungsmaximum bei p_h 4,46 noch eine zweite Flockungszone bei p_h 7—9. Genauere Feststellungen darüber, die zum Teil in der Schwierigkeit der Methodik begründet sind, fehlen vorläufig allerdings noch. Am ausgefallenen Fibrin fand Wöhlisch ein Quellungsminimum zwischen p_h 6,0—6,3, also gerade bei den Säurewerten, die Girgolaff in der Wunde fand. Nun geht nach Girgolaffs Messungen offenbar (analog der Entzündung) mit Einsetzen der Heilungsvorgänge auch die Acidität wieder zurück, so daß damit die Dispersität bzw. Quellbereitschaft des Fibringels erhöht und seine Auflösung begünstigt würde. Ein Vergleich der physico-chemischen Messungen mit dem histologischen Bild, wie er in jedem Fall wünschenswert ist, könnte auch hier interessante Aufschlüsse geben. Fermente spielen zweifellos auch hierbei eine Rolle, ebenso wie beim Abbau des Bindegewebes.

Der Übergang zu der nun zu beobachtenden Neubildung von Gewebe ist auch im histologischen Bild kein plötzlicher. Stets finden wir Abbau und Anbau nebeneinander, ja miteinander vergesellschaftet.

Die kolloidchemischen Vorgänge der Neubildung des Gewebes gleichen in ihrer Art weitgehend denen beim Abbau. Es ist gerade für hydrophile Kolloide, zu denen auch die Eiweiße gehören, typisch, daß alle Vorgänge an und mit ihnen weitgehend umkehrbar, reversibel sind. Es scheint Schwierigkeit zu haben, daß im engbegrenzten Raum (wir sehen im mikroskopischen Bild oft Anbau und Abbau nur wenige μ voneinander getrennt) zwei entgegengesetzt wirkende Faktoren vereint sein sollen, zumal das umgebende (wässerige) Milieu kaum eine Grenze setzt. Eine solche Annahme ist aber durchaus nicht nötig. Nach den Gesetzen der Reaktionskinetik ist bekannt, daß der Ablauf jeder reversiblen Reaktion dadurch bestimmt wird, ob die Reaktionsendprodukte in genügendem Maße abtransportiert werden. Überwiegen die Reaktionsendprodukte die Ausgangsprodukte, so kann ohne weiteres eine Umkehr der Reaktion eintreten. Andererseits kann jede Reaktion, wenn ihre Endprodukte nicht im gehörigen Maße abtransportiert werden, eine völlig andere Richtung erhalten. Ganz ebenso können fermentative Prozesse durch Reaktionskoppelung in eine ganz bestimmte Richtung (auch Umkehr) geleitet werden (W. Oswald). Auch Einflüsse kolloider Natur können hemmend oder richtungsändernd auf katalytische und fermentative (kolloid-chemisch dasselbe) Prozesse wirken (Jakoby). Die Möglichkeit der Anhäufung solcher Reaktionsendprodukte an der einen und ihre Verminderung an der anderen, ihr dicht benachbarten Grenzfläche ist durch Adsorption (positive oder negative) ohne weiteres erklärbar.

Welcher Art die Vorgänge bei der Neubildung der fibrillären Zwischensubstanz, der Umwandlung der jugendlichen Zelle in die protoplasmaarme Bindegewebszelle, kurz bei der Ausbildung der Narbe sind, ist zur Zeit noch ungeklärt.

v. Gaza nimmt an, daß in der in lebhaftem Stoffwechsel befindlichen jugendlichen Zelle eine saure Reaktion besteht, die den soliden Zustand begünstige. Mit dem Anhäufen des Kollagens in der Zelle werde auch seine Synthese und ihr Stoffwechsel verlangsamt, die Reaktion werde mehr neutral. Diese neutrale Reaktion und die Anhäufung des Kollagens wirkten nun ausfällend bzw.

kolloidverfestigend und es käme so zur Abscheidung von Kollagen. Diese Abscheidung gehe in Form der Synärese vor sich, d. h. es scheide sich das Kolloid in verfestigter Form aus, wobei die zurückbleibende Flüssigkeit aber noch immer den kolloiden Stoff, nur in wesentlich größerer Verdünnung, enthalte, ein Vorgang, wie man ihn beim Altern hydrophiler Kolloide, z. B. Gelatine, beobachten kann. Dadurch, daß nun in der Zelle selbst die Kolloidkonzentration abnehme, sei die Möglichkeit der Neubildung geschaffen.

So ansprechend diese — bislang durch experimentelle Befunde nicht geklärte — Hypothese ist, fehlt es nicht an anderer Meinung. Heringa und Lohr weisen darauf hin, daß eine weitgehende Analogie besteht in der Entstehung kollagener Fasern und der Faserbildung, welche in einer Anzahl kolloider Lösungen (den Stäbchensolen Szegvaris) vor sich geht. Das kollagene Drahtsol umgibt als neblige Hülle die Mesenchymzellen. Innerhalb desselben prägen sich also die Fasern, ohne daß die Annahme einer individuellen Beteiligung der Zelle am Fasernaufbau nötig wäre. Die Fibrillenbildung ist vielmehr als eine Gelatinierung der kollagenen Kolloidlösung aufzufassen. Sie ist letzten Endes eine Agglutination kolloider Micelle auf Grund micellarer Anziehungskräfte. So findet auch die bekannte Bündelung der Kollagenfasern ihre Analogie in der von Szegvari für Drahtsole entdeckten Parallelorientierung der Fäden.

Die zunehmende Verfestigung der zunächst weichen neugebildeten Substanz findet ihre völlige Analogie im Altern der Kolloide. Besonders hydrophile Kolloide, wie die Eiweiße sie darstellen, nehmen im Alter deutlich an Festigkeit zu, womit eine Verminderung des Wasserbestandes Hand in Hand geht. Die Tatsache, daß in der Wunde dieser Vorgang bedeutend schneller als sonst stattfindet, läßt darauf schließen, daß Veränderungen im umgebenden Milieu, wahrscheinlich die Abnahme der H-Ionenkonzentration, Ausgleich der osmotischen Verhältnisse infolge wiedereinsetzenden Abtransportes der Stoffwechselendprodukte und die Einfügung des Stoffwechsels in normale Bahnen überhaupt, vielleicht auch fermentative Prozesse mitspielen.

Die Erscheinung, daß das deckende Epithel nur dann über das den Defekt erfüllende Gewebe hinüberwächst, wenn dieses die als Grundlage geeigneten Eigenschaften besitzt, läßt vermuten, daß auch hierbei Oberflächenerscheinungen im Spiele sind. L. Loeb führt die unter dem Einfluß von Verwundungen auftretende amöboide Bewegung des Epithels auf den Einfluß elektrischer Potentialdifferenzen zurück. Auch solche Potentialdifferenzen gehören zu den besonders an Oberflächen zu beobachtenden capillarchemischen Erscheinungen.

Bei der Heilung unter dem Schorf, der zweiten Art der Primärheilung, finden ganz dieselben Vorgänge statt, wie sie soeben geschildert sind. Die Ausbildung des Schorfes selbst stellt sich als typische Synärese dar, indem die Kolloide unter Wasserverlust sich immer mehr verfestigen und diese Verfestigung so weit geht, daß sie eine absolut undurchlässige Schicht bilden. Derartige Vorgänge sind in der Kolloidchemie genugsam bekannt. Es sei als Beispiel angeführt, daß Ultrafilter aus kolloider Substanz, z. B. aus Kollodium, wenn man sie nicht vor Austrocknung schützt, immer dichter werden, und sogar fast undurchlässig werden können.

Bei der Heilung durch Granulationsbildung, die dann eintritt, wenn größere Defekte vorhanden sind, finden wir dieselben physico-chemischen Vorgänge

wieder: anfänglich die Ausfüllung des Defektes mit einem fibrinreichen Gerinnsel, das zur Gerinnung kommt, und seine Umwandlung in jugendliches Gewebe, das Granulationsgewebe. Als etwas Besonderes tritt uns dabei die Sekretion aus der Wunde entgegen. Auch hier ist die Ursache, wie sonst bei der Exsudation, in einer membranogenen Hypoonkie der Capillaren infolge der fast stets mit vorhandenen Entzündung zu suchen. Da infolge der Kommunikation mit der Außenluft der Gewebsgegendruck fehlt, sezerniert die Wundfläche so lange stark (oft Wochen und Monate), als im Nachbargewebe eine, wenn auch nur geringe Entzündung fortbesteht. Dabei enthält das Wundsekret ebenso wie das entzündliche Exsudat Albumine, Globuline und das Fibrinogen des Blutes (Lieblein). Erst wenn die Entzündung heilt, wird die Wunde „trocken". Die Capillaren werden, cessante causa, wieder dichter, und die Abscheidung von Fibrin trägt weiter mit zur Abdichtung des Filters bei. Bei dem zweifellos fermentativen Abbau der nekrotischen Gewebstrümmer findet weiterhin eine Erhöhung des osmotischen Druckes statt, die ihrerseits wieder vermehrten Flüssigkeitszustrom bedingt. Die stärkere Durchsetzung des Sekretes mit Leukocyten deutet darauf hin, daß die oben erwähnten oberflächenspannungserniedrigenden Substanzen dabei in erhöhter Masse gebildet werden. Daß bei diesem Abbau und dem erhöhten Stoffwechsel auch eine vermehrte Säurebildung stattfindet, ist durch elektrometrische Messungen erwiesen. Dabei ist sehr bemerkenswert, daß auf einer dünnen Oberschicht der Wunde, meßbar an dem dort befindlichen Sekret, eine Überkompensation der Säuerung bis zum deutlich Alkalischwerden eintritt dadurch, daß hier örtlich die Kohlensäure aus den Gewebssäften entweichen kann. Das ist besonders an granulierenden Wunden und an Geschwüren, namentlich an Unterschenkelgeschwüren, bewiesen (Schade u. Claussen).

Rohde fand mit Hilfe der Indikatorenmethode (die die vorhandenen CO_2-Verhältnisse nicht so exakt berücksichtigt, wie die elektrometrische Messung), an gesundem Granulationsgewebe Werte von p_h 6,8—7,5, bei chronisch eitrigen Prozessen Werte in der Nähe des Neutralpunktes (p_h 6,8—7,4). Waren die Granulationen schlaff, trocken und zerfallend, so war ihre Reaktion nur wenig von der des umgebenden Gewebes verschieden und mehr nach dem Sauren zu verschoben (p_h 6,4). Daß er bei solchen Granulationen auch hochalkalische Werte (bis p_h 8,5) fand, stimmt mit den Befunden von Schade und Claussen überein und dürfte auf das Entweichen der CO_2 zurückzuführen sein. Mit dem Nachlassen der intensiven Stoffwechselvorgänge dann, wenn alle als Fremdkörper wirkenden Gewebstrümmer entfernt sind, und damit, daß durch Neubildung von Gefäßen auch der Abtransport der Abbauprodukte geregelt und die Rückdiffusion des Wundsekretes ermöglicht wird, gehen auch die die Durchlässigkeit der Gefäße bedingenden Momente zurück: Die Sekretion wird geringer. Gleichzeitig findet eine Verfestigung der Wundkolloide im Sinne einer Synärese statt, und auch damit wird der Abschluß der Wundfläche nach außen zunehmend dichter. Im Granulationsgewebe selbst kommen die vorher schon beschriebenen Umwandlungsvorgänge zum Ausdruck und es resultiert als Ende des Heilungsvorganges die Narbe, die sich allmählich immer mehr verfestigt.

Die Exsudation und destruktiven Vorgänge werden erhöht, wenn bakterielle Infektion hinzutritt. Es treten dann alle Erscheinungen der akuten Entzündung

auf, die wir oben kennen lernten. Der Abbau der Gewebskolloide macht dann nicht auf einer Stufe halt, die noch zum Wiederaufbau befähigt ist, sondern geht bis in die kleinsten Bestandteile weiter. So konnte z. B. bei der Zersetzung von Fascien Schwefelwasserstoff nachgewiesen werden (v. Gaza). Damit wird die Zahl der gelösten Teile enorm erhöht, und es resultiert eine Steigerung des osmotischen Druckes auf das Doppelte und Dreifache des Normalen. Gleichzeitig wird durch exzessive Bildung von organischen Säuren und Kohlensäure die Reaktion des Gewebssaftes intensiv sauer; um so saurer, je stärker die Entzündung ist. Der erhöhte osmotische Druck bedingt wiederum starken Flüssigkeitszustrom und die zunehmende Acidität erhöht die Gefäßdurchlässigkeit, so daß wir, je stärker die Entzündung, um so mehr Sekretion finden. Außerdem wirkt die Acidität selbst schon schädigend auf das Zellprotoplasma ein, trübe Schwellung der Zellen und fettige Degeneration, im mikroskopischen Bild sichtbar, sind dafür ein Zeichen.

Es sei zum Schluß noch auf eine von verschiedenen Autoren beobachtete Erscheinung an Wunden eingegangen, den sog. Granulationsstrom (Melchior und Rahm). Diese Autoren fanden, daß die granulierende Wunde gegenüber der umgebenden Haut positiv geladen ist, und daß diese Potentialdifferenzen um so stärker, je üppiger die Granulationsbildung. Sie bezeichnen diesen Strom als „Demarkationsstrom".

Beck bestreitet das Vorhandensein eines solchen „Aktionsstromes" als Folge fermentativer Prozesse. Nach seiner Ansicht können Ströme nur bei funktionellen Prozessen auftreten, und er hält die beobachteten Ströme für einen Drüsenstrom der Haut. Er schließt das daraus, daß die granulierende Wunde gegen eine frisch freigelegte Fascie negatives Potential zeigt, und daß andererseits der frisch freigelegte also arbeitende, Muskelquerschnitt gegen die granulierende Wunde stark negativ ist.

Demgegenüber betonen Melchior und Rahm, daß sich der Granulationsstrom auch bei Hunden findet, die keine Schweißdrüsen besitzen.

Die Polemik zwischen den Autoren hat grundsätzlich zu keinem Entscheid geführt, sie dreht sich nur um die Frage nach der Ursache des Stromes (gesteigerte aktive Tätigkeit des Wundgewebes oder nicht).

Herzen und Nissnjewitsch konnten ihrerseits ebenfalls einen solchen von den Granulationen zur Haut gerichteten Strom mit Sicherheit nachweisen, besonders dann, wenn die Granulationen von einem Defekt der tiefen Gewebe herrührten. Dieser Strom ist besonders da stark ausgeprägt, wo sich die Granulationen von totem Gewebe demarkieren. Dagegen war an Stellen, wo auch nur Spuren von Epithelisierung vorhanden waren, nichts nachzuweisen.

Ihrer Ansicht nach hängt der Strom von dem veränderten Zustand der Dispersität und der Konzentration der Kolloidlösung in geschädigtem und regeneriertem Gewebe, sowie von der Oberflächenspannung ab.

Die Anschauung dürfte wohl das Richtige treffen. Osmotische Vorgänge, wie sie ja bei der Wundheilung sicher vorhanden sind, mögen auch dabei eine Rolle spielen. Die Ströme finden eine gute Analogie in den capillar-elektrischen Erscheinungen des Strömungspotentials und der Membranpotentiale. Auch

die in der Wunde durch H-Ionen erhöhte Zahl positiver Ladungen spielt sicher eine Rolle.

So haben wir gesehen, daß die physico-chemische Betrachtung auch das Bild der Wundheilung, wie es uns das Mikroskop gibt, weitgehend ergänzt und fördert. Molekularpathologie und Cellularpathologie stehen sich nicht als konkurierend in dem Sinne gegenüber, daß sie einander verdrängen wollen, sondern „concurrentes" im Sinne wörtlicher Übersetzung: miteinandergehend auf dem Wege zum Ziele der Erkenntnis, eine die andere unterstützend und fördernd.

Vieles ist geleistet und geklärt, ungleich mehr aber bedarf noch der genauen Erforschung und ein gewaltiges und erfolgversprechendes Gebiet harrt noch der Bearbeitung.

IX. Die Lorenzsche Gabelung und ihre Anwendungsgebiete.

Von

Julius Haß-Wien.

Mit 15 Abbildungen.

Inhalt.

Seite

Literatur 457
I. Einleitung 459
II. Zur Geschichte der Gabelung 459
III. Operationstechnik 462
IV. Anwendungsgebiete 468
1. Die irreponible angeborene Hüftluxation 468
2. Die pathologische Hüftluxation 474
3. Die paralytische Hüftluxation 475
4. Die irreponible traumatische Hüftluxation 475
5. Die Pseudarthrosis colli femoris 475
6. Die Coxa vara luxans 477
7. Die Arthritis deformans der Hüfte 478
8. Die tuberkulöse Coxitis 478
V. Resultate 480
VI. Eigene Ergebnisse 484
VII. Zusammenfassung 487

Literatur.

Bade: Die angeborene Hüftgelenksverrenkung. S. 299. Stuttgart: Verlag F. Enke 1907.

Baeyer, H. v.: Operative Behandlung von nicht reponierbaren angeborenen Hüftverrenkungen. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 44.

— Die Bifurkation nach Baeyer-Lorenz. Ein Protest. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 44, H. 4. 1924.

Beck: Verhandl. d. deutsch. orthop. Ges. 19. Kongr. Aussprache. S. 220. Stuttgart: Verlag F. Enke 1925.

Brandes: Verhandl. d. deutsch. orthop. Ges. 19. Kongr. Aussprache. S. 217. Stuttgart: Verlag F. Enke 1925.

Delitala: Tentativi di cura della lussazione congenita inveterata dell'anca. Venezia: Istituto Manin 1926.

Faltin: The treatment of the fractures of the neck of the femur. Acta chirurg. scandinav. 1924. Nr. 1—2.

Farkas, A.: Die blutig-palliative Behandlung der Hüftverrenkung in mechanischer Beziehung. Verhandl. d. dtsch. orthop. Ges. 20. Kongr. Stuttgart: Verlag F. Enke 1926.

Frölich: Traitées par l'ostéotomie sous-trochanterieure (opération de Kirmisson). Rev. d'orthop. 1903. Nr. 5.

— (Nancy): De l'ostéotomie sous-trochantérienne (bifurcation des Allemands) dans le traitement de la luxation congénitale de la hanche. Rev. d'orthop. Tom. 12. 1925.

— VII. Congrès de la société française d'orthopédie. Paris 1925. Discussion. Presse méd. 1925. Nr. 86.

Hackenbroch: Erfahrungen in der operativen Behandlung irreponibler Hüftluxationen und der Coxa vara. Verhandl. d. dtsch. orthop. Ges. 19. Kongr. Stuttgart: F. Enke 1925.
Hahn: Unsere Erfahrungen mit der subtrochanteren Osteotomie bei irreponibler kongenitaler Hüftluxation. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 3.
Haß, J.: Demonstration in der Sitzung der Gesellschaft der Ärzte in Wien. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 42, S. 833.
— Zur Technik der Lorenzschen Bifurkation. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 43, H. 4. 1924.
— Zur Technik der subtrochanteren Osteotomie bei irreponibler kongenitaler Hüftluxation. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 19.
— Neue Anwendungsgebiete der Lorenzschen Bifurkation. Zentralbl. f. Chirurg. 1927. Nr. 13.
— Palliativ-operative Behandlung der Arthritis deformans der Hüfte. Zentralbl. f. Chirurg. 1927. Nr. 47.
Kirmisson, E.: De l'ostéotomie sous-trochant etc. Rev. d'orthop. 1894. p. 137.
Knorr: Verhandl. d. dtsch. orthop. Ges. 19. Kongr. Aussprache. S. 218. Stuttgart: F. Enke 1925.
Lindgren: The treatment of fractures of the neck of the femur. Acta chirurg. scandinav. Vol. 57, H. 1—2.
Loeffler: Die operative Behandlung irreponibler Hüftluxationen. Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 16. 1923.
— Die nicht einrenkbaren angeborenen Hüftluxationen und ihre Behandlung mit der „Gabelung des oberen Femurendes" nach Lorenz-v. Baeyer. Arch. f. orthop. u. Unfall-Chirurg. Bd. 23, H. 1. 1924.
Lorenz, A: Wien. med. Wochenschr. 1919. Nr. 37.
— Über die Behandlung der Hüftgelenksschüsse und ihrer Folgen. Wien. med. Wochenschr. 1919. Nr. 38, S. 1850.
— Über die Behandlung der irreponiblen angeborenen Hüftluxationen und der Schenkelhalspseudarthrosen mittels Gabelung (Bifurkation des oberen Femurendes). Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr, 41.
— Die sog. angeborene Hüftverrenkung. Kapitel XXI. Stuttgart: F. Enke 1920.
— Zur Charakteristik verwandter Methoden in der Behandlung irreponibler Hüftverrenkungen und luxationsähnlicher Zustände nebst Bemerkungen zum Proteste des Herrn v. Baeyer. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 46, H. 3. 1925.
— Allgemeines über die Bifurcatio femoris und ihre Indikationen. Verhandl. d. dtsch. orthop. Ges. 19. Kongr. Stuttgart: F. Enke. 1925.
Mommsen: Erfahrungen über die Dosierung der tiefen Oberschenkelosteotomie nach Schanz bei der veralteten angeborenen Hüftluxation. Verhandl. d. dtsch. orthop. Ges. 19. Kongr. Stuttgert: F. Enke 1925.
Natzler: Die Praxis der Behandlung nichteinrenkbarer, angeborener Hüftverrenkungen. Verhandl. d. dtsch. orthop. Ges. 19. Kongr. Stuttgart: F. Enke 1925.
Nieber: Zur Behandlung der veralteten intracapsulären Schenkelhalsfraktur. Verhandl. d. dtsch. orthop, Ges. 17. Kongr. Stuttgart: F. Enke 1923.
Nové-Josserand: VII. Congrès de la société française d'orthopédie. Paris 1925. Discussion. Presse méd. 1925. No. 86.
Reich, R. S.: The bifurcation operation for the treatment of irreducible dislocations of the hip joint. Journal of bone a. joint surg. 1925. No. 3.
Saxl: Die Hüftkontraktion bei nichtreponierten (kongenitalen) Hüftverrenkungen. Verhandl. d. dtsch. orthop. Ges. 19. Kongr. Stuttgart: F. Enke 1925.
— Ebenda. Aussprache. S. 218.
Schanz, A.: Zur Behandlung der veralteten angeborenen Hüftverrenkung. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 25.
— Verhandl. d. dtsch. orthop. Ges. 19. Kongr. Aussprache, S. 134. Stuttgart: F. Enke 1925.
Schulte, K.: Zur Technik der subtrochanteren Osteotomie bei irreponibler Hüftluxation. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 8.
Simon: Verhandl. d. dtsch. orthop. Ges. 17. Kongr. Aussprache, S. 159. Stuttgart: F. Enke 1923.
Tilanus: Osteotomia subtrochant. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Bd. 2, S. 20. 1903.

Wittek, A.: Operationen am Hüftgelenk. Wien. klin. Wochenschr. 1924. Nr. 38.
Wullstein: Indikationen operativer Behandlung veralteter Hüftverrenkungen. Verhandl. d. dtsch. orthop. Ges. 19. Kongr. Stuttgart: F. Enke 1925.

I. Einleitung.

Die Gabelung des oberen Femurendes nach Lorenz kann als einer der wichtigsten Fortschritte der letzten Jahre auf dem Gebiete der operativen Orthopädie bezeichnet werden. Ihre große Bedeutung liegt nicht allein darin, daß sie in der Behandlung der veralteten irreponiblen Hüftluxationen den einzigen Ausweg zeigt, sondern daß sie auch bei einer Reihe anderer luxationsähnlicher Zustände der Hüfte, wie Pseudarthrosis colli femoris, Coxa vara luxans usw., denen wir bisher so gut wie machtlos gegenüberstanden, die günstigsten Perspektiven eröffnet.

Da seit der ersten Mitteilung über die Gabelung mehr als acht Jahre verstrichen sind und die Zahl der operierten Fälle bereits eine relativ große ist, darf ein Überblick über die Operation und ihre Anwendungsmöglichkeiten, sowie ein maßgebendes Urteil über Wert und Wirkung der Methode gestattet sein.

II. Zur Geschichte der Gabelung.

Schon Kirmisson hat 1894 die subtrochantere Osteotomie zur Behandlung irreponibler Hüftluxationen in Vorschlag gebracht, wobei allerdings die Frage, wie und an welcher Stelle das Becken zu stützen sei, völlig unberührt blieb. Kirmisson hatte lediglich die Beseitigung der die veralteten Luxationen fast stets begleitenden Adductionscontractur im Auge. Da bei der subtrochanteren Osteotomie die Stellungscontractur nicht mehr zentral, sondern exzentrisch erfolgt, die falsche Stellung also nicht korrigiert, sondern kompensiert wird, hat sich Lorenz stets gegen die Kirmissonsche Osteotomie ausgesprochen, um so mehr als die Beseitigung der Adductionscontractur und ihre funktionsverbessernde Wirkung auf viel einfacherem und kürzerem Wege durch ein unblutiges Verfahren, die sog. Inversion, zu erreichen ist.

Nichtsdestoweniger wurden Osteotomien in der Folge auch von Hoffa, Tilanus, Ludloff, Drehmann und namentlich von Frölich geübt und, wie Schanz richtig bemerkt, wird es wohl kaum einen operierenden Orthopäden geben, der sie nicht schon einmal bei irreponibler Hüftluxation angewendet hätte. Die Resultate waren jedoch wenig befriedigend, so daß sich diese Verfahren keiner allgemeinen Anerkennung erfreuten und allmählich wieder ganz verlassen wurden.

Seit jeher mit der Behandlung der irreponiblen kongenitalen Hüftluxationen lebhaft beschäftigt, hatte Lorenz den Plan verfolgt, eine knöcherne Stütze des Beckens an physiologischer Stelle dadurch zu erreichen, daß er das obere Femurende gewissermaßen einen „Umweg über die Pfanne“ machen ließ, indem er es durch Osteotomie in eine zweizinkige Gabel verwandelte und die mediale Gabelzinke gegen den Pfannenort zur Anlehnung brachte.

Zum ersten Male wurde dieser Gedanke von Lorenz im Winter 1916 in die Tat umgesetzt. Es handelte sich um eine Schenkelhalspseudarthrose eines

Kriegsverletzten nach Schrapnellschuß. Schenkelkopf und -hals waren zum größten Teil zertrümmert, das obere Femurende besenstielartig gestaltet und disloziert und glich eigentlich mehr einer pathologischen Hüftluxation. Durch eine Osteotomie in der Höhe des Pfannenortes und durch Anstemmen des distalen Fragmentendes gegen die Pfanne war die knöcherne Unterstützung des Beckens an normaler Stelle erreicht. Der Erfolg der Operation war insoferne ein befriedigender, als die vorher gänzlich mangelnde Tragfähigkeit des verletzten Beines wiederhergestellt wurde und der Patient, wenn auch hinkend, so doch schmerzlos und ausdauernd zu gehen vermochte.

Das Verfahren, für das Lorenz die Bezeichnung Gabelung des oberen Femurendes oder Bifurkation wählte, gelangte dann auch bei den irreponiblen angeborenen Hüftluxationen in geeigneten Einzelfällen zur Anwendung und wurde im April 1917 zum Gegenstand eines Vortrages gemacht, der jedoch infolge der Ungunst der damaligen Zeitverhältnisse erst 1919 erschien.

In der Zwischenzeit hatte v. Baeyer, ganz unabhängig von Lorenz, 1918 eine Mitteilung gemacht, daß die Kippbewegung des Beckens bei irreponiblen Hüftluxationen durch eine Stützung desselben an medial gelegener Stelle verhindert werden könne, „wenn man den krankseitigen Oberschenkel unterhalb des Trochanter minor osteotomiert und die beiden Femurteile so auseinanderwachsen läßt, daß sie einen nach außen und hinten offenen Winkel bilden. Bringt man nun nach erfolgter Konsolidierung das operierte Bein parallel zur Körperachse, so senkt sich der Trochanter beträchtlich und spannt damit die seitlichen Glutäen. Das obere Ende des distalen Femurstückes kommt bei diesem Stellungswechsel in den Bereich der alten Pfanne und kann somit das Becken medial vom luxierten Kopf stützen."

Tatsächlich ist in diesen beiden Sätzen das ganze Prinzip der Gabelung enthalten, wenngleich v. Baeyer diese Bezeichnung nicht anwendet und obwohl er das Hauptgewicht auf die Anspannung der pelviotrochanteren Muskulatur legt.

Dieses fast gleichzeitige Zusammentreffen zweier in ihren Zielen übereinstimmender Lösungen hatte eine lebhafte Auseinandersetzung v. Baeyers und Lorenz zur Folge.

v. Baeyer weist auf die Tatsache hin, daß die erste Publikation von ihm stamme, und schlägt die Bezeichnung Baeyer-Lorenzsche Methode vor. Lorenz lehnt den „siamesischen Zwilling", zu welchem sich v. Baeyer bekennt, ab, betont, daß seine Mitteilung, wenn auch nur mündlich, bereits anderthalb Jahre früher erfolgt sei als die v. Baeyers und weist im übrigen auf die durchgreifenden Unterschiede hin, die zwischen seiner Methode und jener von Kirmisson und v. Baeyer bestehen. Allen drei Methoden gemeinsam ist die subtrochantere Osteotomie. Trotz äußerer Ähnlichkeit seien jedoch diese Methoden in ihrem Wesen und ihren Zielen als grundverschieden zu bezeichnen.

Die Kirmissonsche Osteotomie erstrebt, wie bereits erwähnt, in erster Linie den Ausgleich der vorhandenen Adductionscontractur, wobei es nicht ausgeschlossen erscheint, daß durch Umlegung des oberen Fragmentes eine bessere Unterstützung des Beckens und daher neben dem kosmetischen auch ein funktionell günstiger Erfolg erreicht werden kann.

v. Baeyer beabsichtigt, mit seiner Osteotomie vor allem eine bessere Suspension des Beckens mittels passiver Anspannung der pelviotrochanteren

Muskeln zu erzielen, wobei es gelegentlich auch zu einer knöchernen Unterstützung des Beckens im Bereiche der alten Pfanne kommt. Keinesfalls habe v. Baeyer diesen Gedanken konsequent durchgeführt.

Was Lorenz für sich in Anspruch nimmt, ist einzig und allein die Idee, mit Hilfe einer in zweckmäßiger Höhe und in zweckmäßiger Weise angelegten Osteotomie „absichtlich und zielbewußt" das untere Fragment derart zu dislozieren, daß eine knöcherne Unterstützung der Pfanne durch den Femurschaft erfolgt und die Suspension des Rumpfes durch Muskel und Bänder ausgeschaltet ist. Wird das Becken in solcher Art von unten her gestützt, dann erscheint die Anspannung der pelviotrochanteren Muskeln belanglos, da es auch durch geschwächte Glutäalmuskeln auf dem luxierten Tragbein leicht horizontal gehalten werden kann.

Dementsprechend bedeutet die Osteotomie für Lorenz lediglich den vorbereitenden Akt zur Operation, deren Hauptaufgabe in der Einstellung des distalen Fragmentes „manu propria" auf die Pfanne besteht. Man kann also die Bifurkation als die „Reposition eines künstlich dargestellten Kopfsubstrates in die Pfanne" definieren, wobei die Bezeichnung Reposition nur bildlich gebraucht wurde, um auf die nahen Beziehungen der Bifurkation zur Reposition hinzuweisen.

Die drei Methoden seien daher nicht nur dem Namen nach, sondern auch in ihrem Wesen voneinander verschieden[1].

Aber auch bei vollkommen objektiver Beurteilung ergeben sich zwischen den genannten Methoden sowohl hinsichtlich der Technik der Operation als auch in ihrer Tendenz so bedeutende Unterschiede, daß die Bezeichnung Gabelung wohl nur für die Methode von Lorenz, nicht aber für die von Kirmisson und v. Baeyer gerechtfertigt ist. Von entscheidender Bedeutung ist es, daß sich der Femur in der Pfanne verankere. Nur unter dieser Bedingung wird der wichtigsten statischen Forderung Genüge geleistet, welche in letzter Linie darauf hinausläuft, die fibrös-muskuläre Suspension des Beckens an dem Schenkelkopf in eine direkte knöcherne Unterstützung am Pfannenorte zu verwandeln. Nur aus diesem Umstande ist es verständlich, daß die Fälle von wirklich gelungener Gabelung mit einem guten funktionellen Erfolg vereinbart bleiben, während die Resultate der einfachen Osteotomien mangelhaft und unzulänglich sind, und es ergibt sich so die plausibelste Erklärung der vorzüglichen Wirkung auch bei den anderen Luxationszuständen, denen gegenüber die einfachen Osteotomien bisher versagt haben. Auch die angewandte Technik ist verschieden, je nachdem es sich um eine Bifurkation oder bloß um eine überkorrigierende Abduction handelt. Das obere Fragment wird bei der Gabelung stets in möglichster Adduction erhalten. Naturgemäß benötigt die Gabelung nicht jene hochgradige Abduction wie das Verfahren v. Baeyers, und es wird dadurch die Schwierigkeit der Verarbeitung derselben durch Adduction der gesunden Seite vermieden. Die Bifurkation von Lorenz stellt daher einen

[1] Völlig unverständlich ist es, wenn v. Baeyer in seiner jüngsten Enuntiation (Zentralbl. f. Chirurg. 1927. Nr. 25) behauptet, daß er erst kürzlich durch Frölich (Nancy) erfahren habe, daß Kirmisson schon 1902 die Gabelung angegeben habe, womit also diesem die Priorität gebühre. Dem ist entgegenzuhalten, daß die Osteotomie nach Kirmisson von Lorenz wiederholt in seinen Schriften angeführt und — bekämpft wurde, wovon das Schrifttum reichlich Zeugnis ablegt.

wesentlichen Fortschritt gegenüber den genannten Methoden dar; sie ist gewissermaßen die letzte Phase einer langen Entwicklung, an der Kirmisson und v. Baeyer allerdings ein bedeutender Anteil gebührt.

Während zwischen der Bifurkation und den Verfahren von Kirmisson und v. Baeyer wenigstens eine nahe entwicklungsgeschichtliche Beziehung zugegeben werden muß, gilt dies in keiner Weise für die erst viel später (1922) angegebene Methode von Schanz, die als eine Art Modifikation der Lorenzschen Gabelung anzusehen ist.

Bei der von Schanz vorgeschlagenen tiefen subtrochanteren Osteotomie (am unteren Beckenrand), welche nicht nur eine Ausgleichung der Contratur, sondern eine Ausschaltung des Trendelenburgschen Phänomens anstrebt, wird an Stelle der Suspension eine flächenhafte Unterstützung des Beckens durch das obere Fragment erreicht. Da diese Stützfläche jedoch nicht horizontal, sondern geneigt ist, bleibt sie doch nur eine Gleitfläche, und die knöcherne Unterstützung des Beckens ist eine unvollständige.

Gegen die Schanzsche Osteotomie, die zweifellos auf einem sehr logischen Gedankengang beruht, ist nichts anderes einzuwenden, als daß sie eben zu tief ist und alle Nachteile mit sich bringt, die einer zu tief angelegten Abductionsknickung des Oberschenkels anhaften. Abgesehen von den technischen Schwierigkeiten, die einer exakten Einstellung der Fragmente begegnen und den unvermeidlichen Gefahren eines ungünstigen Drehmoments die sich aus der tiefen Abknickung ergeben, tritt die Abduction an so tiefer Stelle sowohl funktionell als auch äußerlich sehr störend in Erscheinung. Die Patienten, die wir nach Schanzscher Osteotomie zu beobachten Gelegenheit hatten, sahen so aus, als wenn sie ein exzessives Genu valgum hätten, und bei einigen derselben mußte eine Rückosteotomie vorgenommen werden, um wenigstens den Zustand vor der Operation wieder herzustellen.

Der Vollständigkeit halber seien auch jene Fälle von unbeabsichtigter Gabelung nach Fraktur beim Versuch einer Einrenkung einer angeborenen Hüftverrenkung angeführt, wie sie von Lorenz, Bade, Gocht, v. Baeyer und Löffler erwähnt werden. Man hat ein derartiges Akzidenz im gegebenen Falle wohl stets als einen üblen Zufall gedeutet und nur aus der Not eine Tugend gemacht, indem man sich um das zentrale Fragment gar nicht kümmerte und nur das obere Ende des peripheren Fragmentes statt des Kopfes in die Pfanne einstellte. Die Resultate waren meist überraschend gut. Hierher gehören auch jene Fälle von angeborener Hüftverrenkung, bei welchen die Natur eine Art Gabelung gebildet hat, insoferne als es zu einer Artikulation zwischen Pfanne und Trochanter minor gekommen ist. Solche Bilder sind von Scherb und Schanz gezeigt worden, und auch wir haben derartige Fälle beobachtet. Diese Erzeugnisse des Unfalls und der Natur sind als Beispiele einer wirksamen Stützung der Pfanne von Interesse, können jedoch nicht als das echte Produkt einer Gabelung angesehen werden.

III. Operationstechnik.

Zunächst soll im folgenden die Technik und Methodik der Operation, wie sie von Lorenz angegeben und an deren Ausbildung auch der Verfasser erfolgreichen Anteil genommen, gründlich beschrieben werden.

Wie wir bereits ausgeführt haben, wird bei der Gabelung das obere Femurende durch eine subtrochantere Osteotomie in eine zweizinkige Gabel umgewandelt, deren lange laterale Zinke aus Kopf, Hals und Trochanter besteht und in seiner Adductionsstellung verbleibt, während die kurze mediale Zinke dem oberen Ende des Femurschaftes angehört und bei entsprechender Abduction gegen die Pfanne angestemmt wird und als Tragpfeiler des Beckens fungiert. Beide Bruchstücke müssen trotz der künstlich herbeigeführten Dislocatio ad axim in Kontakt miteinander bleiben, damit ihre knöcherne Vereinigung gesichert ist. Mit dieser letzten Frage steht und fällt die ganze Operation.

Wir haben deshalb der Konsolidierung der Fragmentenden von Anfang an unsere größte Aufmerksamkeit zugewandt, und es entstand zunächst die Frage nach der Richtung des Knochenschnittes.

Lorenz hatte anfangs eine einfache quere Osteotomie gewählt in der Absicht, das obere Schaftende des Femur möglichst horizontal zu gestalten und der Pfanne eine ebene Stützfläche zu geben. Später ging Lorenz dazu über, die

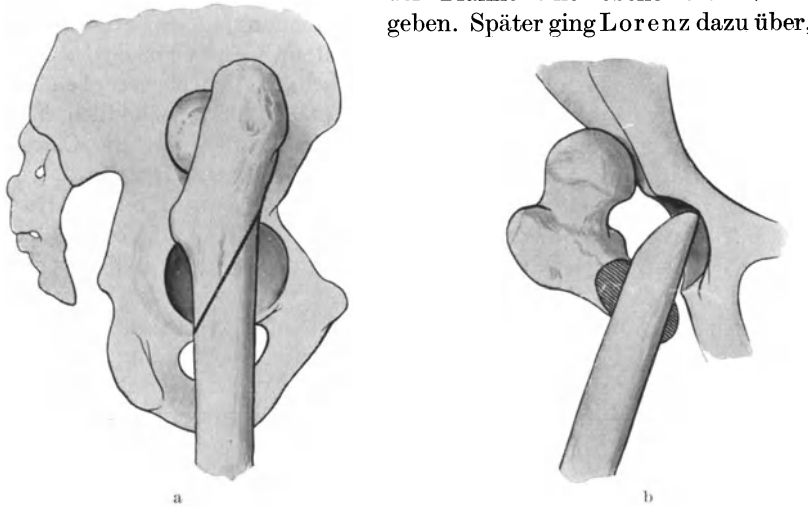


Abb. 1. Schema der Gabelung bei schräg-frontaler Osteotomie, a von der Seite, b von vorn gesehen.

Osteotomie in schräger Richtung von außen unten nach innen oben, also schräg-sagittaler Richtung anzulegen. Es zeigte sich jedoch, daß bei dieser Richtung die Knochenwundfläche des proximalen Fragmentes auf die Außenseite des Periosts des unteren Fragmentes zu liegen kommt, und daß damit die Konsolidierung der Fragmente erst recht gefährdet wird. In der Tat ist in einem der ersten Fälle die Konsolidierung ausgeblieben, so daß zu der bereits bestehenden Luxation noch eine Pseudarthrose des Femurschaftes hinzukam.

Dieser mißliche Zwischenfall veranlaßte Haß, die Osteotomie in schräg-frontaler Ebene auszuführen, um einen möglichst innigen, flächenhaften Kontakt der Knochenschnittflächen zu erzielen und eine rasche und sichere knöcherne Konsolidierung der Fragmentende zu gewährleisten.

Die Osteotomie wird, von der Seite gesehen, schräg von hinten unten nach vorn oben angelegt, so zwar, daß die vordere Spitze dem distalen Fragment angehört, und die beiden Fragmentende werden in ihren Schnittflächen wie um eine sagittale Achse derart gedreht, daß die Spitze des distalen Fragmentes

unter das Pfannendach zu liegen kommt (Abb. 1a und b). Man erhält auf diese Weise, auch ohne daß die Fragmente ad longitudinem erheblich verschoben werden, eine genügend ausgreifende mediale Zinke. Diese Methode hat auch den Vorteil, daß die proximale Fragmentspitze vom distalen Bruchstück gedeckt wird und eine übermäßige Flexionstendenz des proximalen Fragmentes gehindert wird. Der Knochenschnitt darf jedoch nicht allzu steil sein, um nicht scharfe Spitzen zu erzeugen, welche eine zweckmäßige Knochenstützung vereiteln und noch andere Unannehmlichkeiten zur Folge haben könnten.

Die schräg-frontale Osteotomie ist auch von Lorenz angenommen worden, und es hat sich gezeigt, daß man bei dieser Schnittführung der Dislokation recht viel zumuten kann, ohne ihre Knochenvereinigung in Frage zu stellen, wenn man ihr nur genügend Zeit läßt.

Eine zweite Frage von größter Wichtigkeit ist: In welcher Höhe soll osteotomiert werden? Die Stelle der Osteotomie ist für die Bifurkation nicht gleichgültig. Liegt der Knochenschnitt zu hoch, so findet der Femurschaft erst oberhalb der Pfanne seine knöcherne Anlehnung, fällt die Osteotomie zu tief aus, dann kommt ebenfalls keine Stützung an physiologischer Stelle zustande oder der Femurschaft muß entsprechend hochgeschoben werden, was eine unnötige Verkürzung zur Folge hätte. Selbstverständlich hätte es, wie Lorenz betont, gar keinen Sinn, den Schenkelkopf vor der Osteotomie, etwa durch Extension, herabziehen zu wollen; vielmehr hat das obere Ende in seiner gegebenen Lage zu verbleiben. Je nach dem Hochstande des Schenkelkopfes wird dabei der Knochenschnitt bald höher, bald tiefer, immer in der Höhe der Pfannengegend anzulegen sein. Am vorteilhaftesten ist es, den Mittelpunkt der Ebene, in welcher der Knochenschnitt erfolgen soll, so zu wählen, daß er in gleicher Höhe mit dem Zentrum der Pfanne sich befindet. Eine genaue Bestimmung derselben ist natürlich nur an der Hand des Röntgenbildes möglich. Die Höhe der Osteotomiestelle fällt also, je nach dem Hochstand des Schenkelkopfes, sehr verschieden aus. Da es sich bei den für die Bifurkation in Betracht kommenden Fällen meist um einen bedeutenden Hochstand des Schenkelkopfes handelt, wird die Knochendurchtrennung in der Regel eine Osteotomie subtrochanterica, d. h. also unterhalb des Trochanter minor gelegen sein. Je größer der Hochstand des Schenkelkopfes, desto tiefer wird die Osteotomiestelle liegen. In den Fällen mit geringem Hochstand kann es hingegen vorkommen, daß die Osteotomie zu einer intertrochanteren wird, und daß der Trochanter minor als das obere Ende des distalen Fragmentes in die Pfanne eingestellt wird. Man ersieht daraus, daß die Osteotomiestelle bei der Bifurkation eine je nach dem Schenkelkopfhochstand wechselnde, aber für jeden Einzelfall ganz genau bestimmte Stelle des oberen Femurendes ist.

Eine weitere Frage ist die Stellunggebung der beiden Fragmente nach vollzogener Osteotomie. Daß das proximale Fragment in seiner adduzierten Lage zu verbleiben hat, ist schon vorhin betont worden. Eher kann diese Tendenz bis zur vollständigen Anlehnung an die seitliche Beckenwand noch verstärkt werden. Es könnte sonst vorkommen, daß das proximale Ende in eine Dislocatio ad latus gerät und die Konsolidierung der Enden ausbleibt. Viel schwieriger ist die Frage in bezug auf die Abduction des distalen Fragmentes. Durch zu starke Abduction würde die kurze Gabelzinke gegen den Fundus der

Pfanne statt gegen das obere Pfannendach gedrängt. Vor allem ist jedoch zu bedenken, daß eine zu starke Abduction von dem Patienten nicht mehr „verarbeitet" werden könnte und einen häßlichen Abductionsgang ergeben würde. Andererseits soll die Abduction ausreichend sein, um die Retention in der Pfanne zu sichern und den zum Zwecke einer funktionellen Verlängerung des Beines notwendigen Grad der Beckensenkung zu erreichen. Auch wird man, wie Simon hervorhebt, den Grad der Beckensenkung berücksichtigen müssen, der vor der Operation besteht. Der Winkel, den die beiden Fragmente miteinander einschließen,

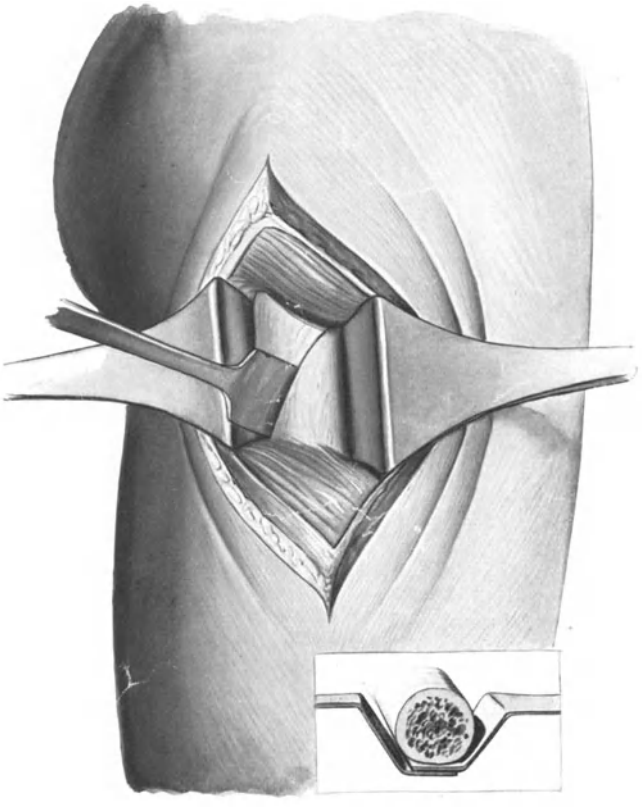


Abb. 2. Erster Akt der Operation: Die Osteotomie. Richtung des Knochenschnittes von hinten unten nach vorne oben. Rechts unten: Lage der Knochenschaufeln zum Schutz der Weichteile.

ist also sehr bedeutungsvoll, und Hackenbroch u. a. halten die Winkelbildung für den wesentlichsten Teil der Operation. Im allgemeinen empfiehlt sich eine Abduction von etwa 30—40°. Im übrigen befindet sich das Bein in mäßiger Streckung und in leichter Innenrotationsstellung. Auf jeden Fall ist darauf zu achten, daß die Auswärtsdrehung des Beines genügend behoben wird. Bei beiderseitigen Fällen muß man in der Dosierung besonders vorsichtig sein, damit ein dauernder Spreizgang vermieden wird. Hier darf die Abduction nur um etwas größer sein, als der Parallelstellung der Beine im Gehen entspricht. Die Schwierigkeit ist, wie Saxl ausführt, noch besonders dadurch gegeben, daß bei doppelseitiger Luxation schon von vornherein der

anatomische Zustand beider Hüften und der Grad der Hüftcontractur beiderseits fast niemals gleichmäßig ausgebildet sind. Es kann z. B. auf der einen Seite eine seitliche, auf der anderen Seite eine hintere Luxation vorhanden sein.

Die Abduction ändert sich also von Fall zu Fall, und es ist natürlich Erfahrungssache, die richtige Einstellung zu finden.

Eine oft erörterte Frage ist auch die der Verkürzung. Durch die Knickung an der Osteotomiestelle wird die reelle Länge des Femures zweifellos reduziert. Eine funktionelle Verkürzung des Beines braucht jedoch nicht zu erfolgen,

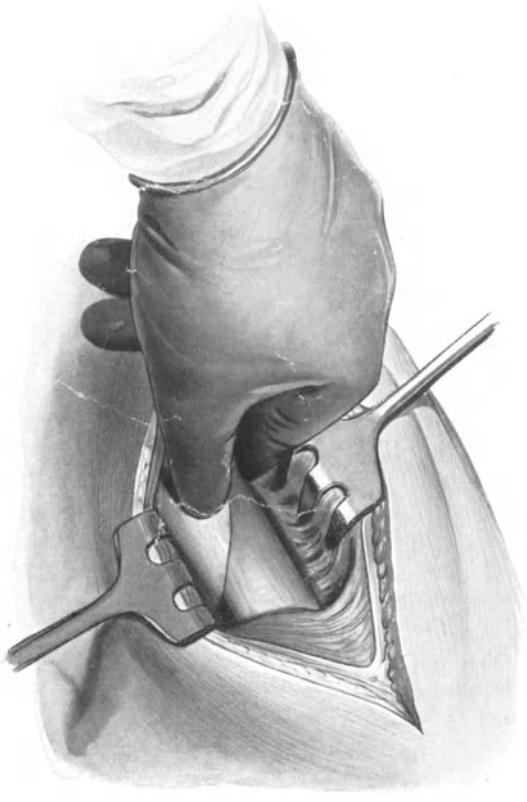


Abb. 3. Zweiter Akt der Operation: Die Reposition des distalen Fragmentes in die Pfanne.

da, wie v. Baeyer bemerkt, der vor der Operation mehr horizontal gerichtete Schenkelhals in eine vertikale Lage gerät. Jedenfalls ist die Verkürzung der Extremität infolge des Knickungswinkels relativ gering und wird durch die Abduction und die dadurch bedingte Beckensenkung reichlich kompensiert, so daß sehr oft sich eine funktionelle Verlängerung des Beines ergibt.

Die Operation selbst gliedert sich in zwei Akte und gestaltet sich folgendermaßen: Erster Akt, die Osteotomie. Patient liegt wie zur gewöhnlichen subtrochanteren Osteotomie auf der gesunden Seite; das kranke Bein wird zunächst in maximaler Adduction und geringer Flexion derart gelagert, daß der Schaft des Femur die Pfannengegend deckt. Hautschnitt von der Trochanterprominenz

10—12 cm nach abwärts. Die Fascia lata und die Muskulatur werden entlang ihrer Faserrichtung durchtrennt. Nachdem man das Periost der Länge nach durchschnitten und abgehoben hat, wird der Knochen zum Schutz der Weichteile mittels eigener Schaufelhaken umgriffen. Man markiert sich nun nach dem Röntgenbilde genau die Stelle, die der Mitte des Pfannenbodens entspricht, und setzt einen breiten, schneidenden Meißel derart auf die Außenseite des Femurknochens auf, daß er denselben in der Richtung von hinten unten nach vorne oben durchsetzt (Abb. 2). Die Knochendurchtrennung muß eine vollständige sein, damit Bruchsplitter vermieden werden.

Nun folgt der zweite und wichtigste Akt der Operation: die Reposition des distalen Fragmentes in die Pfanne. Während mit der einen Hand das Bein abduziert wird, wird mit dem in die Wunde eingeführten Daumen und Zeigefinger der anderen Hand das obere Ende des distalen Fragmentes kräftig gegen die Pfanne angepreßt (Abb. 3). Nachdem man sich von der soliden Anlehnung desselben gegen die Pfanne auch in sagittaler Richtung versichert hat, wird die Wunde geschlossen. Die Operation vollzieht sich vollkommen extraartikulär, ist technisch einfach und kann in wenigen Minuten erledigt werden, so daß man sie wohl als einen harmlosen Eingriff bezeichnen kann. Tenotomie der Adductoren ist in jenen Fällen notwendig, wo eine stärkere Adductionscontractur besteht, damit ein Wiederaufrichten der Fragmente und des bei der Operation erzielten und erwünschten Winkels verhindert wird.

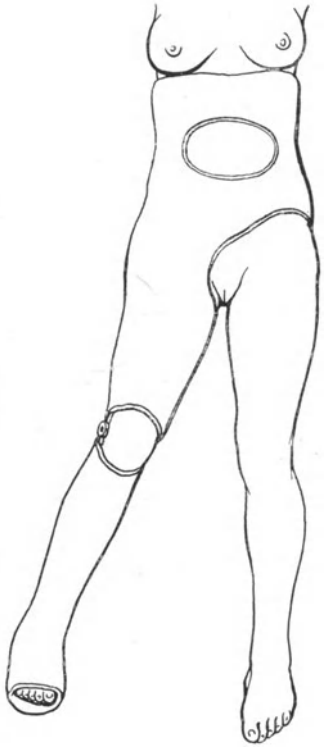


Abb. 4. Stellung im Gipsverband nach der Operation mit eingelegten Kniescharnieren.

Es wird nun bei mittlerer Adduction, leichter Streckung und geringer Innenrollstellung auf der Beckenstütze ein Gipsverband angelegt, der von der Brusthöhe bis zu den Zehen reicht. Um keine unnötige Muskelspannung zu erzeugen und die Innenrollung besser fixieren zu können, gibt man dem Knie eine leichte Beugestellung im Verband. Man hat natürlich sehr darauf zu achten, daß an der Einstellung sowohl während der Operation als auch während des Verbandanlegens nichts geändert und der Verband an der Knickungsstelle gut ausmodelliert wird. Nach spätestens vier Wochen werden seitliche Kniescharniere eingegipst und die Kniebewegung freigegeben, um einer Rigidität derselben vorzubeugen (Abb. 4). Nach weiteren zwei Wochen läßt man den Patienten mit Hilfe von Krücken stehen und gehen. Drei Monate nach der Operation wird der Verband gänzlich entfernt. Es folgt eine gymnastische, Bäder- und Massagebehandlung. Es empfiehlt sich, schon wenige Tage nach der Operation sich von der richtigen Einstellung der medialen Gabelzinke gegen die Pfanne durch eine Röntgenaufnahme

zu überzeugen, um eine eventuelle fehlerhafte Lage sofort korrigieren zu können.

Die ganze Behandlung gestaltet sich also denkbar einfach. Es muß jedoch ohne weiteres zugegeben werden, daß sie eine außerordentliche Exaktheit erfordert und es einer längeren Erfahrung bedarf, um das richtige und verständliche Maß für die Einstellung zu finden. Genaues Studium des Röntgenbildes, äußerst exakte Operationstechnik und ein tadellos sitzender Gipsverband sind die unerläßlichen Voraussetzungen zur Erzielung eines sicheren Erfolges.

Bei doppelseitigen Luxationen kann man zweizeitig, zuerst die eine Seite und nach erfolgter Konsolidierung die andere Seite bifurzieren, oder man muß, wenn man beide Seiten in einer Sitzung operieren will, den Patienten während der Operation auf ein medianes Sandkissen derart postieren, daß die Osteotomiestelle von beiden Seiten leicht zugänglich ist. Die Ausführung der Gabelung in einer Sitzung ist für den Operateur zwar unbequem, bedeutet jedoch für den Patienten eine wesentliche Vereinfachung und Abkürzung des Verfahrens.

Die vorstehende Darstellung der Operationstechnik bezieht sich für den Fall, daß es sich um eine angeborene Hüftluxation handelt; wie sich das Verfahren bei anderen Zuständen gestaltet, soll bei den einzelnen Anwendungsgebieten noch besonders geschildert werden.

IV. Anwendungsgebiete.

Die Anwendungsmöglichkeit der Gabelung ist eine sehr weite und erstreckt sich fast auf alle pathologischen Zustände des Hüftgelenkes.

1. Die irreponible angeborene Hüftluxation.

Die irreponible angeborene Hüftverrenkung stellt die wichtigste Indikation zur Gabelung dar. Bekanntlich sind der unblutigen Behandlung der kongenitalen Hüftluxation recht enge Grenzen gezogen. Nach Lorenz gilt im allgemeinen bei einseitigen das siebente bis achte, bei doppelseitigen schon das fünfte bis sechste Lebensjahr als Grenze der Reponibilität. Nach dieser Zeit werden die Resultate ganz unsicher, und die Behandlung scheitert oft ganz. Trotz der allgemeinen Verbreitung, die die unblutige Repositionsbehandlung gefunden, gibt es Fälle, die den günstigen Zeitpunkt zur Reposition versäumt haben.

Eine andere Gruppe von Fällen sind jene, die zwar rechtzeitig operiert wurden, bei denen aber die Reposition mißglückt ist; das sind die reluxierten Fälle.

Und schließlich gibt es Fälle, die anscheinend vollkommen gesund gewesen oder bei denen eine Reposition mit Erfolg vorgenommen wurde und bei denen es erst in späteren Jahren zur Luxation gekommen ist (Spätluxationen und Spätreluxationen der Hüfte).

Nicht in allen diesen Fällen ist ein aktives Eingreifen nötig. Viele von ihnen haben eine so günstige Anlehnung des Femurkopfes an das Becken, manchmal in Form einer hochentwickelten Sekundärpfanne, erfahren, daß sie zu gar keinen oder nur geringfügigen Beschwerden Anlaß geben. In der Mehrzahl der Fälle

bestehen jedoch bedeutende Störungen, als da sind: 1. Schmerzen, 2. rasches Ermüden beim Gehen, 3. auffallendes Hinken und 4. eine häßliche Entstellung der Körperform.

Diesen Fällen gegenüber treten die palliativ-operativen Maßnahmen in ihre Rechte, unter denen die arthroplastischen Verfahren (Pfannendachplastik), die Lorenzsche Inversion und die Gabelung allen voranstehen. Welche dieser Methoden zu wählen ist, das richtet sich vor allem nach dem Grad der Luxation und den anatomischen Verhältnissen.

1. Bei den reduziblen, jedoch nicht reteniblen Fällen, d. h. solchen, bei welchen sich der Schenkelkopf zwar in Pfannenhöhe herabziehen läßt, bei denen jedoch die Retention trotz wiederholter Versuche (infolge Interposition oder mangelnder Pfannenausbildung) stets mißlingt, kommt die blutige Reposition nach Deutschländer oder Lexer oder der osteoplastische Ersatz des Pfannendaches nach König, Mauclaire, Delagénière, Albee, Lance u. a. in Frage. Ihre Indikationsgrenzen sind allerdings verschwindend enge, da sie in Fällen älterer Kinder oder gar Erwachsener versagen und überdies die Gefahren einer Versteifung heraufbeschwören.

2. Die vordere Luxation (Luxatio supracotyloidea) bleibt der Pseudoreposition oder Inversion nach Lorenz zur Stellungsverbesserung reserviert. Hier ist ebenso wie bei den vorangehenden Fällen von der Gabelung entschieden abzuraten, da die Osteotomie zu hoch angelegt werden müßte und der Schenkelkopf aus seiner relativ günstigen Position verdrängt werden würde.

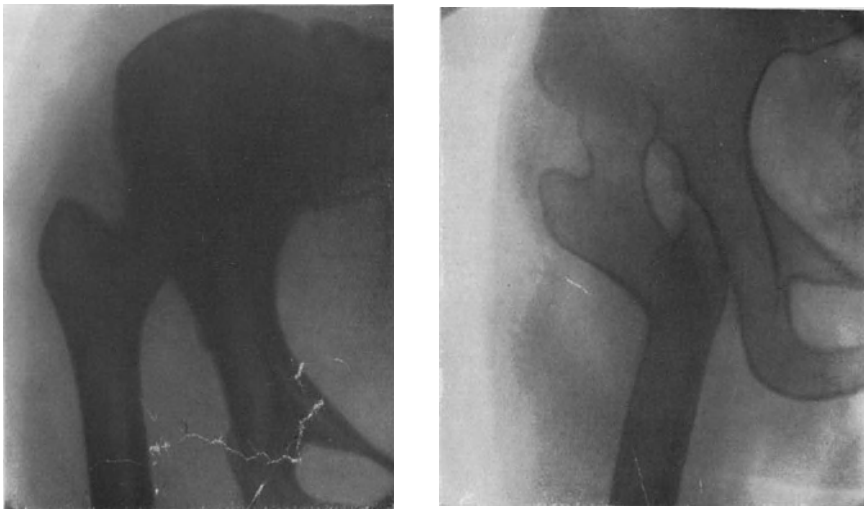
3. Bei den seitlichen oder intermediären Luxationen (Luxatio supracotyloidea et iliaca) ist die Gabelung mit Einstellung des Trochanter minor in die Pfanne angezeigt. Nur bei doppelseitigen Luxationen mit hochgradigen Contracturen wird man sich in diesem Falle mit der Inversion und der Beseitigung der Contracturstellung begnügen.

4. Für die Fälle mit hinterer Luxation (Luxatio iliaca) mit bedeutendem Hochstand des Femurkopfes ist die Bifurkation die Methode der Wahl.

Im großen und ganzen kann man sagen, daß je hochgradiger die Luxation ist, je lockerer sie ist, um so geeigneter ist sie zur Bifurkation. Luxationen mit guten Sekundärpfannen und sicherer Fixation des Kopfes am Darmbein sind eigentlich kein Objekt für die Bifurkation. In jenen Fällen mit dauernden Schmerzen oder mit heftigen Schmerzanfällen, die in ihrer Gehfähigkeit sehr gehindert sind, wird man sich am leichtesten zur Bifurkation entschließen. Wie Lorenz bemerkt, darf jedoch die Bifurkation nicht das erste, sondern immer nur das letzte Mittel sein, das nur dann gerechtfertigt ist, wenn alle Versuche, die Beschwerden auf konservativem Wege zu mildern, versagt haben.

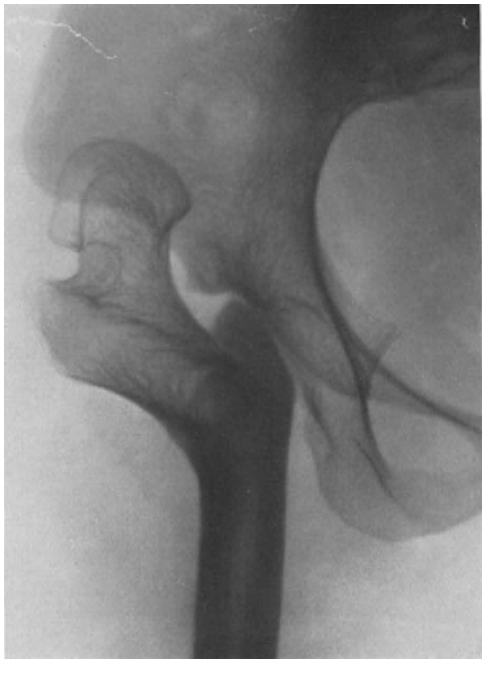
Die Methodik der Operation bei den irreponiblen Hüftluxationen ist bereits im vorigen Kapitel besprochen worden. Es bleibt mir noch übrig, die Veränderungen nach der Bifurkation zu erörtern.

Die bifurzierte Hüfte unterscheidet sich schon äußerlich von dem Zustande vor der Operation. Der Oberschenkel erscheint an der Operationsstelle abgeknickt und zielt mit seiner Längsachse gegen die Pfannengegend. Bei der Untersuchung findet man in der Leistenbeuge eine knöcherne Resistenz, die dem oberen Schaftende angehört.



a b

Abb. 5a und b. Röntgenbild einer einseitigen angeborenen Hüftluxation bei einem 17jährigen Mädchen. a vor, b nach der Bifurkation.



c

Abb. 5c. Derselbe Fall zwei Jahre später. Kopf, Hals und Trochanter sind atrophisch, während das in der Pfanne stehende obere Ende des distalen Fragmentes abgerundet und sklerosiert erscheint, ein Beweis dafür, daß die Artikulation wirklich in der Pfanne erfolgt.

Das Röntgenbild zeigt nach gelungener Bifurkation die krankseitige Beckenhälfte gesenkt, die beiden oberen Fragmentenden winklig disloziert, das obere Ende des distalen Fragmentes in der rudimentären Pfanne (Abb. 5a und b). Es

a

b

Abb. 6a und b. Röntgenbild einer doppelseitigen hinteren Hüftverrenkung. a vor, b nach der Bifurkation.

muß jedoch betont werden, daß das Röntgenbild keinen Schluß auf die Tiefenverhältnisse erlaubt, also in bezug auf die Lage der medialen Zinke in sagittaler Richtung uns im Stiche läßt. Versuche, seitliche Röntgenaufnahmen in frontaler Richtung zu erzielen, sind uns bisher leider nicht gelungen. In dieser Hinsicht ist man lediglich auf die Palpation angewiesen. Man sieht jedoch auf den späteren Bildern (Abb. 5c) deutlich, daß die laterale Zinke atrophisch ist, während die

mediale Zinke sich verdichtet hat, ein Beweis dafür, daß die Beanspruchung tatsächlich in der Pfanne erfolgt. Abb. 6a und b stellt das Röntgenbild einer doppelseitigen hinteren (ileakalen) Hüftluxation dar, Abb. 7a und b zeigt das Bild einer doppelseitig reluxierten Hüfte mit seitlicher Stellung der

a

b

Abb. 7a und b. Röntgenbild einer doppelseitigen seitlichen Hüftluxation mit hoher Osteotomie und Einstellung der kleinen Trochanteren in die Pfanne. a vor, b nach der Bifurkation.

Schenkelköpfe, bei der die Osteotomie ziemlich hoch angelegt werden mußte und die kleinen Trochanteren in die beiden Pfannen eingestellt wurden.

Bezüglich der sonstigen Veränderungen kann man, da anatomische Untersuchungen fehlen, nur Vermutungen aufstellen.

Haß nimmt an, daß wir nach der Bifurkation eine Art Neoarthrose vor uns haben; der mehr oder weniger geräumigen Pfanne steht eine Art Schenkelkopf gegenüber, der anfänglich die Gestalt einer Spitze hat, sich später jedoch zu

einer runden Kuppe abstumpft. Zwischen diesem Kopfsubstrat und der Pfanne kommt das äußere Blatt der Kapseltasche zu liegen, die als Interpositionsmaterial dient und sich in ein Gleitgewebe umwandelt (Abb. 8a und b). Dieser Umstand ist natürlich für das Verständnis der Bewegungsverhältnisse nach der Bifurkation von Bedeutung. Von der Entstehung einer wirklichen Ankylose kann natürlich keine Rede sein, selbst wenn es, wie Loeffler annimmt, zur Durchspießung der Kapsel durch die Spitze des distalen Fragmentes kommen sollte. Dazu ist der Kontakt der Berührungsflächen zu gering. Mit einer geringen Einschränkung des Bewegungskegels wird man jedoch rechnen müssen, soweit sie durch die anatomischen Grenzen bestimmt ist. Diese Einschränkung betrifft hauptsächlich die Adduction, ein Nachteil, der praktisch kaum ins Gewicht fällt, während nach den anderen Bewegungsrichtungen, insbesondere im Sinne

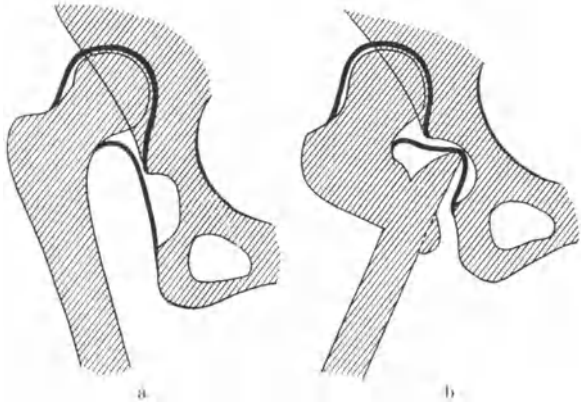


Abb. 8a und b. Verhalten der Gelenkkapsel bei kongenitaler Hüftluxation. a vor, b nach der Bifurkation.

der Flexion und Abduction, das Gelenk in seiner Exkursionsfähigkeit gar nicht oder nur wenig behindert ist.

Was die Mechanik des Gelenkes nach der Bifurkation anlangt, meint Wittek, daß insoferne geänderte Verhältnisse bestehen, als nunmehr statt eines Drehpunktes zwei Drehpunkte vorhanden sind, einmal durch den medialen Zapfen in der Pfanne und zweitens, wie vor der Operation, durch die Anlagerung des Schenkelkopfes an die Beckenwand und daß sich infolgedessen eine wesentliche Einschränkung der Beweglichkeit ergeben müsse. Nach Haß würde das nur für jene Fälle Geltung haben, bei welchen der Schenkelkopf am Darmbein mehr oder weniger fixiert ist. Nun sei es gerade in diesen Fällen, bei welchen eine feste artikuläre Verbindung mit einer Sekundärpfanne besteht, nicht geraten, die Gabelung vorzunehmen. Die für die Gabelung indizierten Fälle, die auch zu den gefürchteten Zerrungsschmerzen Anlaß geben, sind solche, welche ein lockeres, flottierendes Gelenk aufweisen. Der Drehpunkt des Systems liegt hier hauptsächlich in der Pfanne; es gelten demnach, wie Farkas ausführt, die Gesetze des zweiarmigen Hebels, der sein punctum fixum in der Pfanne besitzt. Der obere Fragmentteil bildet einen kurzen Hebel, der die Bewegungen des Beines mitmacht und dessen Exkursionen bei den laxen Formen in keiner Weise verhindert ist. Nur bezüglich der Adduction besteht infolge der bereits vermehrten Spannung der pelviotrochanteren Muskeln eine gewisse Hemmung.

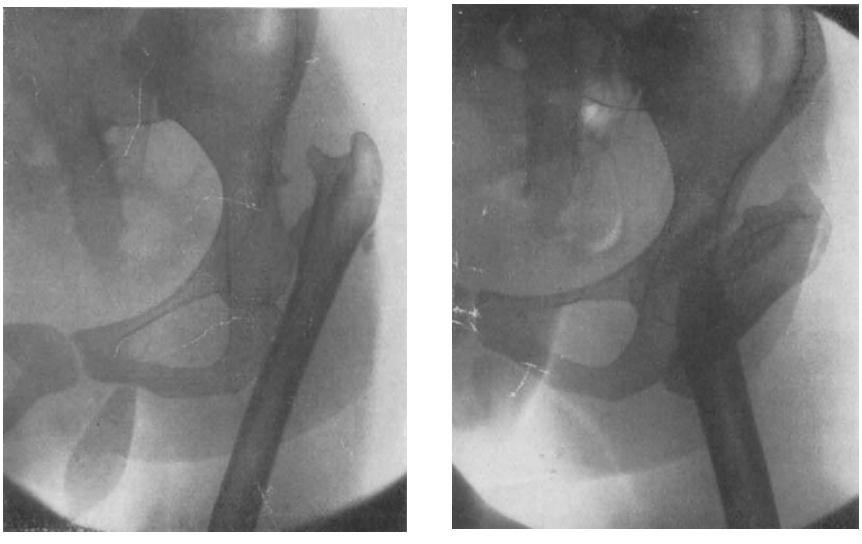
Nach der Beobachtung von Loeffler und wie aus unseren eigenen Beobachtungen hervorgeht, zeigt die laterale Gabelzinke später oft deutliche Knochenatrophie, während die mediale Zinke abgeschliffen und sklerosiert erscheint jedenfalls ein Beweis dafür, daß die Artikulation wirklich in der Pfanne erfolgt (Abb. 5c und 7b).

Inwieweit die Muskulatur an der Wirkung der Bifurkation beteiligt ist, läßt sich schwer sagen. Knorr weist darauf hin, daß auch in Fällen, wo die Gabelung mißlungen ist und wo die eine Gabelzinke nicht in der Pfanne stand, dennoch zuweilen Besserung eingetreten ist, was wohl nur durch Spannung des Glutaeus medius und minimus zu erklären ist. Beck meint, daß das Heben des Beckens über die Horizontale eine Folge der Muskelwirkung sei. Mit v. Baeyer, Simon u. a. muß man annehmen, daß durch das Tiefertreten des Trochanter major und die dadurch bedingte stärkere Anspannung eine bessere Zugrichtung der Glutäi erfolgt, wodurch ihre relative Insuffizienz bis zu einem gewissen Grade aufgehoben wird und sie imstande sind, ihre Rolle als Beckenheber zu verbessern und dem Trendelenburgschen Phänomen entgegenzuwirken. Lorenz sieht hingegen in der Ausschaltung der mittelbaren, elastischen Suspension des Rumpfes durch Muskeln und Bänder und Verwandlung derselben in eine unmittelbare knöcherne Unterstützung durch den Oberschenkel das wichtigste funktionsverbessernde Moment der Gabelung.

2. Die pathologische Hüftluxation.

Hier erscheint die Bifurkation oft als die einzige Möglichkeit, den Zustand zu verbessern.

Besonders geeignet sind jene Fälle, bei denen es nach Sepsis oder Osteomyelitis zu einer ausgedehnten Destruktion des Schenkelkopfes und eines Teiles



a b

Abb. 9a und b. Röntgenbild einer pathologischen Hüftluxation nach Osteomyelitis. a vor, b nach der Bifurkation.

des Halses gekommen ist und das obere Femurende besenstielartig an der seitlichen Beckenwand zu liegen kommt.

Die Operationstechnik ist die gleiche wie bei den kongenitalen Luxationen. Nur muß man bei der Bemessung der Abduction besonders darauf Rücksicht nehmen, ob das obere Femurende mit dem Becken sehr verwachsen oder locker ist. Im ersteren Falle wird man mit der Abduction sehr sparsam sein, in letzterem wird man jedoch mehr Abduction geben können, um die Verkürzung nach Möglichkeit auszugleichen. Abb. 9a und b zeigt eine pathologische Luxation mit Destruktion des Kopfes und Halses nach Osteomyelitis vor und nach der Bifurkation.

3. Die paralytische Hüftluxation.

Hier kommen nur Fälle von iliakaler Luxation in Betracht, die bekanntlich sehr bald irreponibel werden.

4. Die irreponible traumatische Hüftluxation.

Auch in diesen Fällen ist die Bifurkation ein wirksames Auskunftsmittel.

5. Die Pseudarthrosis colli femoris.

In der Schenkelhalspseudarthrose findet die Bifurkation als palliative, extraartikuläre Methode ein besonders wichtiges und dankbares Indikationsgebiet. Bekanntlich hat Lorenz die Bifurkation bei einer Schenkelhalspseudarthrose

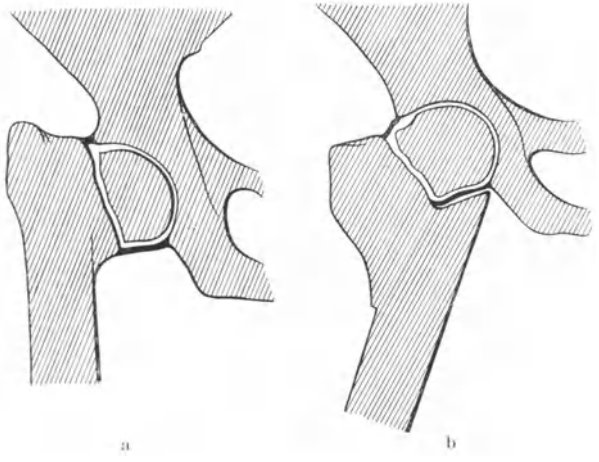
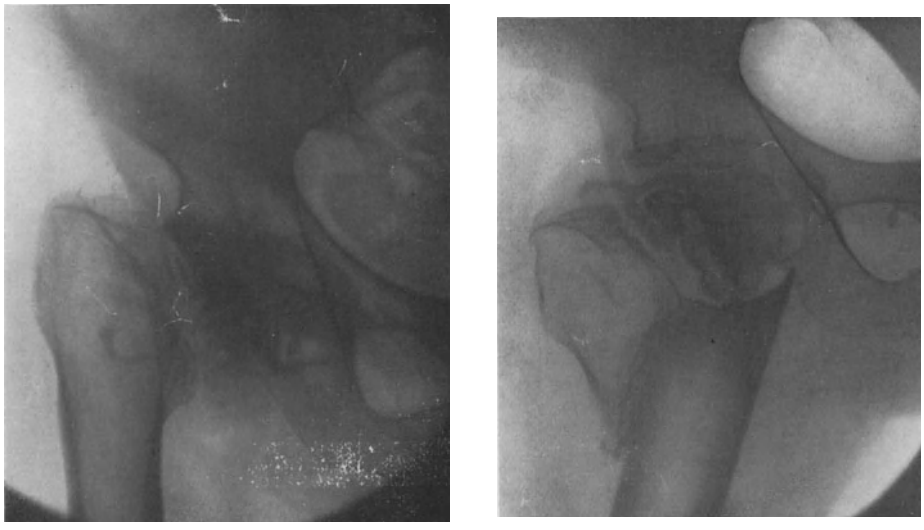


Abb. 10a und b. Lage der Knochenfragmente und der Kapsel bei Schenkelhalspseudarthrose. a vor, b nach der Bifurkation.

zum ersten Male praktisch in Anwendung gebracht. Vor allem sind es die schlaffen Formen von Schenkelhalspseudarthrose, in denen die Bifurkation in Frage kommt. Bei aller Ähnlichkeit zwischen einer lockeren Schenkelhalspseudarthrose und einer irreponiblen Hüftluxation liegen die anatomischen Verhältnisse bei der Schenkelhalspseudarthrose naturgemäß etwas anders und die Operationsmethode weicht daher von der bei der Luxation geübten in einigen Punken ab. Da die Pfanne bei der Schenkelhalspseudarthrose nicht frei ist, ist auch eine Einstellung des durch die subtrochantere Osteotomie gewonnenen oberen Endes des distalen Fragmentes unter das Pfannendach nicht möglich. Es muß

vielmehr das obere Ende des distalen Fragmentes derart medial verschoben werden, daß es unter dem Schenkelkopf zu stehen kommt, so daß letzterer wie ein Kinn aufgestützt erscheint. Eine knöcherne Konsolidierung der beiden Osteotomieenden ist auch in diesem Falle Voraussetzung, hingegen ist eine Vereinigung der Gabel mit dem Schenkelkopf in der Regel nicht zu erwarten, da die Kapsel dazwischen gelagert ist (Abb. 10a und b). Aber das wichtigste ist, daß der Schenkelkopf nach der Bifurkation direkt auf den Schaft aufgestützt ist, während die Pseudarthrose von der Belastung völlig ausgeschaltet wird. Die Belastung geht jetzt in gerader Linie auf den Oberschenkelschaft über und der Schenkelkopf ist wie ein Kugellager zwischen Pfanne und Schaft eingeschlossen. Abb. 11a und b zeigt eine Schenkelhalspseudarthrose bei einer 65jährigen Frau vor und nach der Bifurkation.



a b

Abb. 11a und b. Röntgenbild einer Schenkelhalspseudarthrose bei einer 65jährigen Frau. a vor, b nach der Bifurkation.

Bei der Schenkelhalspseudarthrose liegt die Stelle der Osteotomie etwas tiefer als die Pfannenmitte, etwa in der gleichen Höhe wie der untere Pol des Kopfes. Auch ist es geraten, den Knochenschnitt weniger schräg zu machen, um dem Kopf eine möglichst breite und horizontale Unterstützungsfläche zu geben; das obere Fragment liegt dann schuppenartig auf dem unteren, und es braucht daher lange Zeit, bis es zur Konsolidierung kommt. Auch darf die Abduction nicht so stark sein wie bei der Luxation, weil hier hauptsächlich eine mediale Verschiebung des distalen Fragmentes beabsichtigt ist und weil ältere Leute auch eine mittlere Abduction nicht so leicht „verarbeiten" können. Es genügt eine Abduction von ungefähr 20°.

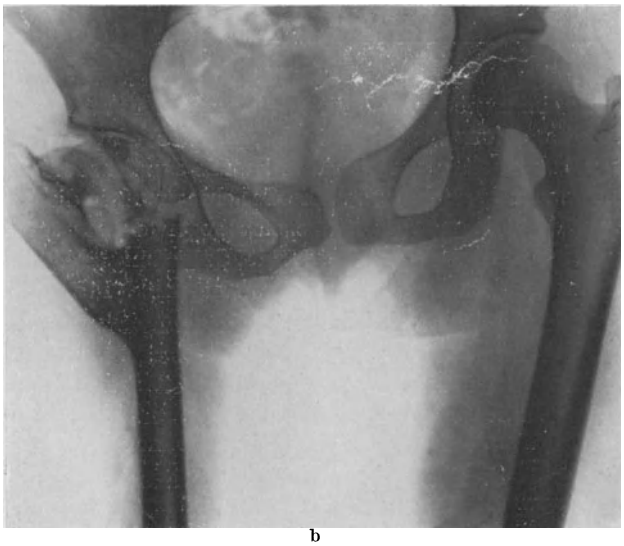
Die Ausführung der Operation bei der Schenkelhalspseudarthrose mit ihrer bestimmten Lokalisation und zweckmäßigen Dislokation illustriert am deutlichsten das der Gabelung zugrunde liegende Prinzip und läßt den Unterschied zwischen Gabelung und den Osteotomien nach Kirmisson

und v. Baeyer besonders kraß zutage treten, da letztere bei der Schenkelhalspseudarthrose überhaupt nicht anwendbar sind oder völlig versagen. Näher steht ihr hier noch die tiefe subtrochantere Osteotomie von Schanz, die jedoch, wie bereits bemerkt, keine direkte Stützung des Schenkelkopfes, sondern eine flächenhafte Anlehnung des oberen Fragmentes an das Becken zum Ziele hat.

6. Die Coxa vara luxans.

Es sind insbesondere jene erworbenen Fälle von Coxa vara, bei welchen es infolge der fortschreitenden Erweichung des Schenkelhalses und unter dem

a

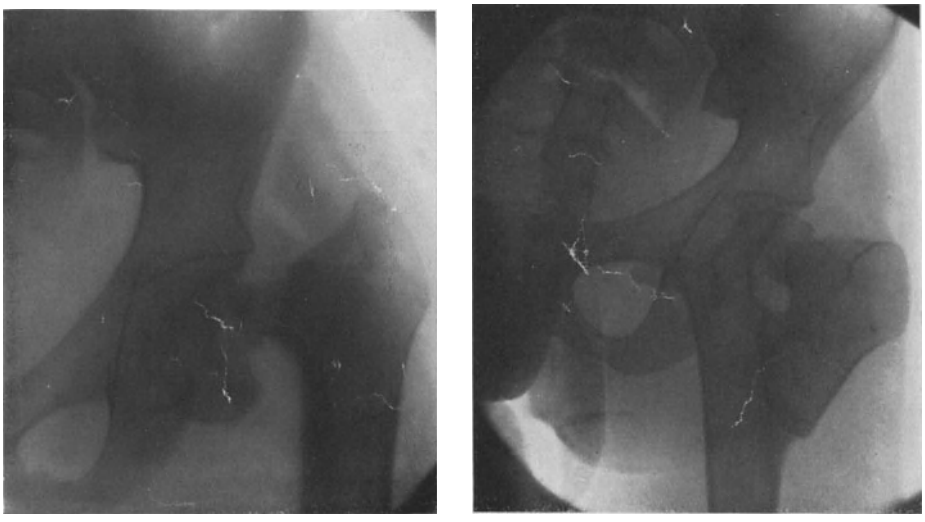


b

Abb. 12a und b. Röntgenbild einer Coxa vara luxans. a vor, b nach der Bifurkation.

gleichzeitigen Einfluß der Belastung zu einer derartigen Dislokation gekommen ist, daß der Trochanter fast den Zusammenhang mit dem Schenkelkopf verloren hat und eine Art Schenkelhalspseudarthrose entstanden ist.

Die Operation ist dieselbe wie bei der Pseudarthrosis colli femoris und strebt eine direkte knöcherne Unterstützung des Schenkelkopfes an, so daß derselbe mit Umgehung des Halses auf dem Schaft ruht (Abb. 12a und b).



a b

Abb. 13a und b. Röntgenbild einer angeborenen Coxa vara. a vor, b nach der Bifurkation.

Die gleiche Anwendungsmöglichkeit ergibt sich bei der angeborenen Coxa vara mit angeborenem Defekt des Schenkelhalses (Abb. 13a und b).

7. Die Arthritis deformans der Hüfte.

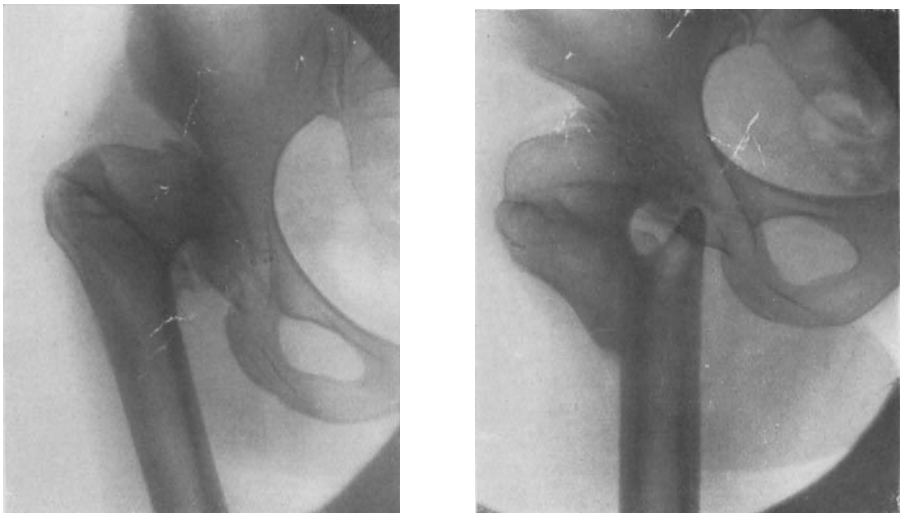
Die Gabelung eignet sich nach Haß für die schweren, schmerzhaften, mit Luxationstendenz einhergehenden Fälle, gleichviel ob es sich um primäre oder sekundäre Arthritis deformans handelt, bei welcher die konservativen Maßnahmen versagt haben. Sie verfolgt den Zweck der Ausschaltung des erkrankten Gelenkes von der Belastung. Die Gabelung muß in diesem Falle derart gestaltet werden, daß die mediale Zinke sich gegen den unteren Pfannenrand anstemmt, wodurch das Becken mit Umgehung des Gelenkes seine knöcherne Stütze auf dem Femurschaft gewinnt (Abb. 14a und b).

Gegenüber jenen Operationsmethoden, die eine Arthrodese oder aber eine arthroplastische Resektion des Hüftgelenkes anstreben, hat die extraartikuläre Gabelung vor allem den Vorteil der Ungefährlichkeit, so daß sie auch älteren und empfindlichen Patienten zugemutet werden kann.

8. Die tuberkulöse Coxitis.

Auch der Behandlung des tuberkulös erkrankten Hüftgelenkes erschließt die Bifurkation sehr günstige Aussichten. Zunächst kommen wohl nur Coxitiden im

Stadium der Abheilung mehr oder weniger entwickelter Subluxationsstellung in Frage, die zu heftigen Beschwerden Anlaß geben, wenn dieselben durch



a b

Abb. 14a und b. Röntgenbild einer hochgradigen Arthritis deformans coxae.
a vor, b nach der Bifurkation.

a b

Abb. 15a und b. Röntgenbild einer destruierenden tuberkulösen Coxitis.
a vor, b nach der Bifurkation.

die gewöhnlichen Maßnahmen nicht gemildert werden konnten. Abb. 15a und b zeigt eine destruierende Coxitis mit Subluxation vor und nach der Gabelung.

Ob auch die noch im akuten Stadium befindlichen Fälle von Coxitis tuberculosa, bei welchen sich eine rasch fortschreitende Zerstörung der Pfanne und des Kopfes zeigt, nicht auch der Bifurkation unterzogen werden sollten, ist eine Frage, die noch nicht als spruchreif gelten kann. Nach Lorenz wird man sich um so eher dazu entschließen, wenn man sich vor Augen hält, daß wohl reichlich 90% aller tuberkulösen Coxitiden, nach welcher Methode immer sie behandelt sein mögen, schließlich doch eine mehr oder auch hochgradige Flexionsadductionscontractur aufweisen, welche später ohnehin eine Osteotomie erfordert. Lorenz stellt insbesondere diese letzte Frage einem weiteren Studium anheim.

V. Resultate.

Die Angaben über die mit der Gabelung erzielten Erfolge sind nicht sehr zahlreich und finden sich zumeist nur als eingeschobene Mitteilungen oder als kurze Bemerkungen gelegentlich der Aussprache auf Kongressen. Ihre Verwertung ist besonders deshalb erschwert, weil sie nicht nur zum Teil sehr mangelhaft sind, sondern weil aus ihnen nicht immer klar hervorgeht, welche Methode angewendet wurde, ob die Osteotomie von Kirmisson und v. Baeyer oder die Gabelung nach Lorenz oder aber die Methode von Schanz. Einmal mußten wir die Wahrnehmung machen, daß auf einem Kongreß Röntgenbilder als Lorenzsche Gabelung angegeben wurden, die mit derselben gar nichts zu tun hatten und eher als Karikaturen einer Gabelung anzusehen waren.

Bald nach den ersten Mitteilungen von Lorenz berichtete Hahn über neun Fälle veralteter Hüftluxation, bei denen die Lorenzsche Bifurkation ausgeführt wurde. Davon waren sieben doppelseitige und zwei einseitige Verrenkungen. Besonderes Gewicht wurde bei der Operation auf die Überstreckung der Osteotomiestelle gelegt. Die doppelseitig Bifurzierten zeigten durchwegs ein funktionell zufriedenstellendes Resultat, vor allem Verschwinden der Lordose. Die Patienten waren nach der Operation fast vollständig schmerzfrei, der Gang war bedeutend gebessert und ausdauernd, die Beweglichkeit in der Hüfte gut, in fünf Fällen war der Trendelenburg negativ, in den anderen zwei Fällen gebessert. Bei den beiden einseitig bifurzierten Fällen ließ sich durch die Operation eine Verminderung der Verkürzung, negativer Trendelenburg und andauerndes schmerzfreies Gehen erzielen. Hahn meint schließlich, daß, wenn auch bisweilen das funktionelle Ergebnis nicht ganz befriedigt, so doch stets durch die Operation die Körperform der Kranken derart gebessert wird, daß dies allein schon eine Indikation zu dem ungefährlichen Eingriff bilden dürfte.

Schulte hat die Bifurkation — er nennt sie sonderbarerweise Hahnsche Modifikation der subtrochanteren Osteotomie, obwohl Hahn selbst in der vorerwähnten Arbeit angibt, bezüglich der Ausführung der Operation „im großen und ganzen ähnlich" vorgegangen zu sein, „wie Lorenz sie angibt" — in acht Fällen, darunter drei doppelseitige, ausgeführt, ohne befriedigende Resultate erzielen zu können. Es war vor allem die Wiederaufrichtung des peripheren Fragmentes, die das Operationsresultat vernichtete. Schulte, der in Anlehnung an Hahn auf die Überstreckung an der Osteotomiestellung besonderen

Wert legt, sieht darin einen weiteren Nachteil der Operation, weil durch die Überstreckung die Gefahr besteht, daß die Spitze des peripheren Fragmentes, statt sich gegen die Pfanne zu stemmen, gegen die Vorderseite des Oberschenkels zu liegen kommt. In einem derartigen Falle war der eigentliche Zweck der Bifurkation, Stützung des Beckens, nicht erreicht, aber funktionell dennoch ein gutes Resultat erzielt worden; die Lordose war vollkommen verschwunden. Schulte knüpft an diese Beobachtung die Meinung, daß die Gabelung gar nicht notwendig sei, daß sich vielmehr mit der einfachen Osteotomie das gleiche erzielen lasse.

Loeffler bezeichnet die Resultate der bifurzierten irreponiblen Hüftverrenkungen als sehr günstig: Bei doppelseitig Operierten konnte Beseitigung der Lordose, Besserung der Beweglichkeit, negativer Trendelenburg, schmerzfreies ausdauerndes Gehen beobachtet werden, die Unterstützung des Beckens ist fest und zuverlässig. Bei einseitiger Luxation wurde ein durchaus befriedigendes Resultat erzielt. Loeffler betont die Einfachheit und Ungefährlichkeit der Operation. Er empfiehlt die Osteotomie nicht, wie angeblich Lorenz vorschlug, in horizontaler Richtung auszuführen, sondern die Knochenschnittfläche frontal anzulegen, um eine ausgedehntere Berührung der Knochenfragmente zu erzielen, ferner möglichst schräg, damit das spitze Fragment auch den derben Gelenkskapseldeckel der Primärpfanne durchbohren kann. Schließlich erwähnt Loeffler einen Fall, bei dem es bei der unblutigen Reposition zum Abbruch des Schenkelhalses am lateralen Ende gekommen war; es wurde ohne Rücksicht auf den luxierten Kopf das periphere Ende in die Pfanne gestellt. Das Resultat war zufriedenstellend.

In einer zweiten Arbeit teilt Loeffler mit, daß er die Operation 22mal, und zwar: bei 14 Mädchen (darunter sechs doppelseitig) und 2 Knaben vorgenommen hat. Die Resultate sind sowohl in kosmetischer als in funktioneller Hinsicht sehr zufriedenstellend. Loeffler hält die Bifurkation unter allen bisher bekannt gewordenen Palliativoperationen nicht nur für „die einfachste und ungefährlichste, sondern auch die den besten Erfolg versprechende" Methode.

Reich, der die Gabelung in Wien kennen lernte und sie dann in Amerika genau nach den Angaben von Lorenz anwendete, berichtete in einer mit ausführlichen Krankengeschichten und Röntgenbildern belegten Arbeit über fünf Fälle von angeborener Hüftluxation, bei welchen er die Operation ausführte. Vier Fälle waren einseitig, ein Fall doppelseitig. Die Resultate sind in allen Fällen zufriedenstellend, in dem doppelseitigen Falle sogar besonders gut. Lordose und Trendelenburg sind verschwunden, das Hinken ist fast unmerklich, es besteht eine ausreichende Beweglichkeit, die Patienten sind mit dem Resultat sehr zufrieden.

Auf dem Orthopädenkongreß in Graz 1924 erwähnte Wullstein in seinem Referate über die Indikationen operativer Behandlung veralteter Hüftverrenkungen, daß er die Bifurkation bei einem 16jährigen Patienten ausgeführt hat. Der Patient ist Bergmann, der heute 19 Jahre alt ist und die schwersten Arbeiten, neun Stunden pro Tag, leistet. Wullstein möchte bei Adulten und Erwachsenen ohne weiteres die Forderung aufstellen, die Bifurkation zu machen.

Hackenbroch hat die in den letzten sechs Jahren von ihm operierten Fälle nachuntersucht. „In den meisten Fällen war das Resultat dann ein gutes, wenn das distale Bruchstück tatsächlich nach der Pfanne hinzeigte. Dies spricht

also für die Ansicht von Lorenz." Ob eine Wiederherstellung der aktiven Kraft der Muskulatur allein das Hinken beseitigen könne, hänge stets davon ab, ob eine feste knöcherne Unterstützung vorhanden sei. In einigen Fällen war auch da das Trendelenburgsche Phänomen negativ, wo das distale Fragment unterhalb der Pfanne das Becken berührte (Schanz). Die Resultate der in Pfannenhöhe ausgeführten Osteotomie erscheinen ihm jedoch besser und sicherer. In allen Fällen, bei denen der Trendelenburg negativ war, stand peripheres und zentrales Fragment in einem gewissen Winkel zueinander. Der Scheitel des Winkels zeigt nach der Pfanne. Wo diese Winkelstellung fehlte, war das Phänomen positiv geblieben. Diesen Winkel zu bilden scheine ihm das Wesentliche bei der Operation zu sein. Mit Loeffler ist Hackenbroch der Ansicht, daß die sicherste Technik die von Lorenz angegebene ist. Die schrägfrontale Knochenschnittsführung nach Haß biete hinsichtlich der rascheren Konsolidierung Vorteile, unbedingt notwendig sei sie nicht. Wesentlich für die Kosmetik des späteren Ganges ist es, eine Außenrotation des Beines zu verhüten. Änderung des Knickungswinkels auch bei frühzeitiger Belastung habe er nicht gesehen. Immerhin erscheine es zweckmäßig, nicht vor etwa acht Wochen nach der Operation aufstehen zu lassen. Schließlich weist Hackenbroch auf die sehr häufige Begleiterscheinung des Genu valgum bei der alten kongenitalen Hüftluxation hin, das kompensatorisch für die Adduction der Hüfte sich bildet und nach der durch Osteotomie erfolgten Umwandlung in die Abduction sehr störend in Erscheinung tritt. Er war daher in 8 von 17 Fällen genötigt, durch Osteotomie der Tibia die Valgität des Unterschenkels zu beseitigen.

Mommsen ist an der Hand einiger Fälle von Gabelosteotomie nach Baeyer-Lorenz und nach der Ausführung einer Schanzschen tiefen Osteotomie zu der Überzeugung gekommen, daß eine nicht geringe Schwierigkeit dieser beiden Operationsmethoden darin liegt, daß sie nur bei richtiger Dosierung wirklich Vorzügliches leisten können. Daher wandte er sein ganzes Interesse diesem Punkte zu und glaubt hierfür die Schanzsche Operationstechnik (mit Bohrschrauben) bevorzugen zu müssen.

Natzler, der sich genau an die Vorschriften von Lorenz hält, berichtet über die Resultate von über zwei Dutzend der Bifurkation unterzogenen Fällen. Der Enderfolg war schließlich in allen seinen Fällen, die 2—3 Jahre zurückliegen, nach jeder Richtung hin befriedigend. Das Luxationshinken gelang zu beseitigen, die vorher oft unerträglichen Schmerzen verschwanden stets, eine Versteifung ist nicht vorgekommen. Für die Praxis ist seiner Meinung nach, wenn man überhaupt osteotomiert, die Lorenzsche Gabelung das gegebene Verfahren.

In der Aussprache teilt Brandes mit, daß er 15 mal nach Lorenz operiert hat. Bei doppelseitigen kongenitalen Luxationen führt er lieber die Schanzsche Osteotomie aus. Bei einseitiger Luxation zieht er die Bifurkation vor, ebenso bei allen Deformitäten des Schenkelhalses oder -kopfes.

Auf dem VII. Kongreß der französischen orthopädischen Gesellschaft, Paris 1925, auf dem ebenfalls die palliative Behandlung der veralteten angeborenen Hüftluxationen zur Diskussion stand, berichtet Nové-Josserand, daß er in sechs Fällen die Technik der Bifurkation versucht hat. Das Ergebnis war, daß das Trendelenburgsche Zeichen zum Verschwinden gebracht wurde, ohne daß die Beweglichkeit gestört wurde und eine Verkürzung entstand. Der

Gang blieb jedoch ungraziös wegen der vorhandenen Abduction. Seine Fälle zeigen im ganzen Resultate, die nicht über jenen der gewöhnlichen Osteotomie stehen.

Auf demselben Kongreß betont Froelich (Nancy), daß die Operation nicht neu sei, sondern nur eine Neuentdeckung der Kirmissonschen Osteotomie. In einer Arbeit bringt jedoch derselbe Autor Krankengeschichten von 19 nach der Methode von Baeyer-Lorenz (!) mit der Bifurkation (!) behandelten Patienten. Die in Frankreich noch wenig bekannte Methode wird sehr gelobt, weil wir durch sie die bei der doppelseitigen Luxation bestehenden Beschwerden, die Lordose, die Adduction und die Schmerzen beseitigen können. Bei der einseitigen Luxation sind die Resultate nicht so eklatant, aber auch hier ist sie von großem Nutzen, weil sie dem Oberschenkel einen festen Halt am Becken gibt und verhindert, daß die Luxation sich noch verschlimmert. In manchen Fällen kam es bei längerer Beobachtung zum Wiederaufrichten des bei der Operation erzielten Winkels. Um dies zu verhindern, hat Froelich in seinen letzten Fällen vor der Operation die Adductoren durchschnitten.

Delitala (Venedig), ein völlig objektiver Beurteiler, hat in manchen Fällen von veralteter, angeborener Hüftluxation die Bifurkation versucht und meint, obwohl die endgültigen Resultate seiner Fälle noch ausstehen, da sie noch zu wenig lang zurück liegen, daß unter den Eingriffen, die man bisher bei den veralteten kongenitalen Hüftluxationen ausgeführt hat (Pfannendachplastik, blutige Reposition usw.), die Bifurkation am empfehlenswertesten sei, weil einerseits die Operation an sich harmlos ist und weil man andererseits durch sie die besten funktionellen Resultate erreichen kann. Schließlich betont er, daß in den Fällen, wo man bei mangelhafter Technik ein unbefriedigendes Resultat erhält, zumindest keine Verschlimmerung des ante operationem vorhandenen Zustandes eingetreten ist.

Noch spärlicher sind die Berichte über die Anwendung der Bifurkation bei Schenkelhalspseudarthrosen.

Auf dem Kongreß der Deutschen orthopädischen Gesellschaft in Breslau 1922 erwähnt Nieber, daß er die Gabelung mit hervorragendem Erfolg bei veralteten intrakapsulären Schenkelhalsfrakturen ausführte. Er würde aber doch vorschlagen, erst der schonenden Transpositionsmethode den Vorzug zu geben, und dann erst, wenn mit der Transpositionsmethode kein Erfolg zu erreichen sei, im Sinne von Lorenz mit einer Gabelung vorzugehen.

Lindgren hat die Lorenzsche Gabelung einmal bei Schenkelhalspseudarthrose ausgeführt. Dabei nahm die Verkürzung von 4 cm auf 7 cm zu. Jedoch wurde Schmerzfreiheit, gutes Stützungsvermögen und leidliche Beweglichkeit gewonnen. Lindgren empfiehlt die Gabelung bei älteren Patienten, denen kein größerer Eingriff zugemutet werden kann. Ihm schließt sich Faltin an.

Bemerkenswert ist die Mitteilung von Anschütz und Portwich über eine erfolgreiche Gabelung bei Schenkelhalspseudarthrose. Anschütz und Portwich haben beim veralteten Schenkelhalsbruch erst in letzter Zeit die Gabelung eingeführt und noch kein abschließendes Urteil. Der erwähnte Fall, dessen Krankengeschichte beigefügt ist, betrifft eine 55jährige Frau mit einer seit 19 Monaten bestehenden Schenkelhalspseudarthrose. Die Operation ergab ein „überraschend schönes" und in verhältnismäßig kurzer Zeit erreichtes Resultat. Die Operation war leicht, schnell ausführbar und wenig eingreifend. Besonders

hervorzuheben sei die feste Stützfähigkeit, die völlige Schmerzfreiheit und die leidlich gute Beweglichkeit im Hüftgelenk. Nur wurde leider in etwas zu starker Abduction eingegipst, so daß es trotz der bestehenden Verkürzung zur scheinbaren Verlängerung kam, die sich jedoch durch Sohlenerhöhung leicht ausgleichen läßt. Das Röntgenbild zeigt eine vollkommene Heilung der gegabelten Knochenstücke und sogar des ehemaligen Pseudarthrosenspaltes. Der Fall sei deshalb von prinzipieller Bedeutung, weil er zeigt, „welche Kräfte in einer älteren Fraktur noch verborgen liegen und durch richtige Behandlung erst geweckt werden können". Anschütz und Portwich bezeichnen die Bifurkation als das schonendste aller bisher vorgeschlagenen Verfahren.

Überblickt man die bisherigen Mitteilungen über die erzielten Resultate, so ergibt sich, daß die Erfolge im allgemeinen als günstig bezeichnet werden, man gewinnt jedoch den Eindruck, daß die meisten der genannten Autoren, darunter auch Lorenz selbst, sich in der Bewertung der Methode noch reserviert verhalten und erst weitere Mitteilungen über die Endresultate abwarten wollen, um zu einem abschließenden Urteil zu gelangen[1].

VI. Eigene Ergebnisse.

Gegenüber den angeführten Resultaten anderer Autoren dürfte die Mitteilung unserer eigenen Ergebnisse besondere Beachtung beanspruchen; denn sie stützt sich auf ein Material von 105 Fällen und auf eine Beobachtungsdauer von neun Jahren.

Diese 105 Fälle verteilen sich nach ihrem Anzeigebereich wie folgt:

Luxatio coxae unilateralis	39	Fälle
Luxatio coxae bilateralis	23	„
Luxatio coxae pathologica (darunter 1 Fall von paralytischer Lux.)	10	„
Pseudarthrosis colli femoris	22	„
Coxa vara luxans (darunter 1 Fall von angeborener Coxa vara)	5	„
Arthritis deformans coxae	3	„
Coxitis tuberculosa	3	„
Zusammen	105	Fälle

Das Alter der Patienten, in welchem die Operation vorgenommen wurde, liegt bei den Luxationen ungefähr zwischen dem 6. und 40. Jahre, bei den Schenkelhalspseudarthrosen zwischen dem 19. bis 71. Lebensjahre.

Von den operierten 105 Fällen konnten 76 Patienten, d. i. mehr als $^2/_3$ aller Operierten, nachuntersucht werden. Zwischen Operation und Nachuntersuchung liegt bei ihnen ein Intervall von ein bis neun Jahren.

Zur Beurteilung der Operationserfolge ist zu bemerken, daß wir die Bifurkation nur dann als gelungen bezeichnen, wenn das Ziel der Gabelung, die

[1] Während der Drucklegung ist noch eine Arbeit von Kienle erschienen (Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 48, H. 4. 1927), in der er über seine Erfahrungen mit der „Durchmeißelung des Femurschaftes" berichtet und in der er ernsthaft den Vorschlag macht, größere Schenkelköpfe und Schenkelhälse, die er als Hindernis für eine gute Funktion ansieht, ganz zu entfernen. Dieser Vorschlag und die beigefügten Abbildungen der vorgenommenen Osteotomien zeigen, welche Verwirrung auf diesem Gebiete herrscht und wie sehr diese Fragen der Klärung bedurften.

knöcherne Stützung durch die mediale Zinke vollauf erreicht wurde. Andernfalls haben wir von einer mißglückten Bifurkation gesprochen, womit glücklicherweise nicht immer auch ein funktioneller Mißerfolg verbunden ist. Es ergibt sich jedoch die wichtige Tatsache, daß überall nur dort ein voller klinischer Erfolg erzielt wurde, wo die Gabelung auch vollständig gelungen war. Dort, wo das nicht der Fall war, war das Resultat mangelhaft oder schlecht; jedenfalls ein Beweis mehr für die Richtigkeit der Lorenzschen Auffassung von der wahren Bedeutung der Gabelung und der durch sie intendierten knöchernen Unterstützung des Beckens.

Vom klinischen Standpunkt aus unterscheiden wir drei Gruppen von Resultaten:

1. Gutes Resultat: Volle Berufsfähigkeit, schmerzfreies, ausdauerndes Gehen ohne Unterstützung, kein Luxationshinken, negativer Trendelenburg, Verkürzung ausgeglichen oder minimal, Bewegungsradius ausreichend, tadellose Gabelbildung.

2. Genügendes Resultat: Nicht vollkommene Arbeitsfähigkeit, Gehen nicht genügend ausdauernd, evtl. mit Stock (Pseudarthrose), Schmerzen nur nach Überanstrengung, kein Luxationshinken, Verkürzung nicht ausgeglichen, Beweglichkeit ein wenig eingeschränkt, Trendelenburg schwach positiv, Zustand gegenüber dem vor der Operation im ganzen entschieden gebessert und zufriedenstellend, Gabelbildung nur annähernd gelungen.

3. Ungenügendes Resultat: Arbeitsfähigkeit beschränkt, Gang nur mit Unterstützung, Schmerzen, Verkürzung unverändert, Beweglichkeit gering, Trendelenburg positiv, keine Besserung gegenüber dem Zustand ante operationem. Gabelbildung mißlungen.

Auf Grund dieser Klassifizierung ergab die Nachuntersuchung in etwa 53% aller Fälle ein „gutes" Resultat. 28% aller Fälle zeigten ein „genügendes" Resultat und 19% aller Fälle mußten in die Rubrik „ungenügend" eingereiht werden. Die Verteilung der Ergebnisse auf die einzelnen Anwendungsgebiete ist folgendes:

	gut	genügend	ungenügend
Luxatio coxae unilateralis	69%	23%	8%
Luxatio coxae bilateralis	40%	31%	29%
Luxatio coxae pathologica	43%	43%	14%
Pseudarthrosis colli femoris	27%	37%	36%
Coxa vara luxans	75%	25%	—
Arthritis deformans coxae	66%	34%	—
Coxitis tuberculosa	66%	34%	—

Die besten Resultate finden sich bei der einseitigen Luxation. Hier gelingt es bei entsprechender Technik, die Verkürzung durch Beckensenkung funktionell fast zur Gänze auszugleichen. Der Bewegungsumfang schwankt zwischen 80—90° Flexion und 50—70° Abduction. Wie noch die Hüfte durch die Operation an Stabilität gewinnt, dafür zeugt eine große Anzahl von Operierten, die sich seither in den verschiedenen Zweigen des Sportes betätigen; besonders eindrucksvoll ist der Erfolg jener Patienten, die, wie sie uns berichten, mit ihrem bifurzierten Bein anstandslos und beschwerdefrei Hochtouristik betreiben.

Nicht so günstig wie bei der einseitigen Hüftverrenkung sind die Resultate bei doppelseitiger Luxation. Die Ursache liegt, wie wir bereits bei der Schilderung der Operationstechnik ausgeführt haben, in der Schwierigkeit der

gleichmäßigen Einstellung der bifurzierten Femora. Zu viel oder zu wenig Abduction auf einer Seite bedingt eine kaum zu verbessernde Funktionsdifferenz beider Hüften, die ein an sich gutes Operationsresultat in der Gesamtwirkung schwer beeinträchtigen. Daraus läßt sich die verhältnismäßig große Zahl (29%) schlechter Resultate bei den doppelseitigen Fällen erklären.

Die guten Erfolge hingegen (40%) überraschen nicht nur durch Verbesserung der Leistungsfähigkeit der Hüftgelenke, sondern insbesondere durch den imponierenden kosmetischen Erfolg. Vor allem wird durch die Operation die pathologische Lordose beseitigt. Am Gang kann oft auch der Geübte keine auffallende Störung beobachten.

Die Resultate bei den pathologischen Luxationen sind etwas weniger günstig als bei der einseitigen angeborenen Hüftverrenkung.

Die zahlenmäßig ungünstigsten Resultate ergab die Nachuntersuchung der bifurzierten Schenkelhalspseudarthrosen. In 36% der Fälle mußte das Resultat als ungenügend bezeichnet werden. Zu den Mißerfolgen zählen einige Fälle, die wegen ihres hohen Alters den funktionellen Erfolg nicht richtig verwerten konnten. In einigen anderen Fällen war die Einstellung der Fragmente nicht ganz gelungen, oder es war zu einem Abrutschen des distalen Fragmentes gekommen. 27% der Fälle gehören allerdings zu den imposantesten Erfolgen, die die Bifurkation aufzuweisen hat. Völlige Schmerzfreiheit, stabiler und ausdauernder Gang, negativer Trendelenburg. Wenn man sieht, wie die Patienten auf ihrem operierten Bein ohne Beschwerden springen können, dann ist der Beweis für die Leistungsfähigekit der Methode wohl zur Genüge erbracht.

Verhältnismäßig bessere Resultate lassen sich bei der Coxa vara luxans erzielen. Ausgleich der Verkürzung, stabiler Gang, negativer Trendelenburg wurde in allen drei operierten Fällen durch die Bifurkation erreicht, während der Fall von angeborener Coxa vara nur eine mäßige Besserung zeigte.

Auch die der Bifurkation unterzogenen Fälle von Arthritis deformans der Hüfte und der Coxitis tuberculosa haben sehr günstige Resultate ergeben, doch ist die Zahl der operierten Fälle noch zu gering, um sie statistisch beurteilen zu können.

Wenden wir uns nun den Mißerfolgen zu, die die Bifurkation aufzuweisen hat, so sind sie in der Hauptsache auf folgende Momente zurückzuführen.

1. Fehlerhafte Stellung der Fragmente nach der Bifurkation. Derartige unglückliche Zufälle haben wir sowohl bei der Luxation als auch bei der Schenkelhalspseudarthrose gesehen. Besonders fatal ist das Abrutschen des distalen Fragmentes nach vorne auf das Schambein wegen der oft lange anhaltenden Schmerzen, die diese Anteposition durch Druck auf das Periost des oberen Schambeinastes (oder N. femoralis?) beim Gehen verursacht. Derartige Fälle sind auch von Anschütz und Portwich erwähnt. Wir sind diesem Übel in allen späteren Fällen dadurch begegnet, daß wir das Bein nicht mehr so stark überstreckten, sondern ihm eher eine Spur Flexion gaben und sorgfältig darauf achteten, daß das obere Ende des distalen Fragmentes während des Verbandanlegens an seiner Stelle bleibt.

2. Wiederaufrichtung des proximalen Fragmentes. Diese Stellungsänderung des proximalen Fragmentes im Laufe der Verbandperiode wird von einigen Autoren angegeben (Schulte, Wullstein, Hackenbroch, Natzler,

Froelich) und ist leider auch von uns in einer Reihe von Fällen beobachtet worden. Sie bedeutet meist den Verlust der operativ erreichten Beckenstützung und führt zum Status quo ante operationem. Wir führen die Wiederaufrichtung des Femur auf zwei Faktoren zurück: auf den Muskelzug (pelviotrochantere Muskeln auf das zentrale und Adductoren auf das periphere Fragment) und auf das zu frühe Aufstehenlassen, bevor noch eine feste Konsolidierung der Fragmentenden erfolgt ist. Man kann diesem unangenehmen Folgezustand nur durch eine äußerst exakte Gipsverbandtechnik mit genauer Ausmodellierung des Knickungswinkels vorbeugen und dadurch, daß man das zu frühe Aufstehen des Patienten verbietet. Keinesfalls darf das Aufstehen vor der achten Woche gestattet werden.

3. Zu starke Abduction. Ebenso wie eine zu geringe Abduction kann auch ein zuviel an Abduction (auch bei einseitigen Fällen) den Erfolg in Frage stellen. Es resultiert dann ein unschöner Abductionsgang mit Schiefstellung des Beckens. In einigen Fällen gelang es, durch ein nachträgliches Redressement mit Tenotomie den subspinalen Muskeln die vermehrte Abduction zu verringern, in zwei Fällen waren wir jedoch genötigt, durch eine Osteotomie unterhalb der Bifurkationsstelle die Abductionsstellung zu korrigieren.

4. Bedeutende Einschränkung der Beweglichkeit. Sie hängt zweifellos mit den geänderten mechanischen und dynamischen Verhältnissen zusammen. Zumeist hatte jedoch nur die aktive Beweglichkeit gelitten. Wir haben eine wesentliche Einschränkung der Beweglichkeit als einen Mißerfolg gebucht, obwohl wir mit Wullstein u. a. der Ansicht sind, daß eine mäßige Bewegungsbehinderung, die schmerzlos ist, noch immer einen größeren Vorteil für den Patienten bedeutet, als eine volle Beweglichkeit, die nicht schmerzlos ist.

Im großen und ganzen lassen unsere Untersuchungen erkennen, daß die Mißerfolge hauptsächlich durch Fehler in der technischen Durchführung verursacht wurden, und sie geben der Hoffnung Raum, daß es einer verbesserten Operationstechnik und einer strengeren Indikationsstellung gelingen wird, die Zahl der Mißerfolge noch wesentlich zu verringern.

Fassen wir unsere Operationsergebnisse kurz zusammen, so ergibt sich, daß man in rund 80% der Fälle zufriedenstellende Resultate erzielen konnte, die gegenüber dem Zustande vor der Operation eine ausgesprochene Besserung bedeuten; in über 50% aller Fälle war der Erfolg ein besonders schöner. Wir lernten übrigens aus der wiederholten systematischen Nachprüfung der Fälle die erfreuliche Tatsache erkennen, daß Fälle, die anfangs oft ein unbefriedigendes Resultat zeigten, im Laufe der Zeit weitgehende Besserungen aufwiesen, sobald sie gelernt hatten, die durch die Operation geschaffene Umstellung der Gelenkstatik und -dynamik zu beherrschen.

VII. Zusammenfassung.

Die Gabelung nach Lorenz ist nicht nur dem Namen nach, sondern in der Operationstechnik und in ihrem Wesen von den Osteotomien nach Kirmisson und v. Baeyer unterschieden. Während es sich bei diesen beiden letzten Methoden um eine einfache subtrochantere Osteotomie handelt, die lediglich den Zweck verfolgt, die Adductionscontractur zu beseitigen, resp. durch Anspannung der pelviotrochanteren Muskulatur eine funktionsverbessernde Wirkung zu erzielen,

beruht die Gabelung auf der zielbewußten Idee, durch eine an bestimmter Stelle und in bestimmter Richtung ausgeführte Osteotomie eine Dislokation der Fragmente herbeizuführen und das obere Ende des distalen Fragmentes derart in die Pfanne einzustellen, daß das Becken eine knöcherne Unterstützung an physiologischer Stelle erhält.

Die Operationstechnik erfordert demgemäß bei der Gabelung eine besondere Präzision bezüglich Höhe der Osteotomie, Stellunggebung der Fragmente usw. Was die Richtung des Knochenschnittes anbelangt, hat sich die schräg frontale Osteotomie nach Haß bewährt.

Die Gabelung ist nicht allein bei den veralteten Hüftluxationen, sondern auch bei einer Reihe anderer luxationsähnlicher Zustände anwendbar, wie Pseudarthrosis colli femoris, Coxa vara luxans, Arthritis deformans coxae usw. Bei diesen Prozessen erfährt die Ausführung der Gabelung eine sinngemäße Änderung dadurch, daß das obere Ende des distalen Fragmentes nicht in die Pfanne, sondern an den unteren Pfannenrand unterhalb des Schenkelkopfes aufgestützt wird.

Von den irreponiblen angeborenen Hüftverrenkungen findet die Gabelung insbesondere bei den hohen (iliakalen) Luxationen ihre Anzeige. Sie kommt in erster Linie für jene Fälle in Betracht, die zu Schmerzen Anlaß geben und bei welchen auf anderem Wege keine Besserung zu erzielen ist. Bei den Schenkelhalspseudarthrosen ist die Gabelung vor allem für die laxen Formen ausersehen und ist überall dort zu empfehlen, wo man wegen des vorgeschrittenen Alters der Patienten sich zu radikalerem Vorgehen nicht entschließen kann.

Die Nachrichten über die bisher bekannt gewordenen Resultate der Gabelung lauten im allgemeinen günstig, doch nehmen die meisten Autoren bezüglich eines abschließenden Urteiles noch eine zuwartende Haltung ein.

Was die eigenen Resultate anlangt, so stellen sich dieselben folgendermaßen dar: In der großen Mehrzahl der Fälle (80%) wurden günstige Erfolge erzielt. Darunter in 50% besonders gute Resultate. In 20% der Fälle waren die Resultate weniger günstig, aber in keinem Falle war der Zustand schlechter als vor der Operation. Die Mißerfolge wurden durch fehlerhafte Stellung der Fragmente, durch Wiederaufrichtung des zentralen Fragmentes oder zu starke Abduction verursacht und sind in der großen Mehrzahl auf technische Fehler oder zu frühe Belastung zurückzuführen.

Bei Beurteilung des Wertes der Methode muß man sich vor Augen halten, daß die Gabelung nur einen palliativen Eingriff darstellt, von dem keine Heilwirkung, sondern nur eine funktionelle Besserung erwartet werden darf und an den man billigerweise keine größeren Anforderungen stellen sollte, als in der Sachlage begründet ist. Andererseits möge man bedenken, daß es gerade die schwersten Zustände des funktionsdefekten Hüftgelenkes sind, denen auf dem Wege einer einfachen und harmlosen Operation großer Nutzen gebracht wird.

IX. Zur Frage der Muskeltransplantation bei Deltoideslähmung[1].

Von

Gustav Riedel-Frankfurt a. M.

Mit 50 Abbildungen.

Inhalt.

	Seite
Literatur	489—492
Anatomie und Physiologie des Musculus deltoides	492—496
Folgen der Deltoideslähmung	496—498
Behandlung der Deltoideslähmung	498—505
Transplantation von Muskulatur	505—510
Muskeltransplantation bei Deltoideslähmung	510—517
Eigene klinische Erfahrungen mit der Muskeltransplantation bei Deltoideslähmung	517—531
Eigene angewandte Methoden der Muskeltransplantation bei Deltoideslähmung	531—539
Zusammenfassung	539—542

Literatur.

Albert: Zur Mechanik des Schultergürtels. Wien. med. Jahrb. 1877. H. 1.

Asplund: The functional result of the arthrodesis operation on the shoulder joint in cases of paralysis of the deltoid. Acta chir. scandinav. Vol. 57. 1924.

Baisch: Plastik bei Deltoideslähmung. 20. Orthop. Kongreß 1925.

Bartow: Shoulder and arm paralysis of poliomyelitis. New York med. journ. Vol. 97, Nr. 18, S. 910.

Bastos: Die Myoplastik in der Behandlung der Deltoideslähmung. Tribuna méd. espanola. Vol. 1. 1924. Ref. Zntralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 32. 1915.

Braadt: Bericht über Muskelverpflanzungen am Rumpfe in der Lähmungschirurgie. Arch. f. orthop. u. Unfall-Chirurg. Bd. 22. 1924.

Bradford: The operative treatment of paralysis of the shoulder following anterior poliomyelitis. Americ. journ. of orthop. surg. Vol. 8. 1910.

Braus: Anatomie des Menschen. Bd. 1. Bewegungsapparat. Berlin 1921.

Capurro: Über den Wert der Plastik mittels quergestreiften Muskelgewebes. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 61. 1900.

Duchenne: Physiologie der Bewegungen. 1885. Übersetzt von Wernicke.

Eden: Transplantation von quergestreifter Muskulatur: in Lexer: Die freien Transplantationen I. Neue deutsche Chirurgie 26a. Stuttgart 1919. (Mit Literaturanhang.)

— Die Verwendung der freien Muskeltransplantation nach Untersuchungen am Menschen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 111. 1919.

— Zur Behandlung der Trapeziuslähmung mittels Muskelplastik. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 184. 1924.

---

[1] Aus der Universitätsklinik für orthopädische Chirurgie zu Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. K. Ludloff.

Enderlen: Ein Beitrag zur operativen Behandlung der Serratuslähmung. Dtsch. Zeitschrift f. Chirurg. Bd. 101. 1909.
Erlacher: Experimentelle Untersuchungen über Plastik und Transplantation von Nerv und Muskel. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 106. 1915.
— Diskussionsbemerkungen. 17. Orthop. Kongr. 1922.
Essers: Ein Beitrag zur operativen Behandlung der Schulterlähmung. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 34. 1914.
Fick, A.: Spezielle Bewegungslehre. Handb. d. Physiologie. Leipzig 1879.
Fick, R.: Anatomie und Mechanik der Gelenke unter Berücksichtigung der bewegenden Muskeln. Teil 2. Jena 1904.
Fielitz: Überpflanzung des großen Brustmuskels bei Deltoideslähmung. Mitteldeutsche Chirurgenvereinigung in Halle 19. 11. 22. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1923. Nr. 10.
Garré: Transplantationen in der Chirurgie. Verhandl. dtsch. Naturforscher u. Ärzte. Bd. 78. 1906.
Gersuny: Eine Operation bei motorischen Lähmungen. Wien. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 10.
Gerulanos: Über Muskelüberpflanzungen am Schultergürtel. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 107. 1915.
Gocht und Debrunner: Orthopädische Chirurgie. Leipzig 1925.
v. Hacker: Erfolgreiche Operation einer Cucullarislähmung. Mitt. d. Vereins d. Ärzte in Steiermark. 1908. Nr. 8.
— Operativ behandelte Lähmung der Schultermuskeln. Mitt. d. Vereins d. Ärzte in Steiermark. 1910. Nr. 6.
Hesse: Zur Frage der operativen Behandlung der Lähmungen des Deltamuskels nach Hildebrand-Lexer. Verhandl. d. Russ. Chirurg. Pirogoff Ges. in St. Petersburg. 28. 11. 13. Ref.: Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 27. 1924.
Hildebrandt, A.: Muskeltransplantation. Sitzung d. freien Vereinigung d. Chirurgen Berlins. 19. 6. 05. Ref.: Dtsch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 39.
— Über eine neue Methode der Muskeltransplantation. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 78. 1906.
Hoffa: Diskussionsbemerkungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 39.
— Über die Endresultate der Sehnenplastiken. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 81. 1906.
— Lehrbuch der orthopädischen Chirurgie. 4. Aufl. S. 530.
Katzenstein: Über funktionelle Heilung der Serratuslähmung durch Operation. Berlin. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 52. u. 38. Chirurgenkongreß 1909.
— Über Heilung von Schulterlähmung durch Operation. Berlin. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 49.
— Heilung einer Trapezius- und Serratuslähmung durch kombinierte Muskelplastik. Chirurgenkongreß 1909.
v. Khautz: Muskeltransplantation bei Deltoideslähnmug. Wien. med. Ges. 21. 1. 16. Ref.: Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 9.
Kiliani: An operation for paralytic shoulder-joint due to infantile paralysis. Ann. of surg. 1910.
Koch: Beiträge zur Sehnenplastik. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 13. 1904.
Kölliker: Deformitäten der Schulter in Joachimsthal: Handb. d. orthop. Chirurg. Bd. 2. Jena 1905/07.
Kron: Wiederherstellung der Funktion der Schulter mittels freier Fascientransplantation. Chirurg. Arch. Weljaminowa. Bd. 33. 1920. Ref.: Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 15. 1922.
Küttner und Landois: Die Chirurgie der quergetreiften Muskulatur. Dtsch. Chirurg. 25a. I. Stuttgart 1913.
Lange: Die Deformitäten der oberen Extremitäten in Wullstein und Wilms: Lehrb. d. Chirurg. Bd. 3.
— Die Sehnenverpflanzung. Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 2. 1911.
Lengfellner: Operative Behandlung von Plexuslähmungen. Chirurg. Kongr. 1909.
Lemperg: Zur Erleichterung der Deltoidesplastik. Zentralbl. f. Chirurg. 1922. Nr. 30.
Lengfellner und Frohse: Die operative Behandlung der Deltoideslähmung. Med. Klin. 1909. Nr. 34.

Lewinsky: Der Mechanismus der Schultergürtelbewegungen. Arch. f. Anat. und Physiol. Phys. Abt. 1877.
— Über die Lähmung des Musculus serratus ant. major. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 74. 1878.
Lewis: Trapezius transplantation in the treatment of deltoid paralysis. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 55. 1910.
Manasse: Über operative Behandlung des Schulterschlottergelenks nach Schußlähmungen. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. S. 1494.
Martin: Regeneration quergestreifter Muskeln. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 111. 1919.
Mencière: Paralysis flosque du membre supérieur par poliomyélite antérieure. Traitement orthop. édique et chirurgical. 17. intern. med. Kongr. London 1913. Ref.: Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 35. 1916.
Mollier: Über die Statik und Mechanik des menschlichen Schultergürtels unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Festschr. für Karl v. Kupffer. Jena 1899.
— Plastische Anatomie. München 1924.
Natzler: Diskussionsbemerkungen. Orthop. Kongreß 1925. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1925. Nr. 45.
Payr: zit. bei Kleinschmidt. Die freie autoplastische Fascientransplantation. Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 8. 1914.
Perthes: Zur Behandlung der Lähmung des M. trapezius mit Muskelplastik. Zentralbl. f. Chirurg. 1924. Nr. 3.
Petta: Plastiche et trapianti muscolari. Piliclinico sez. chir. Jg. 32. 1925. Ref.: Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 32. 1925.
Reichardt: Die operative Behandlung jugendlicher Krüppel. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 63. 1906.
Riedel: Zur Muskelplastik bei Deltoideslähmung. Tagung der Mittelrhein. Chirurgenvereinigung in Wiesbaden am 23. 1. 26. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1926. Nr. 16.
— Muskelverpflanzung bei Serratuslähmung. Zentralbl. f. Chirurg. 1927. Nr. 10.
Rosenthal: Über muskuläre Neurotisation. Zentralbl. f. Chirurg. 1916. Nr. 24.
Rydygier: Über Transplantation der gestielten Muskellappen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 47. 1898.
Sachs: Ein Fall von Muskeltransplantation. 5. orthop. Kongr. 1906.
— Muskeltransplantation bei Behandlung der Kinderlähmung. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 37.
Samter: Über traumatische Entstehung und operative Behandlung der Serratuslähmung. Dtsch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 21 u. Chirurg. Kongreß 1907.
— Zur operativen Behandlung der Deltoideuslähmung. Chirurg. Kongreß 1909.
Schanz: Zu den Sehnenoperationen bei Lähmungen. 79. Versamml. dtsch. Naturforscher u. Ärzte. Dresden 1907.
Schepelmann: Muskeltransplantation bei Schulterlähmung. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 144. 1918.
Schloffer: Zur Muskeltransplantation. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 42.
Schmidt: Muskelplastiken. Mittelrhein. Chirurgentag in Heidelberg, 8. u. 9. Januar 1916. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1916. Nr. 8.
Schüßler: Zur Behandlung der paralytischen Schlottergelenke der Schulter. Berlin. klin. Wochenschr. 1887. Nr. 33.
Schulze-Berge: Pfropfung des Nervus axillaris in den Ulnaris und Ersatz der Heber des Oberarms. (Deltoides und Coracobrachialis durch den Latissimus dorsi.) Zentralbl. f. Chirurg. 1927. Nr. 25.
Schwarz: Über die Regeneration quergestreifter Muskeln. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 189. 1925.
— Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration quergestreifter Muskelfasern. Sitzung der naturf. u. med. Ges. zu Rostock. 28. 1. 26. Ref.: Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 10.
Seiffert: Operative Behandlung der Lähmungen. Beiträge z. klin. Chirurg. Bd. 134. 1925.
Selig: Schulterabductionsapparat, verstellbar für rechts und links. Zentralbl. f. Chirurg. 1924. Nr. 18.
Serra: Experimenti di trapiantamento libero di un musculo interno. Arch. ital. di chirurg. Vol. 12. 1925. Ref.: Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 32. 1925.

Slomann: Über die Behandlung der Deltoideuslahmheit. Wochenschr. f. Ärzte. 1915. Nr. 28. Ref.: Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 35. 1916.
Smeesters: Paralysie de la ceinture scapulaire, transplantation tendino-musculeuse et arthrodèse. Arch. franco-belge de chirurg. Tom. 25. 1922. Ref.: Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 20. 1923.
Spitzy: Zwei Fälle von Operationen am Schultergürtel. Mitt. d. Vereins d. Ärzte in Steiermark. Bd. 5, Nr. 7. 1909.
— Über Muskel- und Nervenplastik bei Lähmungen. Mitt. d. Vereins d. Ärzte in Steiermark. 1910. Nr. 6.
— Deformitäten der Extremitäten. In Hochenegg u. Payr: Lehrb. d. spez. Chirurg. II. 1918.
Stoffel: Schattenseiten der Arthrodese. Tagung d. Mittelrhein. Chirurgenvereinig. Frankfurt a. M., 6. 1. 1923. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1923. Nr. 19.
— Ziele und Bewertung der Arthrodese. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 4.
Vulpius: Über die Arthrodese des paralytischen Schlottergelenkes der Schulter. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 69. 1903.
— Die Behandlung der spinalen Kinderlähmung. Leipzig 1910. Verlag: Georg Thieme.
— Über die Sehnenverpflanzung in der Behandlung der spinalen Kinderlähmung, ihre Indikation, Technik und Resultate. 11. orthop. Kongr. 1912.
— Die Bewertung der Arthrodesenoperation. 17. orthop. Kongreß 1922.
— Diskussionsbemerkungen. 20. orthop. Kongreß 1925.
Vulpius und Stoffel: Orthopädische Operationslehre. Stuttgart: F. Enke.
v. Winiwarter: zit. bei Vulpius.
Wittek: Deformitäten der oberen Extremität. In Hoffa: Orthop. Chirurg. Bd. 2. 1921.
Wollenberg: Der Verlauf der intramuskulären Nervenbahnen und seine Bedeutung für die Sehnenplastik. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 35.
Wullstein: Muskelverpflanzung. Chirurg. Kongreß 1922. Ref.: Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 18. 1922.

Anatomie und Physiologie des Musculus deltoides.

Der Muskel hat seinen Namen „Deltamuskel" wegen seiner Form verglichen mit dem griechischen Buchstaben, nur muß das Delta umgekehrt stehen mit der Spitze nach unten.

Er nimmt seinen Ursprung am lateralen Drittel des Schlüsselbeines; diese Stelle ist oft durch eine besondere Rauhigkeit gekennzeichnet. Weiter entspringt er am äußeren Rand des Akromion und am unteren Rand der Spina scapulae bis zu deren dreieckigen Auslauf am Margo vertebralis, dem sog. Trigonum spinae. Die Ursprungsstellen selbst sind sehnig, so besonders die nach dem Trigonum spinae hin. Die Sehnen, außer der letztgenannten, welche ziemlich lang ist, gehen sogleich ins Muskelfleisch über.

Von der Ursprungslinie aus fällt gleichsam der ganze M. deltoides wie ein Vorhang über das Schultergelenk, bedeckt die hier ansetzenden Muskeln und schützt das Gelenk in hervorragender Weise vor direktem Druck. Die Form des Muskels ist kugelig und gleicht dem oberen Ende des Humerus, dem Caput humeri. Doch ist diese kugelige Rundung nicht durch den Oberarmkopf bedingt, sondern durch das gleichfalls von der Muskelmasse bedeckte Tuberculum majus. Besonders die vordere Hälfte des Muskels ist kugelig gewölbt, das kommt daher, weil hierunter der Humeruskopf gelegen ist. Die hintere Hälfte dagegen ist mehr eben geformt wegen der Anpassung an das Schulterblatt. Die kugelige Gestaltung des Schultergelenkes, speziell des Deltoides, ist demnach vom Knochen abhängig.

Die Ansatzstelle des Deltamuskels befindet sich etwa in der Mitte des Oberarmes an der Außenkante des Knochens, an der Tuberositas deltoidea. Die kleine Ansatzfläche steht in argem Mißverhältnis zu der Ursprungslinie und zu der Muskelausdehnung überhaupt. Damit alle Muskelfasern auf diese kleine Fläche am Humerus wirken können, muß der Muskel einen sehr komplizierten Innenbau besitzen. Man unterscheidet am Muskel selbst drei Teile, den mittleren, Pars acromialis, und die beiden seitlichen, Pars clavicularis und Pars spinata, welche alle ganz verschieden voneinander gebaut sind. Und zwar sind die beiden seitllichen Muskelteile, Pars clavicularis und Pars spinata, parallel

faserig angeordnet und schieben sich unter die Pars acromialis (Abb. 1). Zu dieser parallelfaserigen Anordnung kommt noch, daß die seitlichen Portionen möglichst lateral an der Humeruskante ansetzen, wodurch sie mehr rotierend wirken können. Die Pars clavicularis dreht den Arm nach innen, die Pars spinata nach außen; beide zusammenwirkend abduzieren ihn. Ebenso wirkt die Pars acromialis allein für sich abduzierend; sie antevertiert den Arm (d. h. sie hebt ihn nach vorne) mit der Pars clavicularis zusammen, sie retrovertiert den Arm (d. h. hebt ihn nach hinten) mit der Pars spinata zusammen. Man kann sagen, daß alle auf die akriomalen Fasern folgenden spinalen des Deltoides den Arm immer weniger zu erheben vermögen, je weiter nach innen sie sich an der Spina scapulae ansetzen. Solange der Mensch steht, hat immer die Pars acromialis die Last des Armes zu tragen.

Die meisten Bewegungen des Muskels müssen die Schwere des Gliedes überwinden, nur bei den rotierenden Bewegungen ist das nicht notwendig. Nach A. Fick sind, bedingt

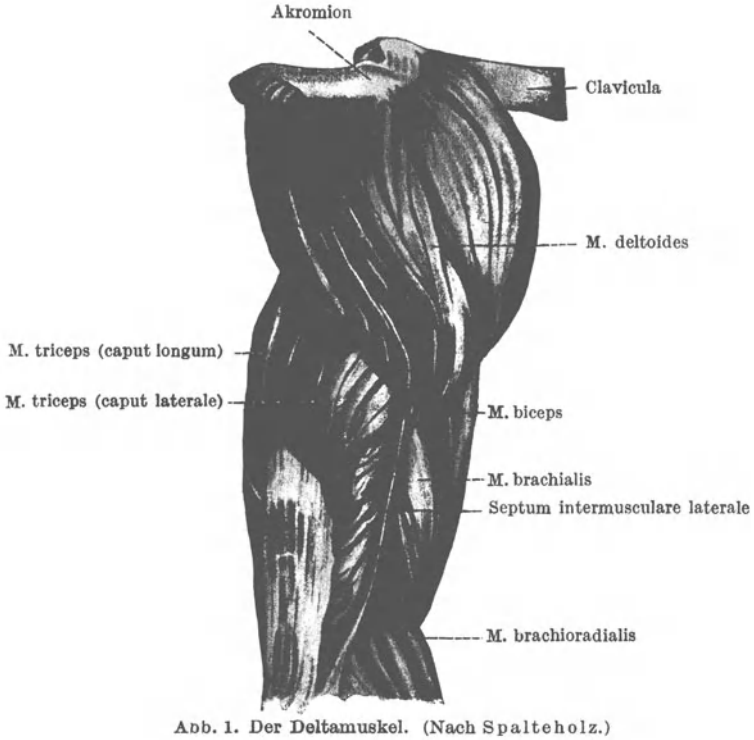


Abb. 1. Der Deltamuskel. (Nach Spalteholz.)

purch die fächerförmige Anordnung des Deltamuskels, der um das Schultergelenk wie eine Kugelschale herumgelegt ist, in der Ruhestellung das Armes flexorisch-extensorische, abduktorisch-adduktorische, rotatorisch nach außen und rotatorisch nach innen wirkende Fasern vorhanden, d. h. der Arm kann durch die einzelnen Portionen des Muskels nach vornhinten, nach außen-innen gezogen und einwärts-auswärts gerollt werden. Es gibt also von der Ruhelage aus gar keine Bewegung, bei der nicht einzelne Portionen des Deltoideus Antagonisten von anderen sind. Demgemäß ist der Bau der einzelnen Muskelportionen auch verschieden. Die parallelfaserige Anordnung der seitlichen Teile, welche sich unter den mittleren schieben, wurde schon erwähnt. Diese mittlere Muskelportion nun, die Pars acromialis, ist besonders kräftig und hat am Ursprung wie am Ansatz sehnige Ansätze, welche nach der Mitte zu in Muskelbäuchen übergehen. Es besteht somit die Pars acromialis aus lauter kleinen Muskeln, die eine richtige Fiederung erkennen lassen, wodurch der Gesamtdurchschnitt des Muskels wesentlich verstärkt ist.

Die Leistungen des M. deltoides sind beträchtlich, denn er ist an sämtlichen Bewegungen des Armes im Schultergelenk beteiligt, nur bei der Elevation des

Armes nicht. Doch findet diese Bewegung ja auch nicht im Schultergelenk statt, sondern wird vom Schultergürtel (Schulterblatt und Schlüsselbein) ausgeführt.

Ein großer Teil der Kraft des Deltamuskels dient dazu, den Kopf des Humerus in die Pfanne zu drücken und z. B. beim Hinfallen den Stoß weiter auf das Schulterblatt zu leiten. Die Muskulatur der Scapula wird dann den Stoß auffangen und zu mildern suchen.

Schon bei einfachen Armbewegungen, die von der Schulter ausgehen, sind zahlreiche Muskeln oder Teile von ihnen beteiligt. Es kommt nie ein Muskel allein in Frage. Andererseits sind immer noch andere Muskeln vorhanden, die entweder unterstützend, indem sie die gleiche Bewegung verursachen, oder vertretend wirken können. Einige Punkte noch wollen wir aus dem komplizierten Bewegungsmechanismus des Brust-Schulterapparates herausgreifen. Braus sagt dazu: Wer die Form und Lage der Muskeln im einzelnen kennt, wird aus der natürlichen Richtung der Fasern schließen können, welche Bewegung möglich ist. Die Muskelrichtungen verhalten sich wie Straßen auf einer Landkarte, auf denen an sich eine Bewegung stattfinden kann. Bevorzugt werden die direktesten und gangbarsten Wege, welche auf ein bestimmtes Ziel gerichtet sind, wohin man aber auch auf Umwegen gelangen kann.

Beim Herabhängen des Armes in der normalen Ruhelage trägt das Skelet den Arm ohne Beteiligung der Muskulatur. Doch alle feineren Regulationen der Ruhelage fallen der Muskulatur zu, vor allem dem Trapezius.

Bewegungen des Armes können im sternalen oder im akromialen Schlüsselbeingelenk oder im Schultergelenk zustande kommen. Es gibt auch Armbewegungen, die nicht in allen drei Gelenken des Schulterapparates, sondern nur in bestimmten von ihnen gemacht werden. Die wichtigste Armbewegung ist die Elevation. Dabei ist über die Horizontale hinaus das Schultergelenk nie beteiligt. Die Bewegung wird vielmehr in den beiden Schlüsselbeingelenken ausgeführt.

Welche Muskeln nun bei den einzelnen Bewegungen des Armes mitwirken, immer muß sich jede Muskelwirkung an einem der drei genannten Gelenke äußern. Die Abduction des Armes bis zur Horizontalen scheint allein vom M. deltoides ausgeführt zu werden. Dieser Muskel wird unterstützt und seine Wirkung wird vertreten von dem M. supraspinatus und dem langen Bicepskopf. Ein Abheben des ruhig herabhängenden Armes vom Körper nach einer beliebigen Richtung durch den Deltamuskel bringt nach Mollier gewaltige Bewegungen in den beiden Gelenken des Schultergürtels hervor, und sowohl die Lage der beiden Knochen, Scapula-Clavicula zueinander, als auch die Lage der Scapula zum Rumpf muß sich dadurch völlig ändern. Soll nun der Deltamuskel oder eine seiner Portionen gleich von vornherein durch ihre Kontraktion nur eine Bewegung im Schultergelenk erzielen, so muß der Schultergürtel durch andere Muskeln festgestellt werden; welche Muskeln im einzelnen dabei in Tätigkeit treten, hat Mollier an seinen Modellstudien analysiert, auf welche ich besonders hinweise und sich größtenteils die folgenden Erwägungen stützen. Es verlangt nach Mollier jede Portion des Deltamuskels wieder eine andere bestimmte Unterstützung von seiten der Gürtelmuskeln, wenn ihre Verkürzung in Bewegungen des Armes allein sich umsetzen soll. Darum ist es für den Schultergürtel durchaus nicht gleichgültig, welche Abschnitte des Deltamuskels bei einer Bewegung des Armes verwendet werden. Bei der Abduction sind regelmäßig mitbeteiligt die Rhomboides-Serratusschlinge und die Trapezius-Serratusschlinge. Bei der Armhebung sucht die Schwere des Armes ihn immer wieder nach unten zu ziehen, und da der Humerus durch den kontrahierten Deltoides fest gegen die Scapula gedrückt wird, so wird das Schulterblatt nach hinten aus seiner Lage zu drängen gesucht. Sinkt nun der abduzierte Humerus in die Ruhelage des Armes zurück, so hebt er automatisch die Scapula. Wird aber das Schulterblatt durch die Rhomboides-Serratusschlinge so festgehalten, daß es nicht ausweichen kann, so bleibt der Arm abduziert stehen und fällt nicht in den senkrechten Hang zurück. Für die Tätigkeit des Deltoides ist also die Kontraktion der unteren Portion des Serratus anterior und die ihr entsprechende Lockerung des Rhomboides eine unerläßliche Vorbedingung.

Für die reine Abduction des Armes hat der Deltoides außer der Rhomboides-Serratusschlinge eine weitere Hilfe nötig, und zwar die Trapezius-Serratusschlinge. Die beiden Muskelportionen des Deltoides, Pars clavicularis und Pars acromialis, bewegen den Arm nach vorn und nach außen; sie werden, wie schon erwähnt, hierin durch die Wirkung des unteren Teiles des Serratus anterior unterstützt. Die hintere Muskelportion, Pars spinata,

könnte ja nun durch seine Wirkung die reine Abduction zustande bringen, aber da sie gleichzeitig den Arm senkt (adduziert), verhindert sie die anderen Muskelteile daran, den Arm bis zur Horizontalen zu heben. Erst wenn die Trapezius-Serratusschlinge mitwirkt, d. h. wenn durch Kontraktion des mittleren Trapezius und gleichzeitige Lockerung des oberen und mittleren Serratus anterior das Schlüsselbein in seinem sternalen Gelenk dorsalwärts bewegt wird, wird das Schulterblatt so weit nach der Wirbelsäule zu verschoben, daß nun der Deltoides voll angreift und reine Abduction des Armes bis zur Horizontalen möglich wird. Auch der obere Trapezius arbeitet dabei mit.

Für die Hochhebung des Armes über die Horizontale, die Elevation, ist die Wirkung des M. trapezius besonders wichtig. Bekanntlich erfolgt diese Bewegung ausschließlich in den beiden Schlüsselbeingelenken, das Schultergelenk selbst ist daran unbeteiligt. In diesem allein wird der Humerus nur bis zur Horizontalen gehoben. Bei normaler Funktion in allen drei Gelenken des Brustschulterapparates hebt der Deltoides den Arm aus dem Hang um 112° im Schultergelenk, also beträchtlich über die Horizontale, doch ist bei dieser Bewegung die Rhomboides-Serratusschlinge und das akromiale Schlüsselbeingelenk beteiligt. Die Bewegung in den beiden Schlüsselbeingelenken zusammen beträgt 30°, das sind mit der Armhebung des Deltoides gerechnet 142°. Dazu kommt noch die Bewegung der Wirbelsäule, welche 18° beträgt. Es setzt sich also die maximale Erhebung des Armes bei einem normalen Menschen aus folgenden Komponenten zusammen: Bewegung im Schultergelenk 112°, in den beiden Schlüsselbeingelenken 30°, Bewegung der Wirbelsäule 18°. Es erreicht also die maximale Erhebung des gestreckten Armes ohne Inanspruchnahme der Beweglichkeit des Rumpfes niemals 180°. Es kommt bei dieser Bewegung darauf an, alle drei Gelenke (die beiden Schlüsselbeingelenke und das Schultergelenk) soweit als möglich auszunützen. Nach Mollier wird die maximale Erhebung nicht, wie Duchenne lehrte, zur Hälfte vom Deltoides und zur anderen Hälfte vom Serratus ausgeführt, sondern das Verhältnis ist = 112 : 30°. Diese 30° kann aber der Serratus auch nur durch die gleichzeitige Verkürzung des oberen Trapezius leisten. Bei der Elevation muß die Schultergelenkpfanne mit dem in ihr festgehaltenen Humerus durch Drehung des Schulterblattes nach oben gestellt werden, und zu dieser Bewegung braucht der Serratus anterior in erster Linie die Rückwärtsbewegung vom oberen inneren Scapulawinkel und der Clavicula durch den Trapezius. Die Serratuswirkung wird gleichsinnig unterstützt und verstärkt durch drehendes Eingreifen der Trapezius-Levatorschlinge. Die hebenden, senkenden, drehenden, vor- und rückwärtigen Bewegungen des Schlüsselbeines bei der Schulterfunktion geschehen vor allem in sechs Richtungen durch es umfassende drei Muskelschlingen, und an jeder von diesen ist der Trapezius mit seinen verschiedenen Teilen beteiligt (Levator-Pars ascendens, Serratus-Pars transversa, Pectoralis minor-Pars descendens). Es ist somit ein normaler Trapezius Voraussetzung für maximale Ausnutzbarkeit beider Schlüsselbeingelenke bei der Elevation.

Die Anteversion des Armes, d. h. Vorwärtsheben bis zur Horizontalen, wird außer vom Deltoides und den beiden Bicepsköpfen von der Serratus-Rhomboidesschlinge ausgeführt. Bei dieser Bewegung wirkt an Stelle des Trapezius der Pectoralis major mit. Die Pars clavicularis des Pectoralis, die untere Portion des Serratus anterior und die Pars clavicularis des Deltoides ergänzen sich bei dieser Bewegung. Wenn einer dieser drei Muskeln ausfällt, so können die beiden anderen durch Mehrarbeit die Wirkung ersetzen. Diese Hebung des Armes nach vorn bis zur Horizontalen (90°) wird vom Schultergürtel in den beiden Schlüsselbeingelenken zum weitaus größten Teil von dem unteren Serratus ausgeführt. Dieser Muskel spielt dabei eine sehr wichtige Rolle. Bei der Bewegung liefert der Deltoides 54°, der Serratus 12° und der Pectoralis 24°.

Wichtig ist noch, was Duchenne schon gesagt hat, daß die Hebung des Armes vollständiger ist, wenn der Arm bei der Kontraktion des Deltoides sich in Außenrotation befindet. Für besonders wichtig bei der Hebung des Armes hält er den Serratus anterior, der sich energisch kontrahiert, den spinalen Rand des Schulterblattes fest gegen die Thoraxwand gedrückt hält und gleichzeitig den äußern Winkel der Scapula unterstützt. Die Erhebung des Armes über die Horizontale findet nicht statt, ohne daß das Schulterblatt um seinen inneren Winkel rotiert. Diese Rotationsbewegung der Scapula bewirkt der Serratus anterior, wodurch erst die letzte Hälfte der vertikalen Erhebung des Armes gelingt. Doch ist der Serratus nicht der einzige, diese Drehung des Schulterblattes bewirkende Muskel,

es wirkt mit das mittlere Drittel des Trapezius, jedoch mit viel geringerer Kraft als der Serratus anterior.

Mit der Beteiligung des Serratus hat sich schon Lewinsky bei den verschiedenen Armbewegungen beschäftigt und folgende Muskeln bei der Erhebung des Armes beteiligt gefunden:

1. Bei der Erhebung nach hinten: Portio posterior des M. deltoideus, rhomboideus levator und zuweilen mittlerer Trapezius.

2. Seitwärts: Mittlerer Teil des M. deltoideus, M. serratus anterior und M. trapezius.

3. Nach vorn: Portio anterior und größter Teil des mittleren M. deltoideus, M. serratus anterior, Portio acromialis des M. cucullaris.

Diese Angaben hat auch Molier für im wesentlichen richtig befunden und heben gerade die Bedeutung des Serratus anterior für die Hebung des Armes hervor.

Folgen der Deltoideslähmung.

Mit der Deltoideslähmung und den dadurch bedingten Bewegungsstörungen hat sich schon Duchenne eingehend beschäftigt: Ist die mittlere Portion des Deltamuskels gelähmt und sind die beiden anderen Portionen intakt, so ist die Abduction des Armes noch möglich, doch etwas beschränkt. Dagegen ist die Erhebung nach vorn und rückwärts normal, d. h. sie gelingt nach vorn bis zur Senkrechten, nach hinten bis 45°. Wirken beide Muskelportionen zusammen, so haben wir eine reine Abduction.

Ist die vordere Portion des Deltoides gelähmt, so ist Hebung nach vorn unmöglich, während Abduction seitlich und Hebung nach hinten gut möglich sind. Diese Partie hat eine besondere physiologische Bedeutung. So hat Duchenne bei solchen Patienten mit isolierter Lähmung der vorderen Muskelportion interessante klinische Beobachtungen gemacht. Wenn ein solcher Patient die Hand an den Mund bringen wollte, so hob er den Arm mit der mittleren Portion nach außen hoch, beugte den Arm im Ellenbogen, konnte aber trotzdem den Kopf mit der Hand nicht erreichen und mußte ihn erst nach der gelähmten Seite zu hinneigen. Auch andere klinische Beobachtungen haben Duchenne gezeigt, daß der Verlust der vorderen Portion des Deltoides viel schwerere Störungen in den Funktionen der oberen Extremität herbeiführt als der Verlust der mittleren Portion dieses Muskels. Es ist daher die vordere Portion von größerem Nutzen.

Der Wegfall der hinteren Portion des Deltamuskels macht wieder andere Funktionsstörungen. Die Kranken können dann nur schwer die Hand in ihre Hosentasche stecken; sie gelangen mit ihr an der gelähmten Seite nicht an die Rückseite des Rumpfes oberhalb der Glutäalgegend, so daß sie nicht imstande sind, sich allein anzukleiden.

Es gibt noch eine Menge anderer Bewegungen, welche durch die verschiedenen partiellen Lähmungen des Deltoides beeinträchtigt sind. Die Beispiele zeigen jedoch die Wichtigkeit jeder einzelnen Portion des M. deltoides in bezug auf ihre Funktion. Eine besonders schwere hat natürlich der gänzliche Verlust des Deltoides. Er beeinträchtigt einen Kranken mehr wie der Verlust des Serratus anterior. Es ist deshalb der Besitz des Deltoides viel nützlicher. Bei Betrachtung der Untersuchungsergebnisse von Duchenne dürfen wir uns aber nicht verhehlen, was R. Fick besonders betont, daß der Bewegungserfolg, den man bei der Faradisation eines Muskels bekommt, durchaus nicht schlechtweg als die isolierte Wirkung des betreffenden Muskels, wie es Duchenne immer auslegt, betrachtet werden darf, sondern er ist im allgemeinen

immer die Wirkung des betreffenden Muskels im Verein mit der Schwerkraft und der Spannung der gedehnten Antagonisten, eventuell auch der Bänderspannung usw., kurz er ist keine isolierte Wirkung einer Kraft, sondern die kombinierte Wirkung einer ganzen Anzahl von Kräften. Nach R. Fick gibt die isolierte Faradisation immer nur darüber Aufschluß, welche Bewegungen der Muskel von der bestimmten Stellung aus und unter den bestimmten sonstigen mechanischen Bedingungen des Versuches auslösen kann. Sogar negative Reizerfolge sind für die Nichtbeteiligung eines Muskels bei der Hervorbringung einer bestimmten Bewegung nicht beweisend. Es ist nach R. Fick die muskelmechanische Forderung noch nicht erreicht, von jedem Muskel genau angeben zu können, welche Bewegungen er in jedem Falle auslöst, und andererseits von jeder Bewegung genau angeben zu können, durch die Kontraktion welcher Muskel sie bedingt ist.

Wir haben noch andere klinische Symptome, die uns die Deltoideslähmung erkennen lassen. Da der M. deltoides der Gelenkkapsel des Schultergelenkes dicht anliegt und dadurch der Ausdehnung der Gelenkkapsel entgegenwirkt, als auch den Humeruskopf in der Gelenkhöhle hält, können wir verstehen, daß bei einer Lähmung des Deltamuskels die Gelenkkapsel eine mehr oder minder starke Ausdehnung erfährt, denn die ganze Schwere des herabhängenden Armes wirkt jetzt zum großen Teil an der Gelenkkapsel selbst. Die Kapsel wird also in die Länge gedehnt, der Oberarmkopf wandert auf der Pfanne nach unten gemäß der Schwere des Armes. Es entsteht so eine Subluxationsstellung des Humeruskopfes, in einzelnen Fällen sogar eine wirkliche Luxatio humeri. Erkenntlich ist dieser Vorgang daran, daß zwischen Akromion und Oberarmkopf ein Zwischenraum entsteht, der bei totaler Lähmung so groß werden kann, daß ein Finger bequem hineingelegt werden kann.

Äußerlich betrachtet verschwindet bei der Lähmung des Deltoides die normale runde Schulterwölbung. Durch die Haut sieht man mehr oder weniger deutlich die Konturen des Kopfes, die Tubercula, den Processus coracoides, während das Akromion stark nach außen vorspringt. Unter der Schulterhöhe bildet sich eine verschieden stark ausgeprägte Delle als Konkavität, welche dann wieder in einem leicht konvexen Bogen in die Oberarmkontur übergeht.

Alle diese Symptome treten noch deutlicher hervor, wenn mit dem Deltoides noch andere Schultermuskeln gelähmt sind. Es bildet sich so das paralytische Schlottergelenk der Schulter aus, welches prognostisch sehr ungünstig ist, da es mit jedem Jahr zunehmende Verschlechterung erfährt. Die Atrophie der noch vorhandenen Muskulatur wird immer hochgradiger, die Dehnung der Gelenkkapsel infolge der zunehmenden Schwere des Armes immer deutlicher. Durch die dauernde Überdehnung kann es so weit kommen, daß etwaig noch vorhandene Oberarm-, wie auch spinale Muskeln funktionsuntüchtig werden.

Bei vorhandener Lähmung des M. deltoides treten die schon erörterten Bewegungsstörungen auf. Der Arm kann im Stehen aktiv nicht abduziert und damit auch nicht eleviert werden. Es fehlen also den betreffenden Menschen ganz außerordentlich wichtige Bewegungen, deren Ausfall für vielerlei Verrichtungen im täglichen Leben recht bedeutungsvoll sind. Der Arm hängt seiner Schwere nach herab und kann nur unter Zuhilfenahme der Brust- und

Rückenmuskulatur Schleuderbewegungen nach vorn und hinten ausführen. In besonders schweren Fällen pendelt der Arm als lästiges Anhängsel am Körper herum. Diese Folgezustände wiegen besonders schwer, wenn Hand und Finger gut beweglich sind, aber weder an den Kopf, noch an den Mund gebracht werden können.

In liegender Stellung ist der Ausfall der Deltoideswirkung nicht von solcher Bedeutung. In horizontaler Lage kann bei der Lähmung des Deltamuskels der Arm mit Hilfe des Pectoralis major in adduzierter Stellung bis zur Vertikalen gehoben werden. Dann aber fällt der Arm seiner Schwere nach nach rückwärts, so daß nunmehr die Hand und die Finger an den Kopf gebracht werden können.

Behandlung der Deltoideslähmung.

Aus dem Vorhergehenden geht klar hervor, daß der Besitz des Deltoides für den aufrechten Menschen von hohem Werte ist. Eine Anzahl sehr nützlicher Bewegungen werden von diesem Muskel eingeleitet bzw. allein ausgeführt. Die an einer Deltoideslähmung leidenden Menschen sind daher gezwungen, vielfach fremde Hilfe in Anspruch zu nehmen. Unser Betreben muß es nun sein, solchen Kranken zu helfen, damit sie vor allem wieder möglichst unabhängig von der Umgebung gemacht werden. Inwieweit uns das heute gelingt, wollen wir in folgendem erörtern.

Vorerst sei nur ganz kurz auf die Ursache einer Lähmung des M. deltoides eingegangen, welche verschieden sein kann. Sie kann bedingt sein durch eine periphere Schädigung des N. axillaris oder des Astes, der den Deltoides versorgt, entweder durch ein Trauma bei der Geburt (Geburtslähmung), durch irgendeinen Unfall in späteren Jahren oder durch Kompression des Nerven infolge eines Tumors. Artifiziell kann die nervöse Leitung zum Muskel hin auch gestört werden bei einem operativen Eingriff, z. B. bei der Entfernung von Halsdrüsen, wie es schon öfters vorgekommen ist. Die Ursache der Lähmung kann außer peripher aber auch zentral im Rückenmark (Halsmark) und im Accessoriuskern liegen, z. B. bei Poliomyelitis acuta, bei progressiver Muskeldystrophie, bei Syringomyelie und anderen Erkrankungen des Rückenmarkes. Ein großer Prozentsatz aller Deltoideslähmungen entsteht durch die spinale Kinderlähmung, welche ganz wahllos die menschliche Muskulatur erfaßt. Als Folge der Poliomyelitis kann eine völlig isolierte Lähmung des Deltoides bestehen, was sehr selten vorkommt, oder es sind außer ihm noch andere Muskeln des Schultergürtels von der Lähmung befallen.

Konservative Maßnahmen führen in gewissen Fällen zum Erfolg, d. h. wenn nur eine Schwäche der Muskulatur oder partielle Lähmung des M. deltoides vorliegt. Durch Massage, Gymnastik, Heißluft und Elektrisieren werden wir dann versuchen, die vorhandenen Muskelfasern zur Tätigkeit anzuregen. Durch solche Maßnahmen können wir prophylaktisch z. B. nach Ablauf der akuten Erscheinungen der spinalen Kinderlähmung die Ausbildung des paralytischen Schlottergelenkes der Schulter hintanhalten, ja zuweilen in einzelnen Fällen einen erfolgreichen Einfluß auf den oft partiell gelähmten Deltamuskel erreichen, denn wir wissen speziell nach den Untersuchungen von Koch, daß in poliomyelitisch gelähmten Muskeln noch immer einzelne Partien kontraktionsfähig bleiben, welche aber durch Überdehnung, z. B.

infolge der Wirkung der Schwere eines Gliedes oder infolge antagonistischer Wirkung gesunder Muskeln so ungünstig beeinflußt werden, daß sie funktionell unbrauchbar geworden sind. Wird aber die Überdehnung durch irgendwelche Maßnahmen behoben, so können die bis dahin zur Untätigkeit verdammten Muskeln ihre Funktion oder einen Teil davon wieder gewinnen. Das haben viele Orthopäden nachweisen können. Andererseits muß wohl zugegeben werden, daß bei völliger Lähmung des Deltoides andere Muskeln vikariierend für ihn einspringen können. Die Patienten können bei Eintritt einer Lähmung in solchen Fällen zuerst bestimmte Bewegungen gar nicht ausführen, allmählich lernen sie aber die Bewegungen wieder, indem sie andere Muskeln oder Kombinationen von ihnen dazu verwenden. Es kann dann geradezu zur Hypertrophie dieser anderen Muskeln kommen, die nun außer ihrer Wirkung gleichzeitig die Arbeitsleistung des gelähmten oder geschwundenen Muskels mit zu übernehmen haben.

Abb. 2. Schulterbandage. (Nach Schüßler.)

Die Dehnung der Gelenkkapsel, die Subluxationsstellung des Oberarmkopfes und auch die Überdehnung der am Schultergelenk angreifenden Muskeln suchte man durch besondere

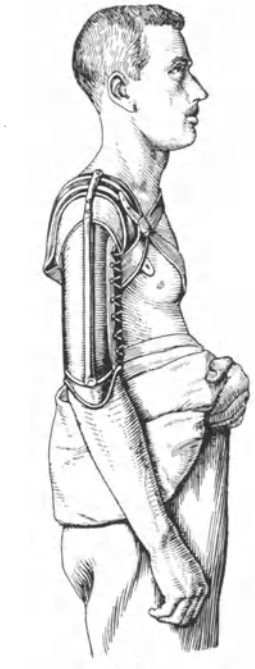


Abb. 3.

Abb. 4.

Abb. 3 und 4. Feststellungsapparat für die Schulter. (Nach Hoffa.)

Verbände und Apparate zu beseitigen. Eine für diesen Zweck angegebene Bandage stammt von Schüßler (Abb. 2); sie besteht aus einem Schulterring, an dessen innerer Fläche drei Luftkissen angebracht sind, welche aufgeblasen dem Schultergelenk den richtigen

Halt geben sollen. Druckerscheinungen auf Nerven und Gefäße sollen dabei nicht zu befürchten sein. Andere Apparate sind von Billroth, Collin, Hoffa u. a. angegeben.

Der Apparat von Hoffa besteht aus einer Lederhülse, die den Oberarm fest umschließt und mit einer Schiene an einer Schulterkappe befestigt ist, welche mit Hilfe zweier Gurte, die durch die Achselhöhle der entgegengesetzten Seite verlaufen, gut fixiert ist. Scharniergelenke an den Schienen zwischen Lederhülse und Schulterkappe erlauben genügende Beweglichkeit im Schultergelenk. Gummizüge können noch zum Ersatz von Muskeln angebracht werden. Auf diese Weise kann der Arm an das Schulterblatt fixiert, d. h. der Humeruskopf in die Gelenkpfanne hineingedrückt werden (Abb. 3 u. 4).

Abb. 5. Schulterabductionsapparat. (Nach Vulpius.)

Vulpius wieder geht bei der Apparatebehandlung anders vor. Er fixiert den Arm in starker Abduction und gibt in dieser Stellung eine den Brustkorb und Oberarm umschließende Lederhülse, mit welcher eine Vorderarmhülse gelenkig verbunden ist. Das Schultergelenk ist dabei unbeweglich (Abb. 5). Andere Autoren benutzen eine Abductionsschiene; eine solche hat u. a. Gocht beschrieben.

Vielfach wird eine Gipsschiene in starker Elevation des Armes angewendet. So hat Silver neben mediko-mechanischer Behandlung Fixation des steil elevierten Armes in einer Schiene empfohlen und hat mit dieser Methode befriedigende Resultate erzielt.

Von der Apparatebehandlung allein ist man vielfach abgekommen. Vulpius hält nicht viel von ihr, da eine Heilung auf diesem Wege ausgeschlossen sei, auch der funktionelle Ausgleich durch Bewegungen des Schultergürtels, den man anstreben soll, komme nicht zustande, im Gegenteil solche Bewegungen würden geradezu gestört. Er empfiehlt darum auch die mediko-mechanische Behandlung nur für ganz oder verhältnismäßig frische Fälle und nur bei partieller Deltoideslähmung. Neuerdings fordert Vulpius auch zunächst gründliche gymnastische Behandlung und eine dauernd getragene Abductionsschiene. Man sehe dann manchmal Erholung der Muskulatur und durch vikariierendes Eintreten von Hilfsmuskeln nach langer Übung werde die Hebung des Armes möglich. Besonders bei isolierter Deltoideslähmung rät Vulpius mit einem operativen Eingriff zunächst zurückhaltend zu sein.

Unsere Ansicht über die konservative Behandlung der Deltoideslähmung ist folgende. In allen Fällen von vorliegender totaler oder partieller Lähmung oder Parese soll zuerst immer versucht werden, mit Hilfe der genannten konservativen Maßnahmen eine Besserung zu erreichen. Wir bevorzugen dabei die Anwendung eines Gipsbettes, in welchem die obere Rückenpartie (beide Schultern eingeschlossen) und der von der Lähmung befallene Arm in starker Elevation, Außenrotation und Supinationsstellung des Vorderarmes zu liegen kommt (Abb. 6). Bei Ruhelage und während der ganzen Nacht findet das Gipsbett Anwendung. Tagsüber wird dann Massage, Elektrisieren und ausgiebige Gymnastik geübt. Dabei erlebt man zuweilen überraschende Erfolge. Als Beispiele erwähne ich drei von uns beobachtete Fälle, welche ersehen lassen, daß zuweilen die reine konservative Behandlung einen guten Erfolg verspricht. Das wird aber natürlich nur dann erreicht, wenn eine Schwäche oder partielle Lähmung

des M. deltoides vorliegt und diese auch nicht sehr lange besteht. So haben wir in dem einen Fall, bei welchem wir bei bestehender Geburtslähmung durch Beseitigung einer Schultergelenkscontractur und nachfolgender Kräftigung der Schultermuskulatur, vor allem des geschwächten Deltoides, einen vollen Erfolg erzielt und diesem Muskel seine Funktion wieder geben können. Im zweiten und dritten Fall ist durch Beseitigung der Überdehnung des partiell gelähmten Deltamuskels und durch ausgiebige Gymnastik und Massage der Erfolg eingetreten. Neuerdings verwenden wir eine besondere Abductionsschiene.

Wenn nun diese konservativen Maßnahmen nicht zum Ziele führen, und das wird der Fall sein bei hochgradiger und totaler Lähmung des Deltoides, muß zur operativen Behandlung geschritten werden. Das paralytische Schlottergelenk der Schulter hat Köl liker durch Kapselfaltung zu bessern gesucht. Der Deltamuskel wird durch einen vorderen Längsschnitt gespalten, die Muskelwundränder werden seitlich verschoben, und nun wird nach Feststellung des Humeruskopfes an die Pfanne die Gelenkkapsel durch eine fortlaufende quere Naht gefaltet. Ähnlich ist Kiliani vorgegangen, indem er Verkürzung der Gelenkkapsel und Raffung des langen Bicepskopfes empfiehlt.

Abb. 6. Gipsverband in Elevation des Armes.

Eine große Bedeutung in der Behandlung der Deltoideslähmung hat erst die feste Vereinigung von Humeruskopf und Schulterblatt in horizontaler Abductionsstellung des Armes, die Arthrodese des Schultergelenkes, gewonnen. Albert hat diese Operation 1879 zuerst empfohlen. Sie ist vielfach geübt und hat besonders in Vulpius einen warmen Fürsprecher gefunden. Die Arthrodese wird so ausgeführt, daß der Knorpelüberzug vom Humeruskopf wie von der Pfanne abzutragen ist; die unteren Flächen des Akromion und des Processus coracoides werden angefrischt. Dann wird der Oberarmkopf durch Silber- oder Aluminiumbronzedraht sowohl an der Pfanne als auch am Akromion und Rabenschnabelfortsatz befestigt.

Zur Nachbehandlung wird bei der Schultergelenksarthrodese längere Zeit eine Abductionsschiene getragen, bis die knöcherne Vereinigung erzielt ist. Bei eingetretener Ankylose in horizontaler Abduction des Armes wird eine Axillarrotation des Schulterblattes eine Hebung des Armes bis zur Horizontalen zur Folge haben. Vulpius hält die Schultergürtelmuskulatur, den Trapezius, den Serratus u. a. m. nach der Arthrodese für fähig, durch Abduction bzw. Rotation der Scapula den Arm zu heben. Voraussetzung für den Erfolg der Operation ist das Vorhandensein der das Schulterblatt bewegenden Muskeln. Nach Vulpius muß vor allem der Cucullaris vorhanden sein; Asplund ist für die Funktionstüchtigkeit mindestens des M. trapezius und M. serratus ant. major. Beide Autoren haben mit der Arthrodese gute Erfolge auch im früheren Kindesalter gehabt. Besonders Vulpius hat sich für diese Operation eingesetzt und bezeichnet die Arthrodese

geradezu als das Normalverfahren bei einer Monoplegie der Schulter. Bei seinen Arthrodeseoperationen hatte Vulpius aktive Bewegungsmöglichkeit nach vorn im Durchschnitt um 75°, aktive Hebung nach der Seite 60° durchschnittlich, aktive Hebung nach hinten im Durchschnitt 30°. Die Operation wirke auch bessernd auf die übrigen Lähmungserscheinungen beim paralytischen Schlottergelenk ein, insofern als Überdehnung der vorhandenen Oberarmmuskeln und ihre dadurch bedingte Atrophie beseitigt werde. Die Erfolge mit der Arthrodese sind gut. Durch Bewegungen des Schulterblattes gelingt es, den Arm bis zur Horizontalen zu heben und nun mit Hand und Fingern an Mund und Kopf zu gelangen. Das ist für solche Kranke von ganz erheblichem Vorteil. Als Beispiel diene folgender Fall:

Fall Nr. 1. O. N., 14 Jahre. Aufgenommen am 4. 5. 23.

Vorgeschichte. Familienanamnese o. B. Mit zwei Jahren — auch nach Angabe der Mutter — Fall von der Treppe angeblich auf den rechten Ellenbogen. Danach konnte

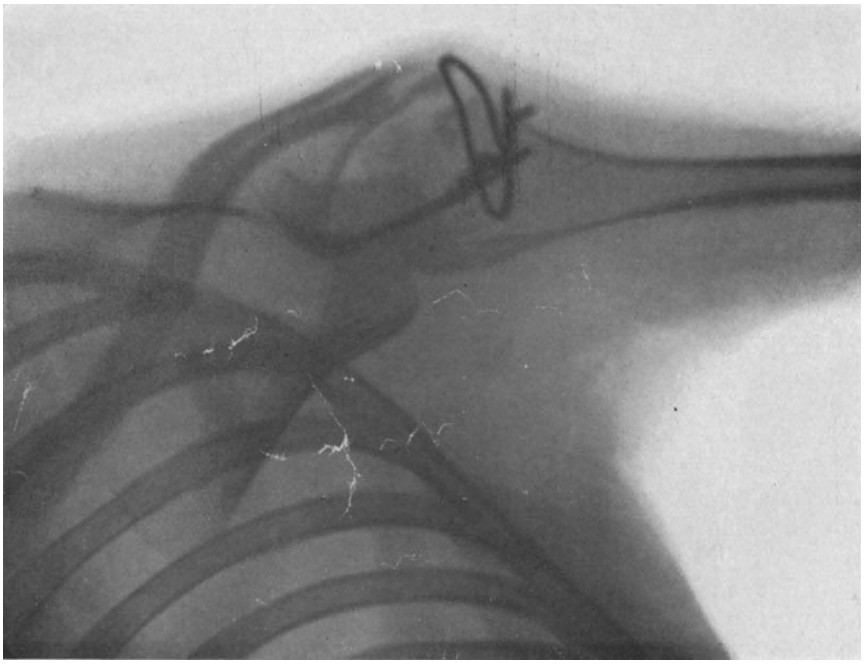


Abb. 7. Arthrodese bei Schulterlähmung.

der rechte Arm nicht bewegt werden. Später Operation an der rechten Halsseite (Nervennaht am Plexus?). Zeitpunkt unbekannt. Ergebnis negativ. Seit dem Unfall kann der Junge den Arm nicht heben.

Befund: Normal entwickelter kräftiger Junge. Innere Organe ohne krankhaften Befund.

An der rechten Halsseite hinter dem Kopfnicker etwa vom Kieferwinkel bis zur Grenze des inneren und mittleren Drittel vom rechten Schlüsselbein fingerlange verschiebliche Narbe.

Muskulatur der rechten Schulter und des ganzen rechten Armes — besonders des Oberarmes — hochgradig abgemagert, so daß die Skeletzeichnung der Schulter und des Oberarmes deutlich hervortritt. Die Abmagerung betrifft im wesentlichen die Pectorales, Supra- und Infraspinatus, Deltoideus, Biceps und Triceps. Der Oberarmkopf steht etwas vor dem Akromion und läßt sich bei entsprechend passiven Bewegungen leicht noch weiter nach vorn und auch ziemlich weit hinter das Akromion verschieben. Die Muskulatur ist sehr schlaff, der Arm hängt im Schultergelenk schlaff herab. Passiv sind alle Bewegungen möglich,

aktiv keine. Beim Versuch den Arm zu heben, wird das Schulterblatt nach vorn gehoben. Der Serratus ist also intakt.

Das Ellenbogengelenk steht in stumpfwinkliger Stellung von etwa 160°. Aktiv ist die Beugung angedeutet, passiv frei. Der Unterarm wird stark proniert gehalten. Aktiv ist Supination unmöglich, passiv frei.

Bewegungen in Hand und Fingern nicht wesentlich behindert. Elektrische Erregbarkeit des Biceps galvanisch leicht positiv bei etwa 9 Milliampere.

Atrophie der Muskulatur des rechten Armes.

Diagnose. Erbsche Plexuslähmung.

Am 2. 6. 23 neurologische Untersuchung der medizinischen Univ.-Poliklinik: Plexuslähmung ist als vorliegend anzunehmen. Welcher Art das Trauma vor 11 Jahren gewesen ist, läßt sich heute nicht mehr in Erfahrung bringen. Plexuszerreißung unsicher

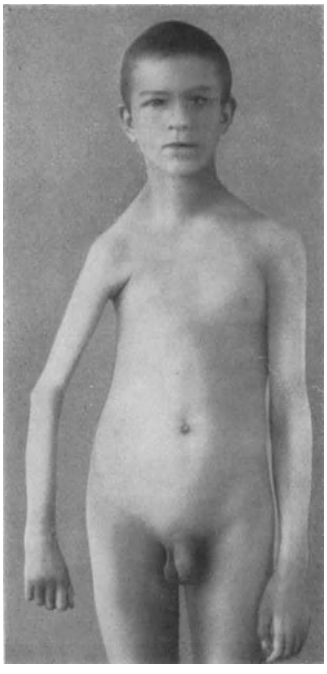


Abb. 8. Erfolgte Arthrodese. (Ansicht von vorn.)

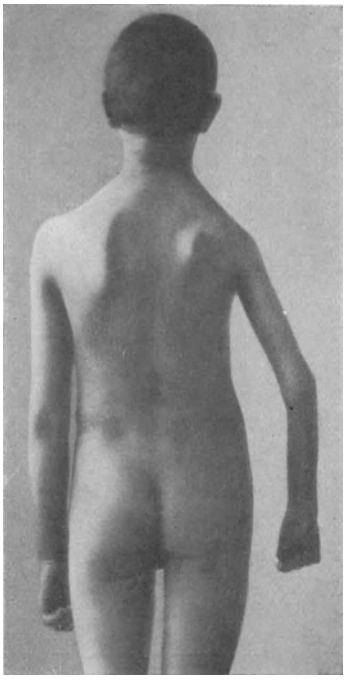


Abb. 9. Erfolgte Arthrodese. (Ansicht von hinten.)

Krankheitsverlauf: Zunächst Elektrisieren und Massage.

Operation (Prof. Ludloff): Am 19. 6. 23. Schnitt über äußeren Drittel der Clavicula, über den Processus coracoides und Außenseite des Oberarmes. Freilegen der Gelenkkapsel, Exstirpation derselben zum großen Teile. Nach Freilegung der Unterseite des Akromion, des Processus coracoides und des Oberarmkopfes werden die knorpeligen Gelenkflächen abgetragen, bis Spongiosa freiliegt. Die Spongiosa des Oberarmkopfes ist sehr weich und läßt sich leicht schneiden. Darauf wird mit Bohrer oder Pfriemen durch Oberarmkopf und Akromion je ein Loch gelegt und beide Knochen durch starken Silberdraht miteinander verbunden, der Arm dabei im Winkel von 90° zur Scapula gehalten. Alsdann Durchbohrung von Humeruskopf und Akromion in gerader Linie mittels Pfriemen und Fixierung mit einem zweiten Silberdraht. Drain. Naht. Anlegen eines Gipsverbandes um Thorax und Schulter bei im rechten Winkel abduzierten Arm.

Normaler Heilungsverlauf. Am 11. 8. 23 Ankylose fest (Abb. 7). Beginn mit Bewegungsübungen. 20. 8. Elektrisieren, Massage. 12. 9. 23 Entlassung. Die Operationswunde

ist reaktionslos verheilt, unempfindlich und gut verschieblich. Die rechte Schulter steht etwas tiefer als die linke; der rechte Arm hängt etwa um Handbreite vom Rumpf entfernt herunter. Das rechte Schulterblatt steht mit dem unteren Winkel flügelartig vom Rumpfe ab, der untere Winkel selbst steht zwei Finger breit höher als derselbe links (Abb. 8 u. 9).

Oberarm und Schulterblatt sind fest knöchern verheilt. Heben des Armes gelingt aktiv nach vorn bis 20° über die Wagrechte, seitlich bis gut zur Horizontalen. Patient kann in diesen Stellungen den Ellenbogen normal beugen und so mit den Fingern bequem an Mund und Hinterkopf hinlangen (Abb. 10 u. 11).

Nachuntersuchung im Mai 1925 ergab, daß Patient mit der Arthrodese sehr zufrieden ist, er hat das Schusterhandwerk erlernt und ist in seinem Beruf absolut nicht behindert.

Abb. 10.

Abb. 11.

Abb. 10 und 11. Abduction bei Schulterarthrodese.

Die Bewegungen werden noch müheloser wie früher ausgeführt, die umgebenden Muskeln sind teilweise sehr kräftig geworden.

Die Arthrodese des Schultergelenks hat freilich auch erhebliche Nachteile. Sie verödet für immer das Gelenk und schaltet eine Anzahl verschiedener Bewegungen der Schulter und des Armes dauernd aus. Nach Vulpius bestehen die Nachteile der Operation in Fistelbildung, welche bei 50% der Patienten auf die Silberdrahtimplantation zurückzuführen ist, in Hochstand der Schulter infolge der übermäßigen und abnormen Tätigkeit des Trapezius und in der Entstehung einer Skoliose, welche sich infolge der übermäßigen Tätigkeit der Schulterblattmuskeln bei jeder Hebung des Armes entwickelt. Auf die Gefahr der sekundären Skoliose haben viele Orthopäden, u. a. Lange hingewiesen. Stoffel macht auf das häßliche Abstehen des Schulterblattes aufmerksam und darauf, daß der Arm nicht völlig der Seitenwand des Thorax anliegt.

Die Ankylose des Schultergelenkes hat an und für sich schon Nachteile genug. Es ist daher nicht verwunderlich, daß bei der Behandlung der Deltoideslähmung nach anderen operativen Maßnahmen eifrig Umschau gehalten wurde, welche zum Ziele hatten, die Beweglichkeit des Schultergelenkes beizubehalten und einen Ersatz des gelähmten M. deltoides durch einen anderen möglichst gesunden Muskel zu erreichen. — Gerade an der Schulter kann die Muskelverpflanzung, in der richtigen Weise angewendet, zu bedeutungsvollen Erfolgen führen, schafft sie doch einem mit Deltoideslähmung behafteten Kranken unschätzbare Vorteile. Im folgenden wollen wir darum die Bedeutung der Muskelplastik für die Behandlung der Deltoideslähmung eingehend erörtern. Ehe wir jedoch auf die einzelnen Methoden der Muskelverpflanzung, speziell bei der Lähmung des Deltamuskels zu sprechen kommen, wollen wir den jetzigen Stand der Muskelverpflanzung im allgemeinen umfassend darstellen.

Transplantation von Muskulatur.

Bei der Verpflanzung von Muskelgewebe müssen wir unterscheiden über freie Transplantation von Muskelgewebe und Transplantation gestielter Muskellappen, wobei der Stiel aus dem ernährenden Hauptgefäß und den Leitungsnerven besteht.

Die freie Verpflanzung quergestreifter Muskulatur ist vielfach klinisch wie experimentell Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen. Eine Einigung in dieser Frage ist noch nicht erzielt worden, besonders darüber, ob freitransplantiertes Muskelgewebe, wenn auch nur für kurze Zeit, lebensfähig ist und sich aus sich selbst heraus regenerieren kann.

Gerade hierüber sind gegensätzliche Ansichten bekannt. Als erster hat Zielonko Muskelstückchen in den Lymphsack des Frosches transplantiert, wobei er völliges Zugrundegehen der Muskelfasern feststellen konnte. Die experimentellen Ergebnisse von Gluck, der in Tierversuchen Muskeldefekte durch frei transplantiertes Muskelgewebe ersetzte und dann durch Faradisation Zuckungen des Muskels auslösen konnte, sind nicht zu verwerten, ebenso wie auch die Verpflanzung von Muskelgewebe in den Oberarm des Menschen durch Helferich durchaus nicht beweiskräftig ist. Auch hier wurde nur die Zuckung auf den elektrischen Strom hin als Beweismittel angesehen und nicht genaue histologische Untersuchung durchgeführt. Es will dann Salvia allerdings nur in einem Fall mit freier Muskeltransplantation vollen Erfolg erzielt haben und will angeblich sowohl makroskopisch als mikroskopisch keinerlei Unterschied zwischen Transplantat und umgebendem Muskelgewebe gefunden haben. Er hatte beim Hunde in einem 3 cm langen und 1 cm breiten Defekt im Rectus femoris ein doppelt so großes Stück vom gleichen Muskel des Kaninchens frei verpflanzt.

Diese Ergebnisse begegneten mancherlei Zweifel. Magnus prüfte die Versuche Glucks unter histologischer Kontrolle nach und kam zu entgegengesetztem Resultat. Der transplantierte Muskel verfiel der Nekrose. Nur aus den Rändern und dem Boden des verletzten Muskels entwickelten sich neue Muskelfasern. Ganz die gleichen Ergebnisse hatte R. Volkmann in seinen Versuchen. Auch Capurro und von Mutach hatten in einer großen Versuchsreihe dasselbe negative Ergebnis. Bei freier Muskeltransplantation wurde

Nekrose erzielt. Ebenso hat Caminiti experimentell nachgewiesen, daß bei freier Verpflanzung wohl die Muskelfunktion wiederkehrte, der Ersatz jedoch nur aus Bindegewebe gebildet war.

Während Magnus und Volkmann jede Regeneration von Muskelfasern aus dem implantierten Muskelgewebe selbst bestritten, haben später andere Autoren dies durch ihre Versuche nachweisen können. Ribbert und später Saltykow vertraten diesen Standpunkt. Ebenso fand Jores mit Schmid zusammen Regeneration von Muskelfasern im Transplantat, und zwar von diesem selbst ausgehend. In ihren Versuchen führten sie gleichzeitig elektrische Reizung der transplantierten Muskelstücke durch. Den günstigen Erfolg in den Versuchen führte Jores auf die elektrische Reizung zurück, wodurch ein besserer Stoffwechsel herbeigeführt worden wäre. Während Jores nun der Ansicht ist, daß das transplantierte Muskelstückchen selbst Regenerationsvorgänge zeigt, hat Schmid diese Frage nicht mit Bestimmtheit beantwortet und hat sie noch offengelassen.

Auch diese Lücke wurde durch erneute Versuche ausgefüllt, indem Muskel in andersartiges Gewebe transplantiert wurde. Ribbert hatte schon Muskelstücke in Lymphdrüsen, Saltykow unter die Haut und Rojdestvensky in Gehirn verpflanzt. Sie fanden neben teilweiser Nekrose auch typische Regeneration von Muskelfasern; der Mangel an Funktion ließ jedoch das Muskelgewebe, auch die regenerierten Fasern, nach zwei Monaten völlig verschwinden. Ebenso hat Askanazy Muskelgewebe in Gehirn und Niere, außerdem in Schwämmchen eingehüllte Muskelstückchen in die Muskulatur selbst eingepflanzt und dabei junge neugebildete Fasern im Transplantat gefunden.

Es ist also durch diese letztgenannten Autoren nachgewiesen worden, daß frei verpflanztes Muskelgewebe neue junge Muskelfasern bildet und aus sich selbst heraus regenerieren kann. Allerdings ergaben die Versuche, daß diese neugebildeten Muskelfasern nach einigen Monaten wieder zugrunde gingen. Doch hat diese Tatsache für die praktische Verwendung keinen Wert.

Später sind noch vielfach Versuche über diese Frage angestellt worden. Wrede hat experimentell alle Arten von freier Muskeltransplantation untersucht, auch mit zugehörigen Nerven, evtl. mit Nervennaht. Auch wurde elektrische Reizung hinterher geübt. Stets ging bei seinen Versuchen das freitransplantierte Muskelgewebe zugrunde, was histologisch nachgewiesen werden konnte.

Da Vulpius und Deschin wieder Einheilung und Erhaltung frei verpflanzter Muskelstückchen experimentell bewiesen zu haben glaubten, der histologische Nachweis dabei jedoch nicht erbracht wurde, machten Haberland und dann Landois wiederum ausgedehnte Versuche. Beide haben ebenfalls bei freier Transplantation Zugrundegehen des Muskelgewebes festgestellt. Nach ihnen liefert die geringe Regeneration von Muskelfasern praktisch keinen Ersatz des Muskels. Landois hat den Schluß gezogen, daß frei verpflanztes Muskelgewebe, auch bei Anwendung der Nervennaht, nicht zur funktionellen Einheilung gelangt. Wenn trotzdem Funktion eintrete, so sei sie nur durch eine bindegewebige Schwiele gegeben.

Weitere Versuche von Goebell und Kroh ergaben gleichfalls negative Resultate. Im Gegensatz dazu stellte sich Erlacher, der aus seinen Versuchen geschlossen hat, daß freitransplantiertes Muskelgewebe unter raschem nervösem Anschluß (Neurotisation) selbst aus dem Zustande höchster Degeneration

zu funktionsfähigem Muskelgewebe regenerieren könne und nicht durch Bindegewebe ersetzt werde. Im einzelnen gelingt es nach Erlacher, den freitransplantierten Muskellappen reaktionslos zur Einheilung zu bringen, das Transplantat durch Ernährung von außen her so lange vor der Nekrose zu schützen, bis Neuanschluß erfolgt ist, unter nervösem Anschluß aus Degeneration wieder Regeneration von funktionsfähigem Muskelgewebe eintreten zu sehen. Erst nach der Regeneration des Nerven erfolge die Regeneration des Muskels.

Diese experimentellen Ergebnisse Erlachers halten nach Eden einer strengen Kritik nicht stand. Erlacher hat seine Versuche nur mit ganz kleinen Stücken Muskulatur bei Meerschweinchen angestellt und dabei den Nerven und den gespaltenen Muskel intakt gelassen. Eden hält den ersten Teil der Versuche nicht für eine freie Transplantation, da noch eine Bindegewebsbrücke blieb und dadurch die Gefäßversorgung stattfinden konnte. Bei der andern Versuchsreihe scheine es nicht sicher, ob nicht die vorgefundenen neuen Fasern, ebenso wie die eingewachsenen jungen Nerven zum großen Teil aus der Umgebung des Transplantates stammen. Erlachers Versuche hätten jedenfalls keinen Beweis geliefert.

Durch seine Versuche will Erlacher gezeigt haben, daß es gelingt, einen gelähmten Muskel dadurch, daß er breit mit einem gesunden in Verbindung gebracht wird, von diesem aus, das ist muskulär, zu neurotisieren. In einem klinischen Falle bei Tibialislähmung nach Poliomyelitis will Erlacher ebenfalls eine reine muskuläre Neurotisation erzielt haben. Doch handelt es sich hier um je einen zentral gestielten Muskellappen vom Extensor hallucis longus und Peronaeus longus, der auf den gelähmten Tibialis anticus verpflanzt wurde. Außerdem hat Erlacher hier nicht histologisch untersucht, was immer zu fordern ist, sondern hat nur mit dem faradischen Strom gereizt eine deutliche Tibialiswirkung erreicht.

Daß muskuläre Neurotisation möglich sei, ist nach Erlacher an klinischen Befunden von Gersuny und von Hacker bewiesen. So habe Gersuny bei Verpflanzung des gesunden Trapezius auf den gelähmten Deltoides Neurotisation erzielt. Und zwar hat in diesem Falle die elektrische Untersuchung (v. Hochwart) ergeben, daß vom Nervus accessorius nur Trapeziuswirkung zu erzielen, vom Nervus axillaris der M. deltoides nicht erregbar war. Gersuny hat damals gemeint, da sich der Deltoides doch kontrahiere, müsse die Innervation dieses Muskels auf anderem Wege zustande gekommen sein (durch Neurotisation?). In dem anderen Falle hat v. Hacker in einem Fall von Cucullarislähmung Verpflanzung zweier Muskeln vorgenommen und vermutet, daß in beiden Muskelplastiken eine Neurotisation des gelähmten Muskeln eingetreten sei, da bei elektrischer Reizung der gesunden Muskelpartie die Erregungszuckung auf den gelähmten Muskel übersprang. Doch sind beide Fälle nicht als beweisend anzusehen, denn sie sind rein mechanisch zu erklären, insofern als durch Vereinigung des gesunden und des kranken Muskels gewissermaßen eine Verlängerung geschaffen wird.

Auch die Untersuchungen von Salvia, Vulpius und Deschin können nicht als Beweis dienen, da keine histologische Kontrolle, sondern nur Prüfung mit dem elektrischen Strom stattfand. Ebenso sind die klinischen Erfolge z. B. in den Fällen von Helferich und Goebell als beweisdienend abzulehnen,

da bindegewebiger Ersatz denselben Erfolg gegeben haben kann und histologisch nicht kontrolliert worden ist. Wenigstens hat Eden in einem solchen klinischen Fall, wo er freie Muskeltransplantation ausgeführt hatte, Zugrundegehen des Transplantates und Umwandlung in Bindegewebe erlebt und das histologisch sichergestellt.

Eng verknüpft mit der Frage der freien Muskeltransplantation ist auch die Frage der Regenerationsmöglichkeit quergestreifter Muskulatur. Bier hält bekanntlich Regeneration von Muskelgewebe unter bestimmten Bedingungen für möglich. Ein von ihm beobachteter Fall ist von Martin veröffentlicht. Durch eine Operation war im Verlaufe dreier nebeneinander liegender Muskeln (M. semitendinosus, M. semimembranosus und M. biceps [Caput longum]) eine vollständig quere Unterbrechung durch Entfernung von Narbengewebe herbeigeführt worden. Diese Lücke heilte unter Bildung eines Regenerats, welches als Muskelgewebe anzusprechen sei. Histologisch hält Martin das Gewebe für neugebildete junge Muskelfasern und hält sich für berechtigt, diesen Fall als ersten gelungenen Versuch der Regeneration quergestreifter Muskeln zu bezeichnen. Ausgedehnte experimentelle Untersuchungen von Schwarz dagegen haben die Ansicht Biers nicht bestätigen können. Trotz Beobachtung der Bierschen Regeln, die Lücke zwischen den Muskelstümpfen bei den Versuchen an der Rectusmuskulatur von Hunden aufrecht zu erhalten und so einen geeigneten Nährboden für die Regeneration zu schaffen, ließ sich niemals eine Überbrückung des gesetzten Muskeldefektes durch Regeneration der quergestreiften Muskulatur nachweisen. Stets wurde die Muskelbrücke durch Narbe bzw. Bindegewebe ausgefüllt. Es gelingt also nach den Versuchen von Schwarz heute noch nicht, größere Muskeldefekte durch Regeneration der quergestreiften Muskulatur zu ersetzen.

Nach dieser Abschweifung über die Frage der Regeneration quergestreifter Muskelfasern, über die wir nur ganz kurz berichteten, kehren wir wieder zur freien Muskelverpflanzung zurück. Aus all den angestellten Untersuchungen ergibt sich jedenfalls klar, daß freitransplantiertes Muskelgewebe wohl einheilen kann; es geht aber als solches zugrunde, und vollwertiger Ersatz wird nicht geschaffen. Es muß dagegen zugegeben werden, daß das Transplantat neue Muskelfasern bilden und aus sich selbst heraus regenerieren kann. Doch bleibt das Regenerat nur einige Monate erhalten, bis es gleichfalls der Nekrose verfällt.

Wenn auch Erlacher wieder meint, daß Schloffer bei einer Nasenplastik und Rosenthal bei der Operation von Fascialislähmungen bewiesen hätten, daß freie Muskeltransplantation am Menschen gelinge, so müssen diesen Behauptungen die wichtigen Untersuchungen Edens am Menschen selbst entgegengehalten werden, durch welche Eden einwandfrei histologisch hat nachweisen können, daß auch hier am Menschen wie im Tierversuch freitransplantiertes Muskelgewebe nicht erhalten bleibt. Die Muskelfasern gehen zugrunde und werden durch Bindegewebe ersetzt. Es sind zwar erhaltene oder gewucherte Muskelelemente am Rande des Transplantates vorhanden, diese können aber nach Eden aus dem Muttergewebe stammen.

Wenn nun auch die freie Verpflanzung von kleinen Muskelstückchen gelungen ist (Saltykow, Jores, Askanazy a. u.), so hat jedenfalls die freie Transplantation größerer Muskelteile oder sogar ganzer Muskeln, was ja nur praktischen

Wert hätte, bisher noch zu keinem Erfolg geführt. Der Hauptteil des Transplantates geht aus Mangel an genügender Ernährung zugrunde und wird in völlig ungenügender Weise regeneriert. Auch die Anregung zur Kontraktion und Funktion der transplantierten Muskulatur durch elektrische Reize hat den Untergang nicht aufhalten können, wenn auch durch viele Versuche ein günstiger Einfluß infolge der elektrischen Reizung auf Erhaltung des Transplantates angenommen werden konnte.

Wir fassen noch einmal kurz zusammen: Weder experimentell, noch am Menschen ist bisher der Beweis von einem Erfolg der freien Muskelverpflanzung erbracht. Es ist auch kein Erfolg zu erwarten, denn wir können keine genügenden Ernährungsbedingungen für das empfindliche Transplantat gewährleisten, ferner auch nicht für genügend schnelle Wiederherstellung des Funktionsreizes und des Nervenanschlusses Sorge tragen. Frei transplantiertes Muskelgewebe geht daher stets zugrunde und wird schließlich bindegewebig ersetzt.

Man hat auch versucht, durch Erhalten der Nervenleitung oder schnelle Wiederherstellung derselben den fehlenden Funktionsreiz am Transplantat zu ersetzen. O. Hildebrand hat auf die Bedeutung des Nerven für die Erhaltung des Muskelgewebes hingewiesen. Durch seine Schüler Wanner und A. Hildebrandt ist dann in Versuchen gezeigt worden, daß die Transplantation eines Muskels nur mit seinem Nerv ohne Gefäße nicht erfolgreich ist. Der Muskel bleibt nicht funktionsfähig, es gelinge jedoch, einen Muskel, welchen man fast vollkommen aus der Zirkulation ausgeschaltet hat, im Körper wieder einzuheilen und funktionsfähig zu erhalten, wenn man ihm seinen Nerv, d. h. den Zusammenhang mit dem Zentrum, sowie sie diesen versorgenden Gefäße läßt. O. Hildebrand hat dann zeigen können, daß es auch praktisch gelingt einen Muskelabschnitt, ja sogar einen ganzen Muskel im Zusammenhang mit seinem Nerven und seinen Gefäßen mit gutem Erfolg zu verpflanzen. Das hat er in einem klinischen Fall von Deltoideslähmung mit seiner bekannten Pectoralistransplantation auf den gelähmten Musculus deltoides beweisen können.

Auch die Untersuchungen von Wrede und Landois haben gezeigt, daß die Erhaltung der Nervenleitung keinen Einfluß auf Erhalten des Muskelgewebes ausübte, wenn auch Regeneration von Muskelfasern beobachtet wurde. Dasselbe gilt für die Anwendung der Nervennaht bei der freien Muskelverpflanzung. Andere Autoren wieder wie Borst und Shinya verpflanzten Muskulatur frei in periphere Nerven und beobachteten neben Regeneration neugebildeter Muskelfasern auch solche von Nervenfasern. Die Muskelfasern gingen aber trotz des Nervenanschlusses wieder zugrunde. Neuerdings hat Serra gemeint, auf Grund von Versuchen schließen zu dürfen, daß die freie Transplantation eines ganzen Muskels teilweise unter Erhaltung und Regeneration eines größeren oder kleineren Teiles des Muskels gelingt, wenn für die Wiederherstellung der Innervation Vorsorge getroffen ist.

Die Untersuchungen haben jedenfalls für die praktische Verwendung gezeigt, daß ein Muskel oder Muskelabschnitt nur erfolgreich zur Transplantation Verwendung finden kann, wenn Nervenleitung und Haupternährung nicht gestört ist. Ist eine dieser Bedingungen nicht erfüllt, so wird der verpflanzte Muskel schließlich nekrotisch und bindegewebig ersetzt. Das hat schon Garré 1906 betont. Jedoch ist eine derartige Verpflanzung eines Muskels oder Muskelabschnittes mit Erhaltung des Nerven- und Gefäßbündels streng genommen

nicht in das Gebiet der freien Muskeltransplantation zu rechnen. Die wirklich freie Verpflanzung von Muskulatur hat wenigstens bisher keine Erfolge gezeitigt und darum auch keine praktische Verwendung finden können.

Muskeltransplantation bei Deltoideslähmung.

Nachdem wir die Bedingungen kennen gelernt haben, unter denen es möglich ist, eine Muskelverpflanzung mit Erfolg anzuwenden, soll an Hand der Literatur die bisher zur Behandlung der Deltoideslähmung ausgeführten Muskelplastiken erörtert und nachfolgend über unsere eigenen Erfahrungen mit dieser Methode berichtet werden.

Unsere Umschau über die Frage der freien Muskeltransplantation hat für die Praxis ergeben, daß völlig freie Transplantation nicht verwendbar ist, dagegen Verpflanzung eines ganzen Muskels oder eines Teiles von ihm von gutem Erfolg begleitet ist, sofern das Gefäßnervenbündel bei der Operation erhalten bleiben kann. In der Literatur hat man bei der Verpflanzung quergestreifter Muskulatur Unterscheidung getroffen zwischen freier Transplantation von Muskelgewebe und Transplantation gestielter Muskelklappen, wobei der Stiel aus den ernährenden Gefäßen und den Leitungsnerven besteht. Ich halte diese Differenzierung nicht für genügend und möchte in dieser Frage folgende Vorschläge machen. Unter freier Verpflanzung von Muskulatur ist die Verpflanzung eines Muskelstückes oder ganzen Muskels in einen anderen Körperabschnitt nach völliger Herausnahme aus seinem ehemaligen Lager zu verstehen. Außerdem ist Unterscheidung zu treffen zwischen einer totalen und zwischen einer gestielten Verpflanzung eines Muskels oder Muskelteiles. Unter totaler Transplantation eines Muskels ist die Verpflanzung zu verstehen, bei welcher der Muskel in toto aus seinem Bett gelöst, sowohl an seinem Ursprung wie Ansatz abgetrennt wird und nur noch mit seinen Hauptgefäßen und Nerven in Verbindung bleibt. Es wird also hierbei der Muskel in ein vollkommen neues Bett gelagert. Unter einer gestielten Verpflanzung eines Muskels oder Muskelteiles ist eine solche zu verstehen, bei welcher der Muskel entweder am Ansatz oder am Ursprung unangetastet oder irgendwie in Zusammenhang mit seinem ursprünglichen Lager geblieben ist. Bei beiden Transplantationsarten ist die Erhaltung des Gefäßnervenbündels eine unbedingte Notwendigkeit, ohne welche eine Verpflanzung eines Muskels überhaupt nicht erfolgreich ausgeführt werden kann. Diese Unterscheidung bei einer Muskelverpflanzung zu treffen, ist für den Sprachgebrauch in der Literatur von Bedeutung.

Mit gestielten Muskellappen ist vielfach experimentiert worden. Unter anderen hat Capurro ausgedehnte Versuche mit gestielten Muskellappen ausgeführt. Eine solche Verpflanzung verfolge den Zweck der Verstärkung eines Muskels unter Erhaltung der Funktion des transplantierten Muskelgewebes. Aus den Versuchen geht hervor, daß die Kontraktionsfähigkeit des Muskellappens je nach seiner Einpflanzungsart wechselt: sie ist in den partiellen größer als in den totalen Lappen, in den mäßig gespannten größer als in den stark gespannten, in den dem ursprünglichen Muskel näher liegenden oder ihm parallel verlaufenden Lappen größer als in den weit entfernten, mehr oder weniger schiefer Richtung zu der des Ursprungsmuskels verpflanzten Lappen. Am günstigsten für die Vitalität der Lappen ist die geringere Reklination zum rechten Winkel und die einfache Drehung, etwas schädlicher ist die Biegung, viel schädlicher die Reklination zu einem den Rechten übersteigenden Winkel und die vollständige Drehung. Der Spannungsgrad, in welchem der Lappen verpflanzt worden ist, übt einen entscheidenden Einfluß aus. Bei völliger Schlaffheit wird der Lappen fast völlig zerstört, er bleibt bei mäßiger Spannung eher erhalten als bei

übermäßiger. Die Kontraktionsfähigkeit ist bei der Einpflanzung auf die Bekleidungsaponeurose eines Muskels größer als bei Verpflanzung auf das Muskelfleisch selbst. Rydygier hat gleichfalls gestielte Muskelplastik angewendet; er ersetzte beim Hunde mit Erfolg die untere Hälfte des M. sternocleidomastoideus durch die Clavicularportion des M. pectoralis major. Ganz neuerdings hat wieder Petta Tierversuche mit freier und gestielter Muskeltransplantation ausgeführt, damit aber keine neuen Ergebnisse gebracht. Für die Erhaltung der gestielten Muskelplastiken sei es wichtig, daß ihre Verschiebung aus der normalen Lage möglichst gering ist, und daß frühzeitig für funktionellen Reiz gesorgt wird.

Bei der Behandlung der Deltoideslähmung mittels Muskeltransplantation hat man sich gerade dieser Art der Verpflanzung gestielter Muskeln bzw. Muskellappen bedient. Es darf, wie gesagt, bei Anwendung dieser Methode die Nervenleitung und die für die Ernährung wichtigen Gefäße der verpflanzten Muskulatur nicht gestört sein. v. Winiwarter hat schon bei einem achtjährigen Mädchen mit Lähmung der Schultermuskulatur, wobei M. pectoralis major und M. supraspinatus erhalten war, durch eine Muskelverpflanzung einen guten Erfolg erzielt. Die Operation bestand nach einem Schnitt längs der Clavicula bis zur Schulterhöhe und von hier am Oberarm abwärts in einer Abtrennung der sternalen Portion des Pectoralis major von seinem Ursprung am Schlüsselbein, Umklappen des Muskellappens nach außen oben und Befestigen an der Spina scapulae. Der Erfolg war so, daß die Patientin nach einigen Monaten den Arm ein wenig vom Rumpf abheben und die Hand auf den Kopf führen konnte, was vorher nicht möglich war.

Anders ging dann Hoffa 1901 vor. Er trennte in einem ähnlichen Fall einen Teil des Cucullaris ab und nähte ihn am gelähmten Deltoides fest. Der im Schultergelenk zur Subluxation neigende Oberarmkopf bekam danach guten Halt; auch die Funktion des Armes zeigte wesentliche Besserung. Hoffa hat später dreimal die Cucullarisüberpflanzung auf den gelähmten Deltoides beim paralytischen Schlottergelenk ausgeführt; im einzelnen ging er so vor, daß er den Cucullaris an seiner Ansatzstelle am Schlüsselbein, am Akromion und an der Spina scapulae ablöste, den Arm in maximale Abduction brachte, nun den abgetrennten Cucullaris möglichst tief herunterzog und auf den Deltoides aufnähte. Nach Hoffas Ansicht war die Gebrauchsfähigkeit des operierten Armes eine bessere als bei der einfachen Arthrodese des Schultergelenkes.

Eine andere Methode hat Reichardt geübt, indem er den Deltoides aufsteigend in drei Portionen in den Cucullaris einnähte. Durch die Operation wurde Heben des Armes nach vorn und nach der Seite um etwa 20° ermöglicht. Da weitere Besserung der Bewegung nicht eintrat, schloß er die Arthrodese im Schultergelenk an. Damals machte Schanz gleichfalls eine Trapeziusplastik und erlebte in einem Falle von Schulterlähmung Besserung durch Verpflanzung eines Teiles des Trapezius in den Deltoides. Dann verpflanzte noch Morestin einen Teil des Trapezius, sowie die Clavicularportion des Pectoralis major, wonach er nach einem Jahr leichte Abductionsbewegungen des Armes beobachten konnte.

Einen wirklich guten Erfolg mit der Muskelplastik bei einer Lähmung der Schultermuskulatur erreichte aber erst O. Hildebrand bei einem Kinde, welches $^5/_4$ Jahre vorher an einer Poliomyelitis acuta erkrankt gewesen war. Der Fall wurde von A. Hildebrandt veröffentlicht, der im Anschluß daran die schon erwähnten Versuche anstellte, durch welche gezeigt wurde, daß ein Muskel, den man fast vollkommen aus der Zirkulation ausgeschaltet hat, im Körper wieder einheilen und funktionsfähig erhalten kann, wenn man ihm den Nerv und die begleitenden Gefäße läßt.

In diesem Falle war die Lähmung so ausgedehnt, daß M. sternocleido-mastoideus, M. cucullaris, M. serratus ant., M. infra-spinatus, M. teres minor und schließlich M. deltoideus gelähmt waren. Das Schlottergelenk der Schulter war stark ausgeprägt, so daß man bequem zwei Finger zwischen Akromion und Humeruskopf legen konnte. Mit dem Arm waren nur Schleuderbewegungen möglich. Die Operation bestand in der Pectoralisplastik auf den gelähmten Deltoides nach der bekannten von A. Hildebrandt beschriebenen Methode. Der Hautschnitt führte am Sternalrand von der vierten Rippe ab zur Articulatio sterno-clavicularis, von hier rechtwinklig abbiegend dicht oberhalb des Schlüsselbeines bis zum Akromion. Die Basis des Hautlappens war also nach unten gelegen. Der Lappen wurde zurückpräpariert, bis fast der ganze M. pectoralis major und M. deltoideus freigelegen waren. Dann wurde der sterno-claviculare Ursprung des Brustmuskels hart am Knochen durchtrennt und von der Thoraxwand abgelöst. Dabei wurden die unter dem Schlüsselbein hervortretenden, von oben in den Brustmuskel hineinlaufenden Nn. thoracales anteriores mit

den großen Gefäßen sorgfältig geschont. Nachdem noch die unteren Muskelfasern des Pectoralis vom Thorax gelöst waren, konnte der Muskel mit einer Drehung von 80° über den Ansatz des Deltoides verlagert werden und wurde nun am lateralen Drittel der Clavicula sowie auch am Akromion durch starke Catgutnähte befestigt, nachdem eine Rinne in den weichen Knochen geschnitten war. So zogen also nach der Operation die Muskelfasern des Pectoralis vom Akromion und dem akromialen Teil der Clavicula her direkt über die Schulterhöhe nach der Crista tuberculi majoris humeri, so daß sie im Sinne der Hebung und Abduction des Armes wirken müssen. Der Erfolg war ein sehr guter. Die Patientin konnte den Arm nach vorne bis beinahe zur Horizontalen erheben und vermochte sich an die Nase und den Hinterkopf zu fassen. Der überpflanzte M. pectoralis major war nach der Operation sowohl vom Nerven wie vom Muskel aus prompt erregbar.

Die Methode nach Hildebrandt hat verschiedentlich Nachahmung gefunden. So führte Sachs 1906 die gleiche Operation aus. Er verpflanzte den M. pectoralis major unter sorgfältiger Schonung der in der Gegend der Mohrenheimschen Grube in seine untere Fläche eintretenden Nervi thoracici anteriores und ihres Bindegewebes, so daß der Muskel nur noch an seiner Sehne und an dem Nervenbindegewebsstrang hing, auf das Akromion und dem lateralen Teil der Spina scapulae, wo der Muskel angenäht wurde. Es kamen also die Fasern der Pars sternalis auf den lateralen Teil der Clavicula und die der Pars clavicularis auf die Spina scapulae zu liegen. Durch die Operation gelang es, den Arm seitwärts völlig zu erheben, ihn sogar längere Zeit in wagerechter Stellung zu halten.

Es hat dann Gersuny in einem Fall einer fünf Monate alten rheumatischen Deltoideslähmung den Cucullaris zum Teil auf den Deltoides verpflanzt. Von einem Längsschnitt über die Mitte des Akromion aus wurde die Insertion des M. trapezius am lateralen Teil der Spina scapulae und am Akromion, ebenso der M. deltoides an den gegenüberliegenden Stellen abgelöst. Bei erhobenem Arm wurde der Deltamuskel ziemlich weit unter den Trapezius geschoben, wo er dann vernäht wurde. Nach der Operation kontrahierte sich der Deltoides, auch die nicht mit dem Trapezius vernähten Muskelportionen. Gersuny u. a. glaubten, in diesem Falle Neurotisation des gelähmten Muskels durch den aufgenähten Trapezius, wie schon erwähnt, annehmen zu dürfen; andere nehmen dagegen spontanes Zurückgehen der Lähmungserscheinungen am M. deltoides als vorliegend an.

Später hat dann Samter bei einer Lähmung des Deltoides, die nach einer Luxatio humeri mit Absprengung des Tuberculum majus entstanden war, nach der Methode von Hildebrandt die Clavicularportion des Pectoralis major von ihrem Ursprung am Schlüsselbein abgetrennt und an Akromion und Clavicula periostal verpflanzt. Der Erfolg war gut. Hebung des Armes gelang bis 45°, dann trat der Schultergürtel in Tätigkeit, so daß der Arm weder an Ausdehnungsfähigkeit in der Beweglichkeit, noch an Kraft gegen die gesunde Seite zurückblieb.

Lengfellner hat im selben Jahre 1909 die Bedeutung der drei verschiedenen Teile des M. deltoides und ihrer verschiedenartigen Wirkungen besonders gewürdigt. In einem Falle von Plexuslähmung hat nun Lengfellner gemeinsam mit Frohse folgende Operation ausgeführt. Gemäß den drei verschiedenen Portionen des Deltoides müßte auch an einen dreifachen Ersatz gedacht werden. Die claviculare Portion des Deltamuskels wurde ersetzt durch Überpflanzung der clavicularen Portion des Pectoralis major, ferner durch Vernähen der clavicularen Partie des Trapezius mit dem Deltoides. Den ganzen M. pectoralis major zu überpflanzen sei Unsinn, da der Eintritt der Nerven so kurz sei, daß nur eine geringe Ablösung möglich sei. Die mittlere Portion des M. deltoides wurde ersetzt durch Überpflanzung der mittleren Portion des Trapezius, die spinale Portion durch diejenige des spinalen Teiles des Trapezius; ferner wurde ein Zipfel des Trapezius in die Fascia infraspinata verpflanzt. Außerdem vernähten sie in der Achselhöhle den Nervus subscapularis, welcher den M. teres major versorgt, mit dem gelähmten Nervus axillaris. Der Erfolg in diesem Falle war der, daß die vordere und hintere Portion des Deltoides bzw. deren Ersatz vollkommen ausreichend wirkten, die Seitwärtsbewegung jedoch noch nicht die frühere Kraft hatte. Dieser Fall ist nicht als reine Muskeltransplantation zu bewerten, da Kombination mit Nerveninplantation zur Verwendung kam.

Lengfellner und Frohse haben damals gemeinsam auf Grund von Versuchen an der Leiche die Überpflanzungsmöglichkeiten der Muskeln bei Annahme einer Deltoideslähmung erörtert und die notwendige Operationstechnik beschrieben. Nach ihnen besteht die Wirkung des Deltoides in einer Abduction des Armes; daran seien drei Muskelportionen beteiligt. Die vordere hebt den Arm gleichzeitig nach vorn und innen, die mittlere hebt ihn

direkt nach außen, die hintere nach hinten und außen. Man müsse daher bei Muskelüberpflanzung an den Ersatz dieser drei Teile denken.

Für die vordere Portion des Deltamuskels kommt der Pectoralis major in Frage. Den ganzen Muskel zu verpflanzen, halten sie für einen anatomischen und physiologischen Irrtum. Die Berechtigung, die claviculare Portion dieses Muskels zu überpflanzen, sei schon von der Natur angedeutet, denn häufig finde sich eine innige Verschmelzung der clavicularen Portion des Deltamuskels mit der clavicularen Portion des Pectoralis major, ferner sei die letztgenannte Muskelpartie leicht anatomisch von dessen übrigen Portionen zu trennen. Nach ihren Versuchen zergliedert sich die Operationstechnik in einem 10 cm langen Hautschnitt dicht unterhalb und parallel der Clavicula von der Höhe des Processus coracoideus bis zum Sternum, Abtrennen der clavicularen Portion des Brustmuskels 1 mm vom Schlüsselbeinknochen entfernt, um die Blutung einzuschränken, Isolieren des Muskels nach abwärts auf etwa 3 cm Länge, wobei die Eintrittsnerven nicht sichtbar zu werden brauchen, und schließlich Übernähen des Muskelstumpfes auf die vordere Portion des Deltamuskels mit einigen Nähten, die auch das Periost fassen können. Für die vordere Portion des Deltoides kommt als Ersatz noch der claviculare Teil des Trapezius in Betracht. Die Technik der Operation besteht dann in einem Hautschnitt vom medialen Drittel des Schlüsselbeines über dasselbe hinweg bis zum Akromion, Loslösung des clavicularen Ansatzes des M. trapezius und des gegenüberliegenden Ursprunges des M. deltoides hart am Knochen und Vereinigung der Muskelstümpfe durch Seidennähte.

Für die Pars acromialis und Pars spinalis des Deltoides kommt die Überpflanzung der entsprechenden Teile des Trapezius in Betracht. Beide Muskelstümpfe werden in gewünschter Stellung miteinander vernäht. Für eine Überpflanzung ist auch noch die obere Portion des Rhomboides major geeignet. Als sehr aussichtsvoll bezeichnen Lengfellner und Frohse schließlich die Verwendung des M. teres major. Hier besteht die Technik der Operation in einem Hautschnitt von 12 cm Länge längs dem hinteren Deltoidesrande, Loslösung der Ansatzsehne des Teres major und Verpflanzung in die oberflächliche Schicht des Teres minor, Hautschnittverlängerung bis etwa zur Mitte des hinteren Randes der Scapula, Loslösung des Teres major an seinem Ursprung unter Schonung des Nerven- und Gefäßbündels, Freilegung des Ursprunges der hinteren Muskelportion des Deltoides an der Spina und Einnähen des zentralen Muskelstumpfes. Diese Versuche an der Leiche von Lengfellner und Frohse sind zum Teil Vorschläge geblieben, die nicht in die Wirklichkeit umgesetzt wurden.

In einem Falle einer zwei Jahre bestehenden völligen Lähmung des Deltoides hat Spitzy durch Vereinigung eines Teiles des Trapezius und eines Teiles vom Pectoralis auf der Schulterhöhe, und zwar so, daß die gegeneinander stehenden Muskellappen miteinander der Länge nach vereinigt wurden und nun ihr distales Ende an der Oberarminsertion des gelähmten M. deltoides bei eleviertem Arm festgenäht wurde, den Erfolg erzielt, daß außer der wiedergewonnenen Deltoidesfunktion auch die verloren gegangene Schulterwölbung erreicht wurde. Spitzy erwähnt dabei seine Ansicht, indem er sagt, daß durch die Muskeltransplantation einerseits gesunder Muskel in die Zugrichtung des Deltamuskels gebracht und dessen Wirkung zum Teil ersetzt wurde. Andererseits wurde durch die Anfrischung der Muskellappen den motorischen Nerven des intakten Muskels die Möglichkeit gegeben in den gelähmten hineinzuwachsen und diesen wieder zu innervieren. Spitzy steht damit auf dem Boden der Erlacherschen Theorie der muskularen Neurotisation. Spitzy hat in einem anderen Falle auch Hebung des Armes erzielt durch Osteotomie des Oberarmes proximal vom Pectoralis-major-Ansatz und Fixation des Armes nach starker Außenrotation des distal gelegenen Armes. Natürlich ist diese Operation nicht als Muskelplastik zu bewerten.

Bradford benutzte statt des Pectoralis major den Pectoralis minor zur Verpflanzung. Er hat in sieben Fällen teils den Trapezius allein, teils Trapezius und Pectoralis minor auf den Oberarm überpflanzt. Da Bradford sich zur Arthrodese nach Vulpius schwer entschließen kann und die Nervenüberpflanzung schlechte Resultate gibt, versuchte er durch periostale Annähung der mittleren Trapeziusportion durch Seidenfäden nach Lange die verlorene Deltoidesfunktion zu ersetzen mit teilweise gutem, teils mäßigem Erfolg. Der Biceps wurde durch den Pectoralis minor, der an seinem Brustansatz abgelöst wurde, ersetzt.

Lewis wieder benutzte den Trapezius, indem er den clavicularen, akromialen und spinalen Teil des M. trapezius am Ansatz abtrennte, ebenso den M. deltoides vom Schlüsselbein und der Spina scapulae und dann, nachdem die lange Bicepssehne aus ihrem Bett geholt

und „plicated" worden war, um die pathologische Subluxation zu korrigieren, beide abgetrennten Muskellappen miteinander in elevierter Stellung des Armes vernähte. Es wurde von ihm Hebung des Armes bis zur Horizontalen erreicht.

Lange empfiehlt eine ähnliche Operation, indem er, wenn sehr kräftige Ersatzmuskeln vorhanden sind, Teile des Trapezius verwendete, die er nach Ablösung vom Akromion und vom lateralen Teil der Scapula durch seidene Sehnen verlängerte und an der Tuberositas humeri vernähte. Raffung mit Einpflanzung von Seidenfäden haben Lange und Bartow vorgenommen. Auf besondere Art verwendete Bartow Seidenfäden. Durch Akromion und Collum humeri wird ein Kanal gebohrt, dadurch ein besonders präparierter Seidenzügel gezogen und auf der Schulterhöhe geknüpft. Durch diese künstliche Aufhängemethode wird der Humeruskopf mit der Gelenkpfanne in Kontakt gehalten. Durch die Entlastung der Armmuskeln und Kapselbänder wird nun angenommen, daß die Muskeln sich wieder erholen und mit Hilfe der Schulterblattmuskulatur den Arm bewegen lernen. Essers empfiehlt gleichfalls die Verwendung von Seidensehnen bei der operativen Behandlung der Schulterlähmung.

Bei der Schulterlähmung nach Poliomyelitis empfiehlt Mencière die Überpflanzung eines Muskellappens aus dem vorderen Teil des Trapezius auf den Deltoides, dann Überpflanzung eines Teiles des Pectoralis major unter Drehung von seinem Ursprung auf die Articulatio acromio-clavicularis und Vernähen des kranial gelegenen Lappens des Pectoralis mit dem vordersten mobilisierten Teil des Trapezius unter Spannung ähnlich wie Spitzy.

Außerdem hat Payr bei einer Deltoideslähmung mit Hilfe des abgespaltenen obersten Trapeziusabschnittes und daran befestigter Fascie, welche über das Gelenk ausgebreitet und an der langen Bicepssehne fixiert worden war, einen guten Erfolg erzielt. Bei einer Lähmung des Deltoides, Supra- und Infraspinatus, sowie der Portio clavicularis des Pectoralis major, wo ein kräftiger Anconaeus longus tricipitis zur Verfügung stand, benutzt Slomann diesen Muskel, indem er dessen scapulären Ursprung von der Scapula löste, nach hinten und oben um das Caput humeri herumführte und am Akromion festnähte. Der Arm konnte bis etwa mehr als 45° mit recht guter Kraft abduziert werden, indem derselbe gleichzeitig etwas nach hinten geführt wurde. Doch läßt sich die Hand leicht an den Mund führen. Schmidt verwendete zum Ersatz des Deltamuskels den Trapezius. Bessere Erfolge ergab das Caput laterale des Triceps, welches unter das Akromion geschoben, während gleichzeitig der Brustteil des Pectoralis zum Deltamuskel gezogen wurde. v. Khautz hat bei einem Mann, der durch Granatschuß eine Deltoideslähmung bekommen hatte, durch Überpflanzung des M. cucullaris auf den Deltoideus nach Gersuny Hebung des Armes bis zur Senkrechten erreicht. Bei einer Schußverletzung in den Plexus supraclavicularis, wo eine Lähmung des N. musculocutaneus und axillaris vorhanden war, und die Beuger des Unterarmes schon durch Umpflanzung des M. pectoralis major ersetzt worden waren, suchte Schulze-Berge den Deltoides und den gleichzeitig gelähmten Coracobrachialis durch den Latissimus dorsi zu ersetzen. Nach Abtrennen des M. latissimus dorsi an seinem Ansatz am Oberarm wurde die lange Bicepssehne an ihrem Ansatz freigelegt, durchtrennt und gemeinsam mit der am Processus coracoides abgetrennten Ursprungssehne des Coracobrachialis und kurzen Bicepskopfes in die Schnittwunde des M. deltoides eingenäht. Nach ad maximam erfolgter Hebung des Armes im Schultergelenk konnte die lange Bicepssehne auf dem Schulterblatt mit der entgegengebrachten Sehne des Latissimus dorsi auf eine Strecke von 2 cm durch Naht fest vereinigt werden. Patient konnte nach einiger Zeit den Arm aktiv aus dem Hang bis zum Winkel von 60° heben, in Rückenlage bis zur Norm.

Schepelmann hat wieder den Pectoralis verwendet; hat aber in seinem Fall nicht den ganzen Muskel, sondern nur den mittleren Teil des Brustmuskels verwendet und diese am Ursprung abgelöste Muskelpartie durch einen Tunnel unter die Haut nach oben auf Akromion und Spina scapulae verpflanzt und hier fest vernäht. Angeblich will Schepelmann durch die Transplantation auf die Spina günstigere Hebelwirkungen erhalten haben. Nach dem Vorgehen von Schepelmann hat auch Wittek bei einem Kriegsverletzten, der durch Granatsplitterschuß den rechten Deltoideus samt Nervus axillaris vollkommen eingebüßt hatte, einen ausgezeichneten Erfolg erzielt. Es wurde durch die Plastik nicht nur ein sehr guter Ersatz des Schulterhebers, sondern auch eine Wiederherstellung nahezu normaler Schulterfunktion erreicht.

Ein Fall sei hier erwähnt, der nicht als Muskel- sondern Fascientransplantation zu gelten hat, und den Kron veröffentlicht hat. Durch Schußverletzung bestand ein großer Muskeldefekt am Deltoides; die entstandene Narbe machte die Hebung des Armes unmöglich.

Bei der Operation ergab sich Fehlen des Akromion und des acromialen Schlüsselbeinendes. Vom M. deltoides fehlte die äußere Hälfte, die seitlichen Muskelfasern waren erhalten. Nach Verpflanzung eines aus der Fascia lat. entnommenen Fascienstreifens in den Deltoidesdefekt wurde voller Erfolg erzielt. Die Hebung des Armes gelang nach der Operation vollkommen.

Bei schweren Lähmungen an der Schulter muß ganz individuell vorgegangen werden. So hat Smeesters bei einer Lähmung des Deltoides, des ganzen Schultergürtels und des Biceps durch eine Weichteiloperation aktive Abduction des Armes zu erreichen gesucht. Zunächst wurde nach Sehnenverlängerung des M. pectoralis major Raffung des Sehne des Infraspinatus und des Teres minor bei Abduction des Armes die degenerierte Muskelplatte des Deltoides am Ursprung abgetrennt und an die Muskelmasse des geschwächten Trapezius nach der Raffung der Gelenkkapsel genäht. Nach dieser Operation blieb eine gewisse Abductionsmöglichkeit unter auffälliger Wiederbelebung der Weichteile des Schultergürtels erhalten. Da aber trotzdem die paralytische Kopfluxation nicht beseitigt war, machte Smeesters sekundär doch die Arthrodese des Schultergelenkes. Der Erfolg war aber auch dann nur zufriedenstellend.

Die Deltoidesplastik hat sich Lemperg wiederum erleichtert, indem durch Resektion des äußeren Drittels der Clavicula der hier ansetzende Teil des Trapezius mobilisiert und über das Akromion bis in die Mitte des Deltamuskels gezogen wurde, wo periostale Anheftung erfolgte. Der Patient konnte danach den Arm aktiv bis zum Winkel von 50° abduzieren.

Die nach Schußlähmung der Schulter zurückbleibenden Schlottergelenke werden nach Manasse durch die Umpflanzung des M. pectoralis major an die Stelle des M. deltoides völlig beseitigt. Gleichzeitig wird aktive Beweglichkeit des Oberarmes nach allen Richtungen erreicht, wenn auch nur innerhalb mäßiger Grenzen. Sie genügt nicht nur für viele einfache Verrichtungen des täglichen Lebens, sondern ermöglicht auch die Ausführung schwerer Maschinenarbeit.

Nach der Methode von Hildebrandt konnte auch Fielitz einen guten Erfolg bei einer Deltoideslähmung erzielen. Es handelte sich um eine nach Grippe entstandene Lähmung des rechten Schultergelenkes. Die neurologische Untersuchung hatte ergeben, daß vom Deltoides, Supraspinatus und Infraspinatus keine Reaktion, dagegen vom ganzen Pectoralis regelrechte Reaktion zu erzielen war. Jedes Abheben des Oberarmes war unmöglich. Fielitz verpflanzte hier den ganzen Brustmuskel auf die Spina scapulae und das Akromion, wo er periostal fixiert wurde. Der verpflanzte Muskel ersetzte den Deltoides vollständig. Ebenso hat neuerdings Baisch nach der Hildebrandtschen Methode der Pectoralisplastik volle Funktion erreicht. Die Hebung des Armes gelang mit guter Kraft. Es empfiehlt Baisch diese Methode unter der Vorbedingung vorbereitender Muskelübung als einfach.

Auch Hesse hat in einem Fall von Deltoideslähmung die Verpflanzung des Pectoralis major nach Hildebrandt vorgenommen und dazu noch die Cucullarisplastik ausgeführt. Der Cucullaris wurde mit dem Periost vom Schlüsselbein losgelöst und bei gehobenem Arm auf die Tuberositas deltoidea verpflanzt. Der Erfolg war gut. Hesse hält die Hildebrandtsche Operation für eine ganz vorzügliche Methode, den Deltamuskel zu ersetzen, möchte aber in allen Fällen die Cucullarisverpflanzung hinzugefügt wissen, wodurch sich eine wesentliche Verstärkung der Armfunktion ergebe.

Stoffel hat das erhaltene Caput longum tricipitis mit sehr gutem Erfolg zur Deckung des Delta benutzt. Und wenn bisweilen die Portio spinata oder clavicularis des Deltoides erhalten sei, so könne man eine gewisse abduktorische Komponente wieder schaffen, wenn man alle Muskelfasern auf dem Akromion sammle. Bei Schulterlähmung mit besonderer Beteiligung des Deltoides und des Pectoralis hat Stoffel sich eines Verfahrens bedient, welches er mit Fasciodese des Schultergelenkes bezeichnet, aber ebensowohl in das Gebiet der Muskelverpflanzung zu rechnen ist. Nach Ablösung des Trapezius vom Schlüsselbein, Akromion und Schultergräte und Freilegen der Tuberositas deltoidea humeri spannte er unter starker Abduction des Armes einen breiten, aus der Fascia lata stammenden Streifen zwischen den eben erwähnten Knochenteilen aus und befestigte diesen mit tiefgreifenden Nähten. Über dieses Band wurde die abgelöste Insertion des Trapezius heruntergeklappt und an dem Band befestigt. So stelle das Band nun auch die Endsehne dieses verpflanzten Muskels dar. Stoffel legte dabei den Hauptwert auf eine solide und straffe Verbindung zwischen Oberarm und Schulterblatt, damit die gut haltende Schultermuskulatur den Arm mitheben kann. Er hat mit diesen Verfahren bei Kindern verschiedentlich Dauererfolge erzielt.

Eine andere Methode hat wieder Bastos bei der Deltoideslähmung angewendet: Er hat in einem Falle die Ansätze des Teres major und des M. latissimus dorsi abgetrennt und höher oben an der Hinterseite nahe dem Humeruskopf angenäht. Es wurde dadurch aktive Hebung des Armes bis zur Horizontalen möglich. Bei anderen Fällen kompletter Lähmung des Armes mit Contractur in Innenrotation wurde außerdem noch der Pectoralisansatz an das Akromion befestigt.

Außer bei der Deltoideslähmung ist die Muskeltransplantation am Schultergürtel noch vielfach mit gutem Erfolg angewendet. So hat Samter zum Ersatz des gelähmten Serratus anterior die sternale Portion des M. pectoralis major verwendet; Enderlen, Gerulanos und Katzenstein benutzten die gleiche Methode. Letzterer fügte als Ersatz noch den mittleren Teil des M. trapezius und den M. rhomboideus hinzu. Bei Trapeziuslähmung hat Katzenstein als Ersatz für die verschiedenen Portionen des M. trapezius ein Teil des M. latissimus dorsi und Teile des M. trapezius der gesunden Seite verwendet. Eden wieder hat den M. rhomboideus, Perthes den M. levator anguli scapulae mit Erfolg zur Verpflanzung bei der Trapeziuslähmung gewählt. Von den Autoren, welche sich mit Erfolg der Muskeltransplantation bedient haben, sieht man vielfach den Grundsatz vertreten, der Muskelplastik vor anderen Methoden den Vorzug zu geben. So bedient sich Perthes lieber dieser Methode, ebenso Wullstein.

Während sich die Autoren, welche die Muskeltransplantation als Behandlungsmethode bei der Deltoideslähmung empfehlen, lobend darüber ausgesprochen haben, hat es auch manche Gegner gegeben. Vulpius z. B. hält die mit der Muskelplastik gemachten Erfahrungen für noch zu gering, und wo sie günstig seien, würde der Erfolg nicht den Durchschnittserfolg seiner so bewährten Arthrodese des Schultergelenkes entsprechen. Die anatomischen Lagerungsverhältnisse der Muskulatur in der in Betracht kommenden Körperregion seien für die Verpflanzung ungünstig. Die Erfolge der Muskelverpflanzung seien noch sehr unsicher, dazu käme die kosmetische Störung durch die ungewöhnlich ausgedehnte Narbe. Vielleicht könnten aber Fortschritte in den Operationsplänen die Sachlage ändern. Wesentlich günstiger erscheinen Vulpius die Erfolge der Behandlung der Deltoideslähmung mit der Nervenpfropfung. Auf diese Methode der Nervenpfropfung, die in der Literatur wenig Anklang gefunden hat (Katzenstein, Stoffel, Schulze-Berge u. a.), möchte ich in dieser Abhandlung nicht weiter eingehen und sie nur als weitere Behandlungsmethode der Deltoideslähmung mit erwähnt haben. Ein anderes Mal meint Vulpius, daß am Schultergelenk der etwa überpflanzte Pectoralis höchstens den Arm nach vorne zu heben vermag, die Arthrodese aber seine ausgiebigen Bewegungen nach allen Seiten ermöglicht. Gocht und Debrunner erwähnen noch, daß nach ihren Erfahrungen vom Muskelersatz nur Gutes zu erwarten sei, wenn die Gelenke, zu deren Betätigung er vorgenommen wird, möglichst physiologische Beweglichkeit besitzen. Dann hat kürzlich Seiffert noch ein abfälliges Urteil gefällt. Er hat angeblich bei Muskelverpflanzungen an der Schulter, welche er im einzelnen nicht genau angibt, keine praktischen Erfolge gesehen. Es komme zwar in den meisten Fällen zu einer geringen Hebungsmöglichkeit des Armes, diese sei aber so gering und die Kraft der Hebung so mangelhaft, daß der Patient praktisch damit wenig oder gar nichts anfangen könne.

Sie raten von der Muskeltransplantation ab, da die verschiedenen Transplantationsmethoden hinsichtlich der Dauererfolge viel zu wünschen übrig lassen. Sowohl die Verpflanzungen gewisser Teile des Trapezius wie des Pektoralis führen mit der Zeit zu unangenehmen Bewegungseinschränkungen, während der Nutzeffekt der umgeleiteten Muskelkräfte klein sei.

Mit dieser abfälligen Kritisierung der bisher bei der Deltoideslähmung angewandten Muskelplastiken können wir uns nicht einverstanden erklären, da unsere Resultate größtenteils gut sind und zum mindesten mit der Arthrodese des Schultergelenkes konkurrieren können. Für die Methode der Muskelverpflanzung bei der Deltoideslähmung spricht auch die vorhandene Literatur. Stoffel hat direkt gesagt, daß er am Schultergelenk mit der Arthrodese sehr sparsam sei, und daß man dabei mit der Muskelüberpflanzung oft sehr zufriedenstellende Resultate erziele.

Einen großen Vorteil hat die Muskelverpflanzung vor der Arthrodese voraus, und zwar den, daß das Schultergelenk selbst erhalten bleibt. Diese Gründe waren es hauptsächlich, die uns bewogen, ausgiebigen Gebrauch von der Muskeltransplantation bei der Deltoideslähmung zu machen. Ich habe mich besonders für diese Frage interessiert und bin nach dem Studium der Literatur dazu übergegangen, in solchen Fällen von Lähmung des Deltoides und der Schultermuskulatur die Muskelverpflanzung praktisch anzuwenden. Mein Material umfaßt bisher vier derartiger Fälle, über welche ich zunächst kurz berichten werde. Im Anschluß daran werde ich unsere klinischen Erfahrungen, sowie Untersuchungen über diese Behandlungsmethode erörtern.

Eigene klinische Erfahrungen mit der Muskeltransplantation bei Deltoideslähmung.

Krankengeschichten. Fall Nr. 2, A. S., 16 Jahre, aufgenommen am 26. 2. 25.

Vorgeschichte. Mit 4 Jahren fieberhafte Erkrankung; seitdem kann Pat. den linken Arm nicht hochheben. Allmähliches Entstehen einer Rückgratsverkrümmung.

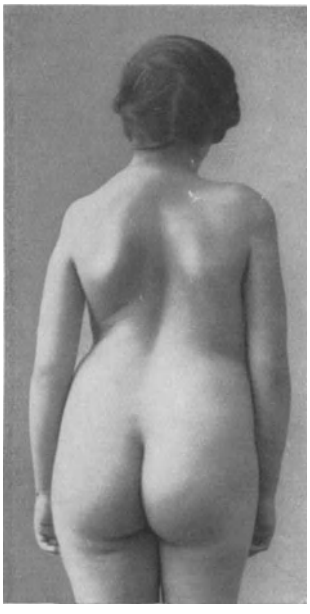


Abb. 12. Deltoideslähmung. (Ansicht von hinten.)

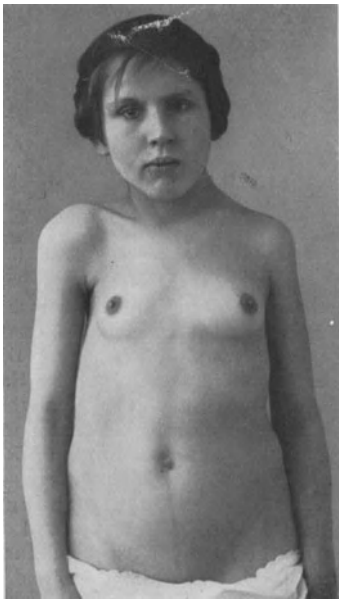


Abb. 13. Deltoideslähmung. (Vorderansicht.)

Befund. Hochgradige linkskonvexe Kyphoskoliose, reichend von 2.—11. Brustwirbel mit kompensatorischer rechtskonvexer Skoliose im Bereich der mittleren Hals- und

Lendenwirbelsäule. Der Rippenbuckel ist sehr hochgradig ausgeprägt, dadurch steht das Schulterblatt links bedeutend höher als rechts (Abb. 12).

Deutliche Eindellung der Muskulatur im Bereiche des linken M. deltoides unterhalb der Schulterhöhe und gleichfalls im Bereiche des Schulterblattes (Abb. 13). Mäßige Atrophie der linken oberen Armmuskulatur, während der Vorderarm auffallend kräftige Entwicklung der Muskulatur zeigt. Hebung des linken Armes nach vorn gelingt um etwa 50°, dabei kräftige Anspannung des M. pectoralis major. Seitliche Erhebung des linken Armes gelingt nicht (Abb. 14).

Diagnose. Linksseitige Kyphoskoliose und Lähmung der linken Schultermuskulatur, besonders des M. deltoides als Folge von spinaler Kinderlähmung.

Krankheitsverlauf. Die Behandlung bestand zunächst in Massage und orthopädischem Turnen; dadurch Kräftigung der geschwächten Schulter- und Oberarmmuskulatur. Schon 4 Wochen nach dieser Behandlung kann Pat. den linken Arm bei im Winkel von 45°

Abb. 14. Deltoideslähmung. (Unmöglichkeit der Abduction.)

nach vorn geneigtem Oberkörper nach einigem Hin- und Herpendeln mit einem Schwung bis zur Vertikalen erheben. Pat. muß dann jedoch den Arm mit der gesunden Hand oben halten, sonst fällt er kraftlos nach unten. Die schleudernde Elevation des Armes geht so vor sich, daß der Arm nach vorn in gerader Haltung, mehr innen rotiert gehalten, dicht am Körper vorbei bis knapp zur Horizontalen erhoben wird, dann der Arm in Außenrotation nach oben eleviert wird. Nach einigen Monaten wird Massage und Gymnastik weiter geübt, doch erfährt die Bewegung des linken Armes in der Schulter keine weitere Änderung. Es wird deshalb Muskeltransplantation für indiziert gehalten.

Neurologische Untersuchung der Univ.-Nervenklinik (Dr. Strauß) vom 22. 9. 25: Es besteht Ausfall des Deltoides und des Coracobrachialis, sowie eine Schwäche des Serratus links. Die übrige Schultermuskulatur, besonders Trapezius und Pectoralis major, sind in funktionell durchaus gutem Zustand.

Operation (Dr. Riedel) am 25. 9. 25. Schnitt am unteren Rand der Clavicula bis über das Akromion hinaus und entlang der halben Spina scapulae. Freilegen des clavicularen Anteils des M. pectoralis major und Abtrennen seines Ursprunges an der Clavicula einige Millimeter vom Periost entfernt. Isolieren bis zu dem Gefäßnervenbündel, dann weiteres Isolieren des Muskels bis zum Ansatz am Oberarm. In horizontaler Abduction des Armes

wird jetzt der um 80° gedrehte Pectoralisanteil periostal in mittlerer Spannung auf Akromion und äußerem Drittel der Spina scapulae befestigt. Abtrennen der mittleren und oberen

Abb. 15.

Abb. 16.

Abb. 15 und 16. Elevationsmöglichkeit nach Trapezius-Pektoralisplastik. Abb. 15 Vorderansicht, Abb. 16 Rückenansicht.

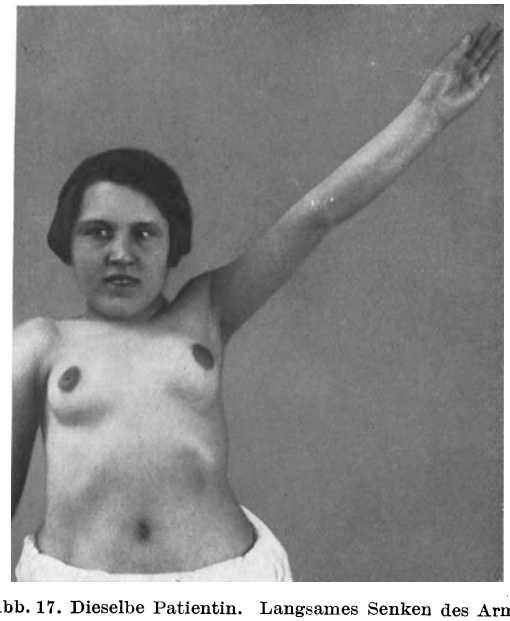


Abb. 17. Dieselbe Patientin. Langsames Senken des Armes.

Portion des Trapezius an seinem Ansatz, an der Clavicula, am Akromion und an der Spina scapulae bis zum Sichtbarwerden seines Gefäßnervenstranges, ebenso Abtrennen der mittleren Portion des gelähmten Deltoides vom Ursprung am Akromion insbesondere. Feste Vernähung beider abgetrennten Muskelportionen bei horizontaler Abduction nach Unterlagerung der Nahtstelle sowie des losgelösten Muskelbettes mittels eines aus der Fascia lata gewonnenen viereckigen Fascienstückes, welches mit Unterfläche und Umgebung vernäht wird, um so die Nahtstelle beider Muskelportionen vor Verwachsung mit der Unterlage zu sichern. Hautnaht. Gipsverband um Thorax mit horizontaler Abduction des Oberarmes und bei gebeugtem Ellenbogen auf einer aus Cramer-Schienen gefertigten Triangel.

Reaktionsloser Heilungsverlauf. Massage und Bewegungsübungen. 15. 11. Pat. kann jetzt den linken Arm seitlich erheben und ganz elevieren (Abb. 15 u. 16). Sie kann ihn in dieser Stellung frei halten und langsam seitlich nach unten absinken lassen (Abb. 17). Bei

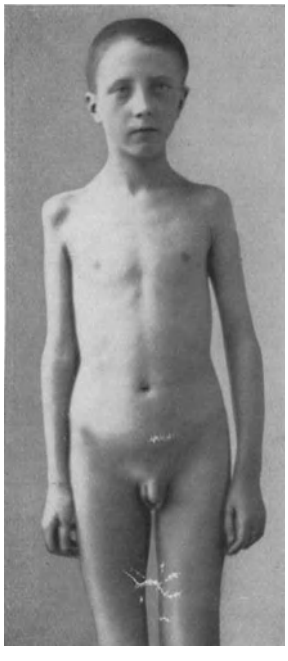


Abb. 18. Paralytische Schulterlähmung.

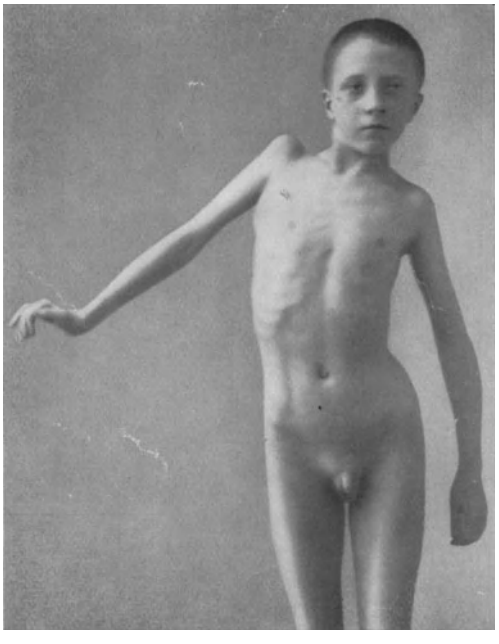


Abb. 19. Unmöglichkeit der Abduction.

Beginn der seitlichen Hebung spannen sich deutlich und kräftig die transplantierten Muskelportionen an. Entlassen am 4. 12. 25. Nachuntersuchung am 18. 1. 26 ergibt völlige freie Bewegungsmöglichkeit des linken operierten Armes im Schultergelenk, die seitliche Abduction ist gewöhnlich etwas nach vorn gerichtet. Es ist noch eine Verpflanzung des Teres major auf die hintere Portion des Deltoides in Aussicht genommen; doch Pat. lehnt eine weitere Operation ab, da sie mit dem Resultat sehr zufrieden ist und auch die Funktion des Armes in keiner Weise mehr gestört ist. (Pat. ist am 23. 1. 26 anläßlich der Tagung der Mittelrheinischen Chirurgenvereinigung in Wiesbaden demonstriert.)

Fall Nr. 3. H. A., 13 Jahre, aufgenommen am 30. 9. 25.

Vorgeschichte. Im 3. Jahr im Anschluß an Grippe spinale Kinderlähmung; danach blieb eine Lähmung der rechten Schulter und Schwäche im rechten Arm zurück. Trotz Massage und Elektrisieren kann Pat. den Arm noch nicht heben.

Befund. Die rechte Schulter steht höher und etwas nach hinten flügelförmig ab. Trapezius-, Infra- und Supraspinatusgegend erscheint eingedellt, ebensosehr deutlich die Gegend des Deltoides unterhalb des Akromion (Abb. 18). Schulterblatt im ganzen im Wachstum zurückgeblieben. Aktive Abduction des Armes völlig unmöglich (Abb. 19). Passiv ist der Oberarm bis zur Horizontalen zu erheben. Adduction an die Brust verhältnismäßig

kräftig, dabei Anspannung des großen Brustmuskels. Adduction des Armes nach rückwärts unter Anspannung des Latissimus und des Teres major. Heben der Schulter gut möglich. Der rechte Arm ist sehr schwach und hochgradig atrophisch. Die Beugung des Vorderarmes nach dem Oberarm zu wird nur schwach ausgeführt. Aktive Streckung unmöglich. Am Vorderarm und Hand werden alle Bewegungen mit verhältnismäßig guter Kraft zur Ausführung gebracht.

Neurologische Untersuchung der Univ.-Nervenklinik vom 31. 9. 25. Es liegt eine Parese der Mm. pectorales, deltoides, infra- und supraspinatus, sowie triceps und biceps vor. Diese sämtlichen Muskeln sind elektrisch prompt erregbar, zucken aber nur in einzelnen Portionen. Entartungsreaktion besteht nirgends. Radiusperiostreflex, Biceps- und Tricepsreflex sind erhalten, aber schwächer als links. Sensibilität ist ungestört. Am schwersten betroffen sind Deltoides und Pectorales.

Diagnose. Partielle Lähmung der rechten Schulter und des rechten Oberarmes, insbesondere des Deltoides als Folge von spinaler Kinderlähmung.

Operation (Dr. Riedel) am 2. 10. 25. 1. Schnitt über den unteren Rand der rechten Scapula bis über die Achselhöhle hinaus. Freilegen des Teres major, der ebenso wie der Latissimus dorsi kräftige, frisch braunrote Muskulatur zeigt. Loslösen am Ursprung an der Scapula und an seinem Ansatz am Oberarm unter Schonung seines etwa in der Mitte eintretenden Gefäßnervenstranges. Die Präparation gelingt gut, so daß nach Abtrennen des Muskels dicht an der Ansatzstelle der Muskel nur noch an dem Gefäßnervenbündel hängt. Der isolierte Muskel wird nun gedreht um etwa 80° und jetzt seine Ansatzstelle fest mit dem lateralen Teil des sich als gelähmt erweisenden Deltoides in mäßiger Spannung vernäht. Die Ursprungsfläche wird nach Untertunnelung der Haut und nach Hautschnitt über den äußeren Rand der Spina scapulae periostal an der Schulterblattgräte in mittlerer Spannung bei horizontaler Abduction des Armes vernäht.

Abb. 20. Genügender Abductionserfolg bei Pektoralis-Teres-major-Plastik.

2. Schnitt unterhalb der rechten Clavicula und am rechten Rand des Brustbeines entlang bis etwa zur 4. Rippe. Transplantation der clavicularen Portion des Pectoralis major und gut der Hälfte der sterno-costalen Portion in gleicher Weise wie bei Fall Nr. 2.

Krankheitsverlauf. Am Tage nach der Operation Temperatur 40°. Erysipel. Eiterung. Drainage. Abheilen durch Bepinseln der Haut mit 50% Ichthyolspiritus, Abgrenzen mit Jodtinktur, Wunden sonst primär verheilt. Am 25. 10. Entfernung des Gipsverbandes, Anlegung einer Abductionsschiene. Operationswunden vollkommen vernarbt. Am 5. 11. bilden sich an verschiedenen Stellen der Operationsnarben lokal rötliche Erhebungen mit entzündlichem Hof, aus denen sich nach und nach unter Aufbrechen der Haut Seidenfäden ausstoßen (Fadeneiterung). 15. 11. Leichte manuelle Gymnastik und Massage, welche wegen der dauernden Fadeneiterung jedoch nur ungenügend durchgeführt werden kann. 1. 12. Massage und Heißluft. 21. 12. in ambulante Behandlung entlassen. Wegen finanzieller Schwierigkeiten und auch wegen der noch immer bestehenden Fadeneiterung wird jegliche Nachbehandlung unterlassen. Nachuntersuchung am 27. 5. 26: Wunden jetzt reaktionslos vernarbt, Hebung des Armes mehr nach hinten um etwa 30° möglich. Pat. kann jetzt mit der rechten Hohlhand selbsttätig bis zum Hinterkopf gelangen (Abb. 20). Die Bewegung konnte Pat. früher nicht ausführen. Der Humeruskopf hat jetzt mehr Halt wie früher im Gelenk, beabsichtigt ist noch die Vornahme der Trapeziusplastik, sie wurde aber abgelehnt.

Fall Nr. 4, J. G., 14 Jahre alt. Aufgenommen am 14. 1. 24.

Vorgeschichte. Im 4. Jahre an spinaler Kinderlähmung erkrankt, als deren Folge Arm- und Schulterlähmung rechts zurückblieb. Früher lange Zeit mit Massage und Elektrisieren behandelt.

Befund. Das rechte Schulterblatt ist im Wachstum zurückgeblieben und kleiner wie das linke, es steht außerdem deutlich flügelförmig nach hinten ab. Die Knochenkonturen der Scapula treten rechts deutlicher hervor, die Schultermuskeln sind atrophisch. Die Trapeziussilhouette fällt rechts flacher im Bogen ab wie links (Abb. 21.). Unterhalb des rechten Akromion tiefe Delle, vom M. deltoides keine Spur mehr vorhanden (Abb. 22). Hochgradige Atrophie der rechten Armmuskulatur. Abduction des Armes völlig unmöglich (Abb. 23), Hebung nach vorn um 30° aber nur dicht am Körper entlang nach rückwärts um 10°. Hebung der Schultern mit guter Kraft ausführbar, dagegen keine Drehung. Passiv sind alle Bewegungen im Schultergelenk möglich. Beugung im rechten Ellenbogen schwach, Streckung unmöglich. Vorderarm, Hand und Fingerbewegungen gut.

Diagnose. Partielle Lähmung am rechten Arm und rechter Schulter mit völligem Ausfall des M. deltoides als Folge von spinaler Kinderlähmung.

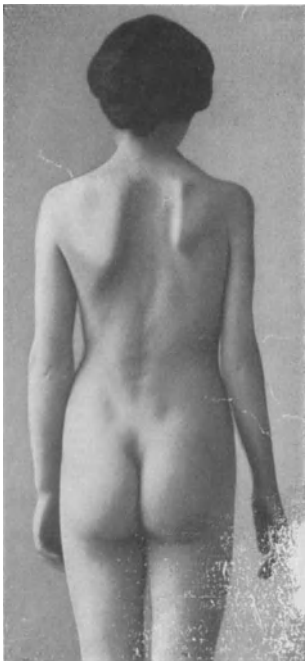


Abb. 21. Deltoideslähmung. (Rückenansicht.)

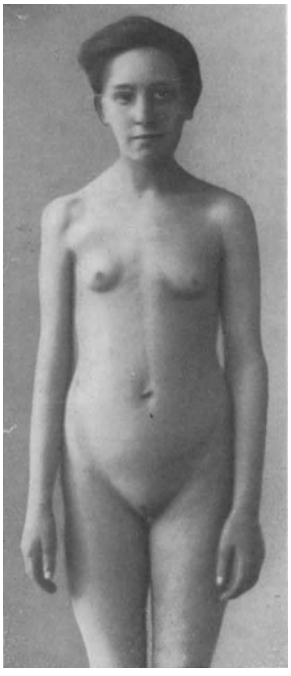


Abb. 22. Deltoideslähmung. (Vorderansicht.)

Krankheitsverlauf. Zunächst Massage und Gymnastik. Die vorgenommene Arthrodese im Schultergelenk hatte nicht den Erfolg, den Arm seitlich zu heben, der mediale Rand der Scapula steht weit und unschön am Rücken ab, der untere Winkel wird aktiv nicht bewegt. 14. 8. die elektrische Untersuchung des M. serratus ergibt nur sehr schwache Auslösung. Neurologische Untersuchung (Dr. Strauß) ergibt: Der Serratus ant. ist für beide Stromarten innerhalb der überhaupt prüfbaren Grenze völlig unerregbar.

Da die Arthrodese nicht in dem gewünschten Winkel steht, wird zunächst Winkelkorrektur der Arthrodese am Oberarm beabsichtigt. Ausführung einer Osteotomie distal von der Arthrodese zu diesem Zweck am 5. 12. 24. Der Humerus steht röntgenologisch am 22. 2. 25 im Winkel von 50° zum arthrodesierten Kopf, also in beabsichtigter Stellung. Nur gelingt die Hebung des Armes nicht, da der Serratus zu schwach ist. Die Arthrodese hat daher ihren Zweck verfehlt. Patient kommt mit der Hand nicht zum Mund. Der Arm steht verhältnismäßig weit vom Körper ab. Es besteht also dauernd eine fixierte Abduction des Armes, dabei steht das Schulterblatt weit flügelförmig nach hinten ab. Am 25. 3. 25 in ambulante Entlassung entlassen, 21. 7. 25. Wiederaufnahme. Arthrodese wird rückgängig gemacht am 31. 7. 25. Modellieren des Kopfrestes. 5. 10. 25. Die Bewegung des Armes

in der rechten Schulter hat sich soweit gebessert, daß aktiv wieder eine leichte Vorwärts- und Adductionsbewegung ausgeführt werden kann, so daß Pat. jetzt mit den Fingern wieder zum Munde gelangen kann (Abb. 24). Der Oberarm hat jedoch keinen Halt mehr

Abb. 23. Unmöglichkeit der Abduction.

Abb. 24. Rückgängig gemachte Schulterarthrodese, keine Abduction möglich.

Abb. 25.

Abb. 26.

Abb. 25 und 26. Abductionsunmöglichkeit.

im Schultergelenk. Passiv ist die Rotation im Schultergelenk in fast normalem Umfange möglich, ebenso ist seitliche Abduction passiv bis gut zur Horizontalen möglich. Eine aktive Hebung des Armes ist nicht möglich (Abb. 25 u. 26). Das resezierte Schultergelenk zeigt fast völligen Verlust des Humeruskopfes (Abb. 26a). Bei der Abduction des rechten Armes fühlt man den Pectoralis sich kräftig anspannen. Es wird daher Ersatz des gelähmten Deltoides durch Muskelverpflanzung beschlossen. Zunächst Massage und Heißluft.

Operation (Dr. Riedel) am 24. 11. 25. Verpflanzung des gut aussehenden M. pectoralis major in gleicher Weise wie im Falle Nr. 2. Wunde primär geheilt. 10. 12. 25. Der überpflanzte Brustmuskel kontrahiert sich kräftig. Massage und Heißluft. 4. 1. 26. Beugung des Unterarmes noch sehr schwach, durch Schleuderbewegungen kann die Hand bis zum Nacken gebracht werden, fällt aber wieder herunter. Pat. hat das Gefühl, daß der Arm jetzt mehr Halt hat in der Schulter wie früher. Abduction des Armes gelingt vorläufig

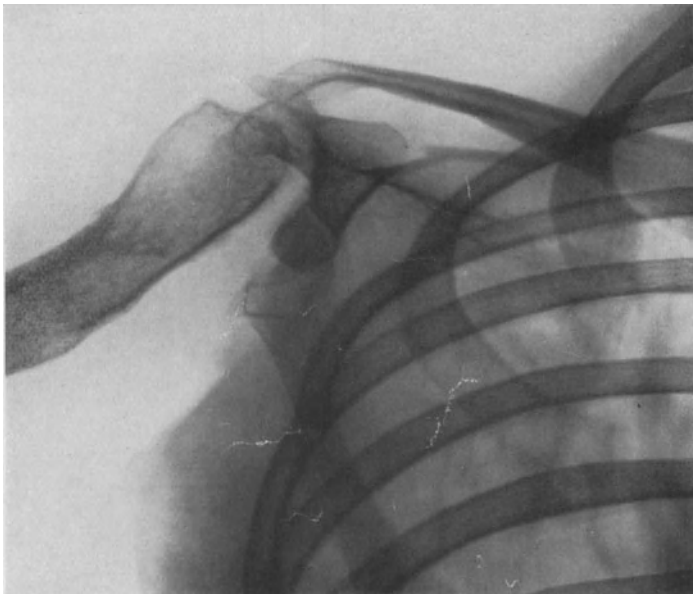


Abb. 26a. (Erklärung im Text.)

nur um etwa 15°. Am 20. 1. 26 gelingt nach Elektrisieren die Beugung des Armes im Ellenbogen viel besser und kräftiger. 7. 2. 26. Vorläufig zur Konfirmation beurlaubt. Später weitere Muskeltransplantation beabsichtigt.

Wiederaufnahme am 14. 4. 26. Operation (Dr. Riedel) am 27. 4. 26. Hautschnitt von Halsmitte über Akromion und oberem Drittel des rechten Oberarmes. Freilegen des Trapezius und Abtrennen seines Ansatzes, des tendinösen am oberen Rand der Spina scapulae und am Akromion und des muskulären von der Clavicula. Letzteres kann erst durchgeführt werden, nachdem der früher verpflanzte M. pectoralis major, der im übrigen gut aussieht, von seiner Nahtstelle an der Spina scapulae gut zur Hälfte wieder abgetrennt wird. Isolieren des Trapezius unter Schonung seines Nervengefäßstranges. Dann Vernähen des losgetrennten muskulären Ansatzes von der Clavicula mit der wieder von der Spina losgetrennten Pectoralisnahtstelle und Verlängerung des tendinösen Ansatzes mit einem breiten aus der Fascia lata entnommenen Fascienstreifens von etwa 8 cm Länge und 4 cm Breite. Die Fascie wird jetzt bei bis gut zur Horizontalen abduziertem Arm periostal etwas oberhalb von der Tuberositas deltoidea des Oberarms fest verankert und seitlich mit dem gelähmten Deltoides, außerdem nach vorn mit dem verpflanzten Pectoralis major vernäht. Dann Hautschnitt längs des unteren Scapularrandes von der Wirbelsäule bis zur Achselhöhle, hier bogenförmig nach unten bis etwa zur 8. Rippe. Freilegen des kräftigen Latissimus dorsi, der eine gute Muskelfarbe besitzt. Teres major und Rhomboides sehen stark paretisch aus, der Serratus anterior

ist graurot, fettig degeneriert. Jetzt wird $1^1/_2$ Querfinger vom Ursprung an der Wirbelsäule der Latissimus quer nach unten, längs der Dornfortsatzlinie bis zur Hälfte durchtrennt

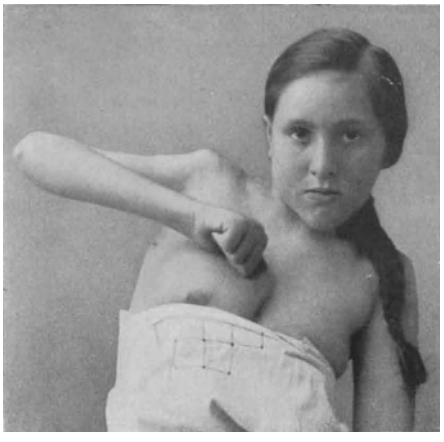


Abb. 27.

Abb. 28.

Abb. 27 und 28. Guter Erfolg des Deltaersatzes durch Pektoralis-Trapezius und des Serratusersatzes durch den Latissimus.

und nun der Muskel in seiner Faserrichtung bis nahe an seiner Ansatzstelle am Oberarm durchschnitten und hier nach oben quer abgetrennt. Völliges Isolieren dieses Muskellappens unter Schonung des Gefäßnervenbündels, der etwa in der Axillarlinie unter der Scapula herkommend in die Unterfläche des Muskels eintritt und beide Muskelteile des Latissimus dorsi getrennt versorgt. Der obere Muskellappen, welcher nur noch an seinem Gefäßnervenstiel hängt, wird dann um gut 100° unter den stehen gebliebenen Teil des Latissimus gedreht. Das Ansatzende, welches nach Dehnung eine Breite von etw 4 cm hat, wird periostal etwa in der Para-

Abb. 29. Die wulstförmige Kontraktion der verpflanzten Muskeln.

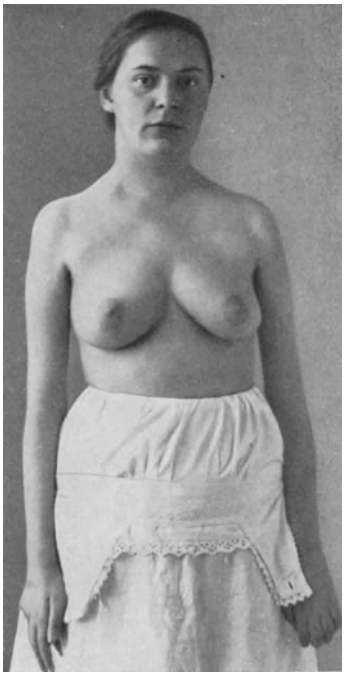


Abb. 30. Beidseitige Deltoideslähmung. (Vorderansicht.)

mammilarlinie an zwei bis drei Rippen (6.—8. Rippe) befestigt. Die losgetrennte Ursprungsfläche wird darauf in mittlerer Spannung bei nach unten gezogener Scapula und

horizontaler Abduction des Armes an die Unterfläche der Scapula am unteren Winkel und wegen des Muskelüberschusses auch an dessen Oberfläche periostal vernäht. Außerdem wird die stehengebliebene Muskelportion des Latissimus dorsi durch Nähte mit dem stehengebliebenen oberen Muskelsaum und mit dem unteren Drittel des medialen Randes der Scapula in Verbindung gebracht, so daß außer dem neuen Serratus anterior inferior ein Ersatz für den gelähmten Rhomboides geschaffen ist. Langes Drain in die Rückenwunde und am Oberarm. Hautnaht. Verband mit Triangel-Cramerschiene in guter horizontaler Abduction des Armes. 30. 4. 26. Entfernung des Drains. 8. 5. Fäden entfernt. Wunden primär verheilt. Der Arm bleibt auf der Abductionsschiene liegen. Beginn mit Massage und Gymnastik. 15. 5. Pat. kann den Arm frei in Abduktion bis zur Horizontalen festhalten. Dabei wird der untere Winkel der Scapula unter wulstförmiger Anspannung des Serratusersatzmuskels am Thorax nach vorn gedreht; auch der überpflanzte Pectoralis springt kräftig

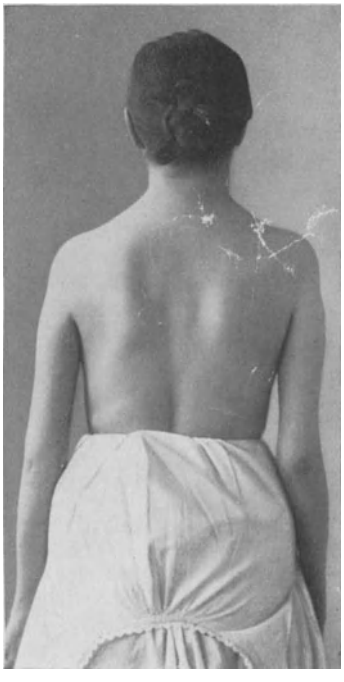


Abb. 31. Beidseitige Deltoideslähmung (Rückansicht.)

Abb. 32. Geringe Bewegungsmöglichkeit der einen Hand.

an (Abb. 27, 28, 29). Weitere Hebung des Armes kann nicht erfolgen, da auch passiv der Arm in der Schulter nur bis zur Horizontalen gehoben werden kann.

Fall Nr. 5. L. M., 21 Jahre alt. Aufgenommen am 12. 12. 24.

Vorgeschichte. Mit 12 Jahren Halsentzündung bei hohem Fieber, danach Lähmung beider Arme. Der linke Arm ist bis zur Schulter total gelähmt, hängt schlaff am Körper herab und wird meist in Innenrotation gehalten. Hochgradige Atrophie der Muskulatur und Blaufärbung der Haut, welche sich außerdem kalt anfühlt. Weder an den Fingern, noch am Arm ist irgendeine Bewegung aktiv ausführbar. Am rechten Arm besteht gleichfalls hochgradige Atrophie der Muskulatur, wenn auch etwas geringer wie links. Die Muskulatur des Schultergürtels ist bedeutend kräftiger als die links, man fühlt deutlich die Muskelportionen des Trapezius, Pectoralis und Latissimus bei bestimmten Funktionen sich anspannen. Die normale Wölbung des Schultergelenks rechts ist verloren gegangen. Trotz des vorhandenen Fettpolsters springt das Akromion deutlich vor. Unterhalb davon eine tiefe Eindellung, so daß hier eine Konkavität entstanden ist (Abb. 30 u. 31).

Eine Bewegung des rechten Armes in der Schulter findet aktiv nicht statt. Nur Schleuderbewegungen können ausgeführt werden. Jedes Gefühl von Halt im Schultergelenk ist verloren gegangen. Die Kugel des Oberarmes steht fingerbreit vom Akromion nach unten entfernt, man kann sie im Gelenk bequem mit den Fingern nach allen Seiten verschieben. Passiv ist die Beweglichkeit im Schultergelenk selbst nach allen Seiten frei. Die elektrische Untersuchung ergibt links totale Lähmung des Armes, rechts vollkommenen

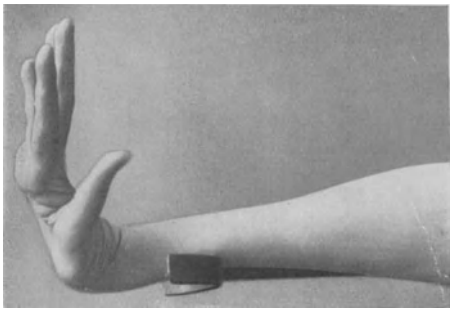


Abb. 33. Überstreckbarkeit der Finger.

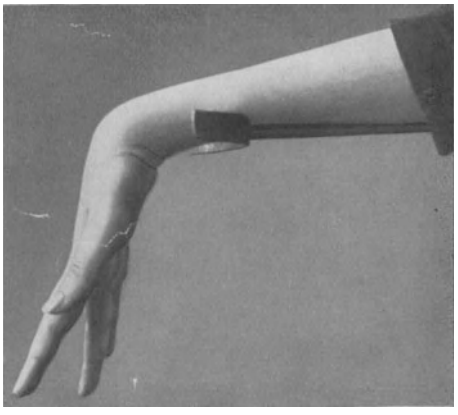


Abb. 34. Unmöglichkeit der Fingerbeugung.

Ausfall des Deltoides, Schwäche des Biceps und hochgradige Schwäche des Triceps. Beugung des Vorderarmes gegen den Oberarm ist in Supinationsstellung des Vorderarmes möglich, doch nur sehr schwach, dabei kann der Oberarm nicht gehoben werden. Die Hand ist immer noch etwa 30 cm vom Mund entfernt (Abb. 32). Das Gesicht kann mit den Fingern auch bei ganz extremer Beugung des Kopfes nicht berührt werden. Die Streckung des Armes ist unmöglich. Am Vorderarm ist Pronation und Supination ebenfalls möglich, aber schwach. Dorsal- und Volarflexion im Handgelenk wird gut ausgeführt. Fingerbewegungen: es ist nur Streckung der Finger und des Daumens möglich, wobei Überstreckung eintritt; Beugung ist dagegen unmöglich (Abb. 33 u. 34).

Im Gebrauch der rechten Hand ist Pat. praktisch sehr schlecht daran, da sie mit ihr nichts anfangen kann. Wegen der Überstreckbarkeit und der Unmöglichkeit zu beugen ist jede auch noch so kleine Bewegung unmöglich. Pat. hat sich das Schreiben so angewöhnt, daß sie den Federhalter zwischen Daumen und Zeigefinger legt und mit Hilfe der leichten Adduction den Halter gerade halten kann, und nun, indem sie den Halter zwischen die Lippen nimmt und nun so mit Hilfe der Lippen verhältnismäßig gut und schnell Schriftzeichen zu Papier bringt (Abb. 35). Nur im Sitzen kann Pat. den rechten Arm auf den Tisch legen und dann bei Beugung des Armes mit den Fingern das Gesicht berühren. Das Essen ist selbständig unmöglich, weil sie weder Löffel noch Gabel halten kann. Pat. ist daher dauernd auf fremde Hilfe angewiesen.

Abb. 35. Schreiben mit dem Munde.

Diagnose. Totale Lähmung des linken Armes, Lähmung des rechten Deltoides und eines großen Teiles der rechten Armmuskulatur als Folge von spinaler Kinderlähmung.

Behandlung. Zunächst Massage, Elektrisieren, Diathermie und Heißluftbehandlung.

Krankheitsverlauf. Durch die Behandlung wird eine Kräftigung der vorhandenen Muskeln erzielt, im Befund tritt dagegen keine wesentliche Veränderung ein.

Operation (Dr. Riedel) am 28. 4. 25. Verpflanzung des Extensor carpi radialis longus auf die vier Sehnen des Flexor digitorum sublimis. Dorsaler Längsschnitt über den Daumenmetacarpus, Verlängerung der Extensor-pollicis-longus-Sehne.

Schnitt über die Mitte der Volarseite des Vorderarms bis in die Hohlhand, hier bogenförmig verlaufend. Freilegen des Flexor carpi radialis, Halbieren der Sehne und seines

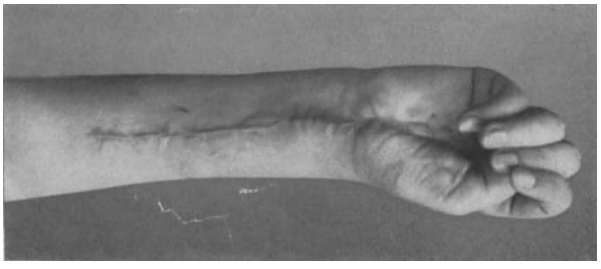


Abb. 36. Beugmöglichkeit der Finger nach Sehnenplastik.

Muskelbauches bis zu 3 cm Tiefe. Durchziehen der medial gelegenen Sehnenhälfte durch die Sehnenscheide in die des Flexor pollicis longus und Vernähen der Sehnenhälfte mit

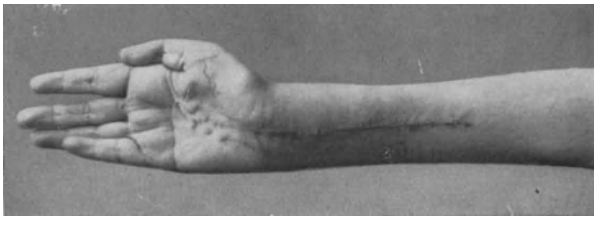


Abb. 37. Streckmöglichkeit. Keine Überstreckung mehr.

dieser Sehne. An der volaren Wunde durch Erysipel Hautnekrose. Am 21. 6. ist die Wunde mit breiter derber Narbe verheilt. Beginn mit Massage. Befund an den Fingern: Aktiv

Abb. 38. Wiedergewonnene Schreibemöglichkeit.

gelingt die Beugung des Daumens im Endglied gut und kräftig. Der Daumen kann dagegen jetzt außerordentlich gut adduziert werden. Streckung des Daumens ist jetzt in normaler Ausdehnung ausführbar. Keine Überstreckbarkeit mehr. Die Finger haben gleichfalls eine aktive Beugung in den Endgliedern und Mittelgelenken erhalten (Abb. 36 u. 37).

Neurologischer Befund der Univ.-Nervenklinik (Dr. Strauß) vom 23. 9. 25: Am linken Schultergürtel nur noch Trapezius mit verminderter und Serratus anterior mit stark verminderter Kraft funktionstüchtig. Rechts sind die gleichen Muskeln, außerdem

der Latissimus dorsi mit noch recht guter Kraft innervierbar. — Nach überstandener Grippe und Angina follicularis wird zunächst eine Muskelplastik beschlossen. Am 3. 11. 25: Verpflanzung des Teres major wie im Falle Nr. 3.

Mit Hilfe des Daumens und der Fingerbeugung kann Pat. jetzt essen, schreiben und schwerere Gegenstände festhalten und tragen (Abb. 38 u. 39). Am 4. 5. 26: Verpflanzung der Pars clavicularis des Pectoralis major wie im Falle Nr. 2 (Dr. Riedel). Jetzt Abtrennen des Ansatzes vom M. trapezius von Clavicula und oberem Rand der Spina scapulae. Unter Schonung des Gefäßnervenstranges, der von der Halsseite her 2 cm oberhalb der Clavicula in die Muskulatur eintritt. Der früher überpflanzte Teres major hat seine normale Muskelfarbe beibehalten und zieht sich gut zusammen. In horizontaler Abduction wird die gedehnte Gelenkkapsel oben durch mehrere tiefe Nähte stark gerafft. Die Ursprungsfläche der clavicularen Pectoralisportion wird nun zum Teil mit der clavicularen Portion des Deltoides und außerdem mit der von der Clavicula abgetrennten Muskelfläche des Trapezius fest vernäht. Der abgetrennte sehnige Ansatz des Trapezius wird über das Schultergelenk gespannt und zum Teil mit dem überpflanzten Pectoralis, zum Teil mit den schon transplantierten Teres major und schließlich mit dem gelähmten Deltoides vernäht. Dann wird der abgetrennte Ansatz der verpflanzten Pectoralisportion periostal dicht oberhalb der Tuberositas deltoidea in mittlerer Spannung befestigt. Hautnaht, Drain nach der Achselhöhle zu vom sternalen Schnittende des Brustschnittes her. Verband auf Triangel-Cramer-Schiene in Abduction des Armes bis gut zur Horizontalen. 6. 5. 26. Drainentfernung, normale Wundheilung. 11. 5. Fäden entfernt, Wunden primär geheilt, Lagerung des Armes auf Abductionsschiene. 20. 5. Beginn mit Massage, Gymnastik und Elektrisieren. Die überpflanzten Muskeln springen alle mit gutem Erfolg an. 4. 6. Weitere Besserung eingetreten, bei geringem Aufstützen mit den rechten Fingern an der Brust kann Pat. aktiv bis zur Horizontalen seitlich hochheben (Abb. 40 u. 41). Nachuntersuchung nach einem Jahr hat das gleiche gute Resultat ergeben.

Abb. 39. Festhalten von Gegenständen.

Abb. 40.

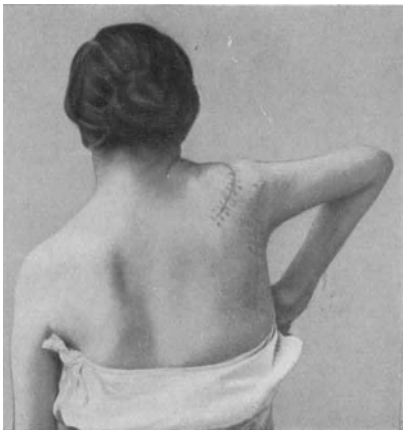


Abb. 41.

Abb. 40 und 41. Erfolg der Pectoralis-, Trapezius- und Teres-major-Plastik.

Die klinischen Erfahrungen, welche wir mit der Muskeltransplantation bei der Deltoideslähmung gemacht haben und welche sich vorerst auf die mitgeteilten 4 Fälle von Lähmung des Deltoides beziehen, bringen wohl den Beweis, daß diese Behandlungsmethode, in der richtigen Weise angewendet, gute, ja zum Teil ausgezeichnete Erfolge zeitigt. Es wird mittels dieser Methode eine Überbrückung des gelähmten Schlottergelenkes der Schulter mit lebender Muskulatur geschaffen. Der Humeruskopf bekommt mehr Halt im Gelenk, und bald werden die vorher vorhandenen Schleuderbewegungen des Armes von selbsttätigen, dem Willen unterworfenen Bewegungen abgelöst. Wenn wir die einzelnen Fälle ganz kurz besprechen wollen, so handelte es sich im Falle Nr. 2 um eine nach spinaler Kinderlähmung entstandene paralytische Kyphoskoliose verbunden mit isolierter Deltoideslähmung. Der Fall lag insofern günstig, als außer dem gelähmten M. deltoides die übrige Muskulatur des ganzen Armes und des Schultergürtels kräftig entwickelt war. Nach ausgiebig angewendeter Gymnastik und Massage wurde der Ersatz des gelähmten M. deltoides, der sich auch bei der Operation als gelähmt erwies, durch den clavicularen Anteil des kräftigen Pectoralis major und dem mittleren Teil des M. trapezius ausgeführt. Die Operation hatte ausgezeichneten Erfolg. Schon nach sechs Wochen konnte Pat. den Arm ohne Schwierigkeiten heben und vollkommen elevieren. Der Arm wird selbsttätig in Elevation gehalten und nach außen langsam gesenkt. Der beabsichtigte Ersatz der hinteren Deltoidesportion durch den M. teres major konnte wegen des wirklich guten Dauererfolges unterbleiben.

Im Falle 3 war der Erfolg der Operation von Anfang an zweifelhaft, da die Oberarmmuskulatur und auch der Pectoralis major sich als sehr geschwächt erwiesen. In der ersten Sitzung wurden verpflanzt der Teres major nach eigener Methode, der sich als kräftig und gut entwickelt erwies, und der stark geschwächte Pectoralis major mit seiner clavicularen, wie sterno-costalen Portion. Der Erfolg in diesem Falle wurde außerdem in Frage gestellt, dadurch, daß nach der Operation ein Erysipel auftrat, welches allerdings schnell ausheilte, doch eine sehr langdauernde Fadeneiterung an allen Operationsstellen veranlaßte, infolgedessen die so wichtige Nachbehandlung nicht durchgeführt werden konnte. Immerhin ist schon jetzt eine Besserung der Beweglichkeit des Armes im Schultergelenk eingetreten, insofern Pat. selbsttätig den Arm etwas abduzieren kann und mit der Hand an den Hinterkopf gelangt, welche Bewegung er vor der Operation nicht ausführen konnte (Abb. 20). Nach Stillstand der Fadeneiterung ist auch der Ersatz der mittleren Portion des Deltoides durch einen entsprechenden Abschnitt von dem verhältnismäßig kräftigen Trapezius beabsichtigt, die Operation wurde jedoch abgelehnt.

Ein besonders schwerer Fall von spinaler Kinderlähmung lag im Falle 5 vor. Die Lähmung hatte den ganzen linken Arm ergriffen; außerdem einen großen Teil der rechten Armmuskulatur. Hier waren nur noch die Beuger des Oberarms, die Streckmuskulatur des Vorderarms und der Flexor carpi radialis vorhanden, welche dazu zum Teil paretisch waren. Dagegen war die Schultermuskulatur intakt außer dem Deltoides, der vollständig gelähmt war. Die Pat. war besonders schlimm daran, da auch die rechte Hand praktisch gelähmt war, denn die Greiforgane, die Finger mitsamt dem Daumen, waren zur Untätigkeit verdammt. Die Absicht ging zunächst dahin, die rechte Hand einigermaßen gebrauchsfähig zu machen. Die Abductionsextensionscontracturstellung

des Daumens konnte erfolgreich beseitigt werden durch die Verlängerung der Extensor-pollicis-longus-Sehne und durch Schaffen eines neuen Flexor pollicis longus, welcher durch Verpflanzung des halben Flexor carpi radialis ersetzt werden konnte. Ich ging hier nach den Grundsätzen Wollenbergs vor, welcher bei der Abspaltung von Sehnen-Muskel-Zipfeln bei der Anwendung der Sehnenplastik forderte, daß der abgespaltene Teil nicht zu schmal sein dürfe und die Abspaltung nicht höher als bis etwa in die Mitte des Muskelbauches geführt werden dürfe. Durch die Beseitigung der Hyperextension des Daumens und die kräftige Wirkung des neuen langen Daumenbeugers gelangte der vorher stark geschwächte Abductor pollicis nach und nach zu großer Kraftentfaltung, so daß dann die Funktion des Daumens für die Pat. von großem Vorteil bei allerhand nützlichen Bewegungen der Hand war. Die Verpflanzung des Extensor carpi radialis longus auf die oberflächlichen Fingerbeuger gelang leider nicht primär wegen eintretenden Erysipels am Oberarm und daran anschließender oberflächlicher Eiterung an der Schnittwunde. Wenn auch die erfolgte Sehnenplastik durch diese Komplikation nicht direkt in Mitleidenschaft gezogen wurde, so konnte der überpflanzte Muskel wegen der eingetretenen Vernarbung zwischen Haut und Sehnennaht nur zu einem geringen Anteil seine Wirkung ausüben. Dazu kam noch, daß der überpflanzte Muskel, der sich bei der Fingerbeugung immer kontrahierte, sich als zu schwach erwies. Es gelang dann in einer 2. Sitzung durch Excision der Narbe, Umkleidung der Sehnennahtstelle mit Fett und weitere Transplantation des halben Flexor carpi radialis eine aktive Beugung der Finger bis zur Hälfte der normalen Flexionsmöglichkeit zu erzielen. Schließlich wurde noch eine geringe Opposition des Daumens durch Verbindung der Flexor-pollicis-longus-Sehne in Höhe des Daumengrundgelenkes mit dem distalen Ende des fünften Metacarpus durch ein frei transplantiertes Sehnenstück erreicht.

Nachdem auf diese nicht so einfache Weise die rechte Hand in einen gebrauchsfähigen Zustand versetzt wurde, die Pat. kann jetzt mit der Hand essen, kann schreiben und schwerere Gegenstände fassen und tragen, gingen wir zur Muskeltransplantation an der rechten Schulter über, welche von vorneherein einen guten Erfolg versprach, da zur Überpflanzung ausersehene Muskeln, die claviculare Portion des Pectoralis, der mittlere Teil des Trapezius und der Teres major sich bei der Operation als sehr kräftig erwiesen. Schon fünf Wochen nach der Schlußoperation konnte Pat. auf der Abductionsschiene, wenn sie mit den Fingern nur ganz leicht die Schiene berührt, den Arm mit dem Ellenbogen selbsttätig im Schultergelenk gut bis 90^0 seitlich hochheben. Die weitere Nachbehandlung wird den Erfolg festhalten und die Armhebung noch mehr steigern.

Der Fall 4 war gleichfalls für die Anwendung der Muskelplastik sehr ungünstig. Es wurde zuerst ohne Erfolg die Schulterarthrodese ausgeführt, der Erfolg war ausgeblieben, weil der Serratus zu schwach war. Nachdem die Arthrodese rückgängig gemacht worden war, erreichten wir mit der Muskeltransplantation noch einen guten Erfolg. Bei der Operation erwiesen sich der Serratus und Rhomboides als gelähmt. Ich ging zunächst so vor, daß ich diese beiden Muskeln mit Hilfe des gut entwickelten Latissimus dorsi nach eigener Methode erfolgreich ersetzte und zur Hebung des Armes den Pectoralis und Trapezius verwenden konnte. Schon nach sechs Wochen konnte der Arm seitseitlich bis zur Horizontalen gehoben und in dieser Stellung gehalten werden.

Eigene angewandte Methoden der Muskeltransplantation bei Deltoideslähmung.

Nach der Besprechung der klinischen Erfolge, welche wir bei der Anwendung der Muskeltransplantation bei der Deltoideslähmung gemacht haben, möchte ich nur kurz auf die von mir geübten Operationsmethoden selbst eingehen, welche ich zum Teil habe zeichnerisch darstellen lassen.

Aus den Erörterungen über die Anatomie und Physiologie des M. deltoides, welche ich anfangs ausführlich behandelte, habe ich die Überzeugung gewonnen, daß bei Behandlung der Deltoideslähmung mittels Muskelverpflanzung immer angestrebt werden muß, sämtliche drei Portionen des gelähmten Deltamuskels zu ersetzen. Diese Forderung stellt das eigentliche Problem dar; nur so kann annähernd vollwertiger Ersatz des ausgefallenen Muskels geschaffen werden. Wenn auch Lengfellner und Frohse diese Forderung schon ausgesprochen haben, so ist dem in der Praxis meist nicht entsprochen worden. Man hat sich vielfach mit einer Teiltransplantation begnügt, welche nur zu teilweisem Ersatz des Muskels befähigte, und war über den oft bescheidenen Erfolg verwundert. Ich vertrete mit Nachdruck den Standpunkt, bei Anwendung der Muskelüberpflanzung möglichst für einen dreifachen Ersatz zu sorgen.

Damit tritt gleich an uns die Frage heran, welche Muskeln bei der Deltoideslähmung zu dem Zweck der Transplantation zu empfehlen sind. Geeignet sind dazu nur solche Muskeln bzw. Muskelabschnitte, welche nach ihrer Verpflanzung, wobei evtl. eine Drehung des betreffenden Muskels erforderlich wird, in ihrem Faserverlauf die annähernd gleiche Faserrichtung der zu ersetzenden Muskelportion des Deltoides haben. Unbedingte Berücksichtigung muß dabei gemäß den Erfahrungen über die Muskeltransplantation überhaupt die Forderung finden, daß der überpflanzte Muskel in seiner Haupternährung und seiner Nervenleitung nicht gestört werden darf. Wir können vom Ersatzmuskel nicht den physiologisch genauen Querschnitt der jeweilig zu ersetzenden Muskelportion verlangen, sondern müssen uns immer mit den zur Verfügung stehenden Muskeln überhaupt und ihrem jeweiligen Kräftezustand begnügen. Andererseits erinnern wir an die Tatsache, daß der überpflanzte Muskel, wenn er mehr beansprucht wird wie vorher, hypertrophieren wird.

Wenn wir alle diese Voraussetzungen bei der Anwendung der Muskelplastik berücksichtigen, so haben mich sowohl anatomische Untersuchungen an der Leiche, als meine bei der Deltoideslähmung gemachten Erfahrungen mit dieser Methode gelehrt, daß der Ersatz sämtlicher drei Muskelportionen des Deltoides gut zu bewerkstelligen ist. Wir wollen bei der Besprechung der einzelnen Operationsmethoden ausdrücklich nicht näher auf die anatomischen Verhältnisse der zur Transplantation verwendeten Muskeln eingehen und setzen das als bekannt voraus. Wir wollen auch nicht ausschweifend werden und nun etwa alle Muskeln im näheren und weiteren Bereich des Schultergelenkes zu dieser Frage heranziehen, sondern nur diejenigen Muskeln berücksichtigen, welche ihrer Lage und ihrer Stärke nach zum Ersatz geeignet und von mir tatsächlich verwendet worden sind.

Bei der selten vorkommenden isolierten Deltoideslähmung macht der Ersatz keine Schwierigkeiten. Ganz anders verhält es sich, wenn gleichzeitig mit dem Deltoides noch weitere Muskeln am Schultergelenk und am Schultergürtel

von einer Schwäche oder vollständigen Lähmung betroffen sind. Auch in diesen Fällen ist die Muskeltransplantation zu empfehlen, denn es wird meist noch genügend gesundes Muskelmaterial zur Verfügung stehen. Es muß dann stets individuell vorgegangen werden. Außer der Prüfung der Funktion und des Kräftezustandes der noch vorhandenen Muskeln muß in jedem Falle genaueste neurologische Untersuchung erfolgt sein. Auch dann noch kann der vorher gefaßte Operationsplan einer Änderung unterworfen sein, wenn sich bei der Freilegung der Muskeln ein Muskel als zu stark geschwächt herausstellen sollte.

Abb. 42. Hautschnitt bei Pectoralisverpflanzung.

Ausgezeichnet hat sich mir die Verwendung des Pectoralis major zum Ersatz der vorderen wie mittleren Portion des Deltoides gezeigt. Diese schon von O. Hildebrand ausgeführte und von A. Hildebrandt angegebene Methode der Muskelverpflanzung ist eine gestielte Verpflanzung des Pectoralis. Der Brustmuskel ist von mir in allen 4 Fällen verwendet worden. Zweimal habe ich zur Verpflanzung nur die claviculare Portion und zweimal fast den ganzen Brustmuskel benutzt. Die Verwendung des ganzen oder nur eines Teiles des Pectoralis major richtet sich ganz nach dem Aussehen und dem Kräftezustand des freigelegten Muskels und auch danach, ob ich mit dem transplantierten Muskel nur die vordere oder auch noch die mittlere Portion des Deltoides ersetzen will. Als Hautschnitt verwende ich denselben, wie A. Hildebrandt angegeben, er verläuft nur weiter

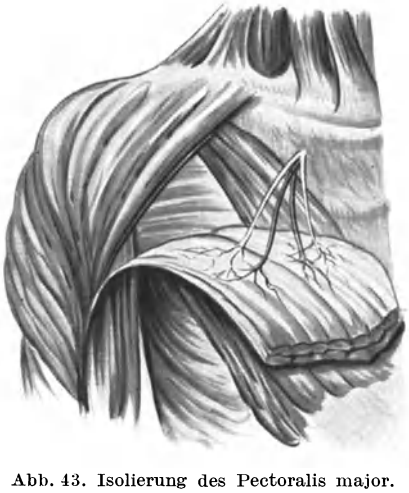


Abb. 43. Isolierung des Pectoralis major.

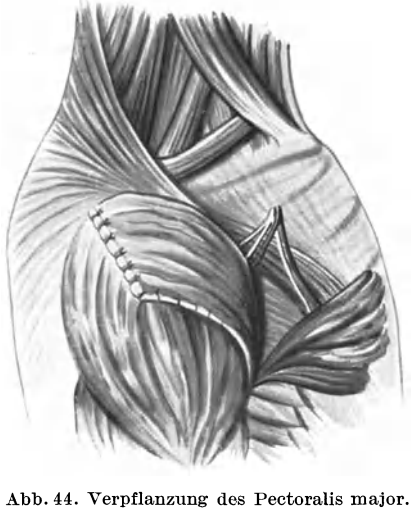


Abb. 44. Verpflanzung des Pectoralis major.

verlängert über das Akromion, hier bogenförmig sich umbiegend über das laterale Drittel der Spina scapulae (Abb. 42). Nach der Loslösung des Muskels

von der Clavicula und vom Sternum isoliere ich die claviculare Portion des Brustmuskels zunächst von der Vena cephalica. Dann treten die aus der Tiefe der Mohrenheimschen Grube austretenden Nn. thoracales anteriores, welche die Portionen des Brustmuskels einzeln versorgen, offen zutage, ebenso in Begleitung der Nerven die für die Ernährung des Pectoralis so wichtigen Gefäße, welche aus der A. thoracoacromialis und A. thoracalis lateralis aus der A. axillaris entstammen.

Bei Verwendung des ganzen Brustmuskels habe ich stets noch einen kleinen Anteil der Pars sternocostalis mit seinen zugehörigen Nerven und Gefäßen unberührt gelassen, ebenso die Pars abdominalis. Es gelingt dies ohne große Schwierigkeiten. Die anatomischen Verhältnisse nach der Ablösung des Ursprunges des Pectoralis major gibt Abb. 43 wieder.

Ich bevorzuge bei bis zur Horizontalen erhobenem Arm die periostale Befestigung des überpflanzten und um etwa 90° gedrehten Pectoralis major mittels einer hinteren und vorderen Nahtreihe an Akromion und äußerem Drittel der Spina scapulae, ähnlich wie Sachs die Anheftung geübt hat. Die Operation geht aus der Abb 44 ohne weiteres hervor. Gewöhnlich reicht der Brustmuskel nach der Drehung bis zur Befestigungsstelle hin, ohne daß das Gefäßnervenbündel zu stark gespannt ist, denn bei zu hoher Spannung würde durch die Drehung eine Nervenlähmung und eine Absperrung der Gefäßzufuhr, damit Ernährungsstörung des überpflanzten Muskels, die Folge sein. Nur in einem Falle (Fall Nr. 5) mußte ich mir so helfen, daß ich mit der zu transplantierenden clavicularen Muskelportion des Pectoralis außer der Drehung noch eine totale Umwälzung vornahm, so daß jetzt die Unterfläche des Muskels nach oben gekehrt war und die Begrenzungsfläche nach dem sternocostalen Abschnitt des Brustmuskels hin an Akromion und Spina geheftet wurde. Bei dieser Modifikation der üblichen Pectoralisplastik war die Spannung des Gefäßnervenbündels gering. Der Nachteil ist nur der, daß dabei der eintretende Nerv ungeschützt unter die Haut zu liegen kommt, was wiederum bei dem enorm entwickelten Fettpolster in unserem Falle nichts zu besagen hat.

Zweimal habe ich die Ansatzstelle des überpflanzten Brustmuskels am Oberarm unangetastet gelassen. Im Falle Nr. 4 und 5 habe ich den Muskel auch hier abgetrennt und das periphere Muskelende periostal am Oberarm befestigt, dicht oberhalb der Tuberositas deltoidea, der Ansatzstelle des Deltamuskels. Ich habe also in diesen Fällen die totale Umpflanzung des Brustmuskels zur Ausführung gebracht, was bisher anscheinend nur Spitzy einmal geübt hat. Dieses Vorgehen ist meiner Ansicht nach zu bevorzugen, denn durch die Verlagerung der Ansatzstelle des transplantierten Pectoralis auf die des gelähmten Deltoides ist die reine seitliche Hebung des Armes und durch Verlängerung der Muskelwegstrecke die bedeutende Kraftleistung, die Hebung des Armes nach oben, viel eher zu erwarten.

Als Ersatzmuskel für die mittlere und auch vordere Portion des Deltamuskels kommt außer dem M. pectoralis major noch der M. trapezius in Betracht. Stets habe ich von diesem Muskel den clavicularen und supraspinösen Ansatz nach ausgiebiger Isolierung zur Transplantation verwendet. Ich bin so dreimal vorgegangen. Der Hautschnitt verläuft über das laterale Drittel der Clavicula, Akromion und Schulterblattgräte und außerdem vom Akromion über die Mitte des Deltamuskels distalwärts etwa bis zum Ansatz

dieses Muskels am Oberarm (Abb. 42). Nach Abpräparieren der Haut und des Unterhautfettgewebes gelingt so eine vollkommene Freilegung des Operationsfeldes. Die plastische Operation selbst beginnt damit, daß der muskuläre Ansatz des Trapezius vorsichtig, aber vollständig vom Schlüsselbein und der tendinöse Ansatz dieses Muskels vom Akromion und oberen Rand der Spina scapulae abgetrennt wird und kopf- und nackenwärts zu unter Schonung des darunter gelegenen M. supraspinatus und der gut fingerbreit oberhalb der Clavicula von der Halsseite her in die Muskelunterfläche eintretenden Nerven und ernährenden Gefäße isoliert wird. Der M. trapezius wird je vom Ramus externus des N. accessorius und von wechselnden Anteilen der Cervicalnerven C 3, C 4 (C 2) versorgt, seine Hauptblutzufuhr bekommt er von der A. transversa colli und der A. transversa scapulae aus der A. subclavia. Nach genügender Isolierung der Muskelportion, was in der Abb. 45 dargestellt ist, wird nun diese Trapeziusportion zur Verpflanzung auf den M. deltoides verwendet. Dies kann auf verschiedene Weise erfolgen. Die Befestigungsart richtet sich eben ganz nach dem jeweiligen Fall und der bei ihm außerdem zur Verwendung gekommenen Muskeltransplantation. Auch aus der angegebenen Literatur sind die verschiedenartigsten Befestigungsmethoden des verpflanzten Trapezius ersichtlich.

Abb. 45. Isolierung des Trapezius.

Im Falle Nr. 2 habe ich nach der soeben beschriebenen Loslösung des M. trapezius die den Ansatzstellen dieser Muskelportion gerade gegenüber entspringende Pars acromialis des Deltoides ebenfalls abgetrennt und nun beide Muskelschnittflächen in mittlerer Elevation des Armes fest miteinander vernäht. Die Muskelnahtstelle und die seitlichen Trennungsflächen der verpflanzten Muskelpartien sicherte ich durch Unterlegen eines breiten aus der Fascia lata entnommenen Fascienstückes zur Verwachsung mit der Unterlage. Ein anderes Mal (Fall Nr. 4) habe ich den losgelösten Trapeziusteil mit einem breiten, ebenfalls freitransplantierten Fascienstreifen verlängert, an welchen ich mit mehreren Nähten die Hälfte des überpflanzten Pectoralis major befestigte, und habe dann bei Erhebung des Armes bis gut zur Horizontalen den Fascienstreifen mit tiefen Nähten periostal am Oberarm dicht oberhalb des Deltoidesansatzes vernäht. Im Falle 5 wurde ich gezwungen, anders vorzugehen. Da die überpflanzte Portion des Brustmuskels nur bis zur Schulterhöhe reichte, vernähte ich bei horizontaler Abduction des Armes die Ursprungsfläche dieses Muskels mit dem losgelösten Trapeziusteil, besonders mit seinem muskulären Anteil, und außerdem beide Muskelflächen, besonders auch den isolierten supraspinösen Ansatz des Trapezius mit dem nach eigener Methode zugleich transplantierten M. teres major, so gut es eben ging. Auf diese Weise wurde das Schultergelenk mit einem breiten zusammenhängenden Muskelwulst überlagert und dadurch annähernd der Norm entsprechende Verhältnisse geschaffen.

Zum Ersatz der hinteren Deltoidesportion habe ich mit Erfolg zweimal den M. teres major verwandt, der sich zur Verpflanzung sehr eignet, was sich aus den anatomischen Verhältnissen ohne weiteres ergibt (Abb. 46). Der Hautschnitt verläuft längs des unteren Scapularrandes bis zur Achselhöhle und über das äußere Drittel der Spina scapulae (Abb. 42). Dann wird der Ursprung des Teres major, welcher sich an der Dorsalfläche der Scapula befindet, vollkommen vom Knochen losgelöst und sein Ansatz, welcher gemeinsam mit dem M. latissimus dorsi an der Crista tuberculi minoris humeri endet, abgetrennt, dabei wird aber die Eintrittsstelle des Muskelnerven, Ramus thoracodorsalis vom N. subscapularis, sowie des Hauptgefäßes, A. subscapularis aus der A. axillaris, völlig intakt gelassen. Der M. teres major hängt dann nur an

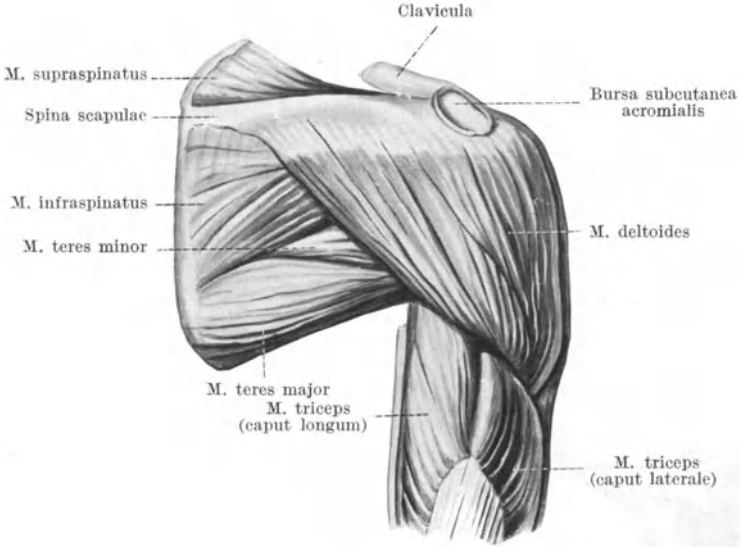


Abb. 46. Schulterblattmuskeln und M. deltoides. (Nach Spaltehol

seinem Gefäßnervenbündel. Nach einer Drehung des Muskels um erfolgt die totale Verpflanzung ohne Schwierigkeiten. Die nahe c durchtrennte Muskelfläche wird bei abduziertem Arm möglichst angespannten lateralen Portion des M. deltoides verna̲ht, wä̲ Ur-sprungsfläche nach Untertunnelung der Haut periostal auf das ...ere Drittel der Schultergräte befestigt wird. Der überpflanzte Teres major hat dann nach der Transplantation ganz den gleichen Faserlauf, wie der von ihm ersetzte Deltoidesanteil normalerweise besitzt (Abb. 47).

Mit der Verpflanzung des Teres major allein wird natürlich keine selbsttätige Abduction des Armes erreicht. Das ist ja auch nach den Erörterungen über die Physiologie und Anatomie des M. deltoides gar nicht anzunehmen. Im Falle Nr. 5, wo der M. teres major allein verpflanzt wurde und im Stehen vorher gar keine aktive Bewegung in der Schulter ausgelöst werden konnte, machten wir die Beobachtung, daß bei leichtem Berühren des Rumpfes mit der Hand und bei gebeugtem Ellenbogen eine seitliche Hebung des Armes mehr nach hinten um gut 40° und zugleich Rotation des Armes nach innen

auftrat. Darauf folgte als weitere aktive Bewegung in der Schulter Adduction des Armes, gleichzeitig verbunden mit Rotation des Armes nach außen, und zwar geschah diese Bewegung mit verhältnismäßig guter Kraft. Der überpflanzte Teres major sprang bei den Bewegungen stets als kräftiger Muskelwulst an.

Zum Schluß möchte ich noch einer Muskelverpflanzung Erwähnung tun, welche direkt mit einem Ersatz des Deltoides nichts zu tun hat, welche ich jedoch ausführen mußte, um die den Deltoides ersetzenden Muskeln überhaupt zur Funktion gelangen zu lassen. Ich wurde nämlich vor die Aufgabe gestellt, für den Ersatz des gelähmten Serratus anterior zu sorgen. Gewöhnlich hat man für diesen Zweck nach dem Vorgehen von Samter, wie ich schon erwähnte, die Verpflanzung der sternalen Pectoralisportion auf den Angulus inferior scapulae vorgenommen. In unserem Falle Nr. 4 bestand die Möglichkeit der Benutzung des Brustmuskels nicht, da dieser Muskel sehr nötig als Deltoidesersatz gebraucht wurde. Ich ging hier nach eigener Methode so vor, daß ich den

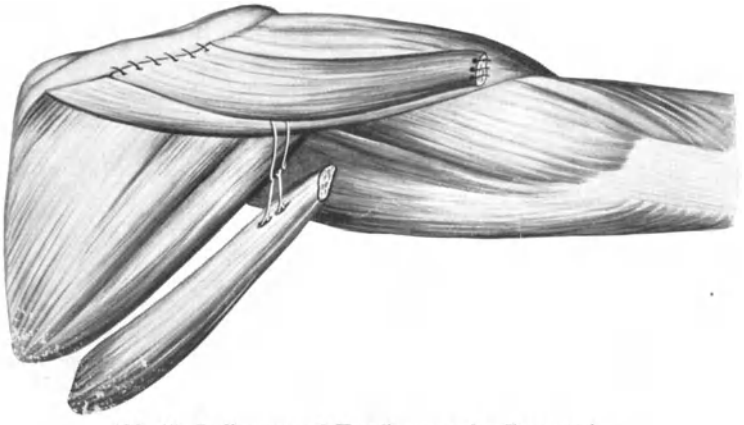


Abb. 47. Isolierung und Verpflanzung des Teres major.

...skelten M. latissimus dorsi zur Transplantation auf den gelähmten ...nterior verwendete (Riedel). Zur Technik der Operation bemerke ...s: Der Hautschnitt verläuft längs des unteren Schulterblattrandes, ...äule beginnend bis zur Achselhöhle und zieht von hier bogenförmig ... bis etwa zur 8. Rippe in der Paramamillarlinie (Abb. 29). Nach Abpr... ...er Haut gelingt eine gute Übersicht über den Verlauf des Latissimus dorsi, den unteren Winkel der Scapula und den Serratus anterior inferior (Abb. 48). Wichtig scheint mir zunächst, daß der Operateur sich über die Nerven- und Gefäßeintrittsstelle in den Muskel genau orientiert. Die Stelle liegt etwas einwärts der Axillarlinie; hier verschwinden aus der unteren Fläche der Scapula kommend und dicht dem Thorax anliegend der Ramus thoracodorsalis des N. subscapularis sowie der A. subscapularis aus dem A. axillaris unter die Unterfläche des Latissimus. Es folgt sodann $1^1/_2$ Querfinger breit vom Ursprung des M. latissimus an der Wirbelsäule entfernt ein querer Muskeldurchschnitt, also längs der Wirbelsäule, von oben nach unten in einer Ausdehnung von etwa 6 cm. Vom unteren Pol der Muskeldurchtrennung aus wird der Latissimus nun längs der Faserrichtung bis nahe an seiner humeralen Insertionsstelle durchschnitten und nunmehr hier quer nach oben durchtrennt. Es

verjüngt sich also nach dem Ansatz hin der herausgeschnittene Muskellappen zusehends, wird aber hier auch bedeutend dicker im Durchschnitt. Der Muskellappen nimmt beinahe die Hälfte vom ursprünglichen Latissimus ein. Bei der Längsdurchschneidung des Muskels muß nur dafür gesorgt werden, daß wohl der Muskel ganz durchtrennt wird, aber Nerven- und Gefäßleitung sowohl für den oberen Muskellappen, als auch für den unteren stehengebliebenen Anteil des M. latissimus dorsi in keiner Weise gestört wird.

Der losgetrennte Muskellappen hängt dann nur noch an seinem Gefäßnervenstiel, wird um gut 100° gedreht, das dicke Muskelende unter den stehengebliebenen Latissimus dorsi nach der vorderen Brust zu gezogen und ziemlich breit periostal etwa in Höhe der Paramamillarlinie an 2 bis 3 Rippen verankert (6.—8. Rippe). Dann wird bei gesenktem Schulterblatt in mittlerer Spannung das breite Ende des Muskellappens zuerst an die Unterfläche des Angulus inferior

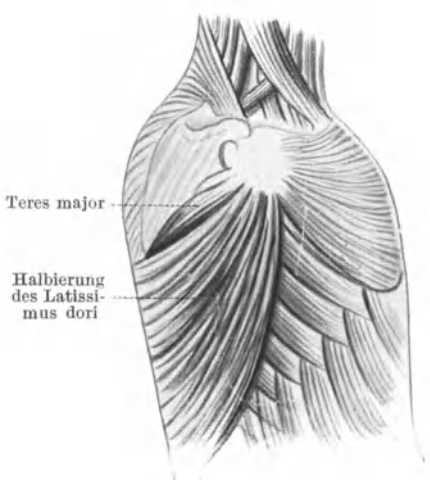


Abb. 48. Isolierung des Latissimus dorsi.

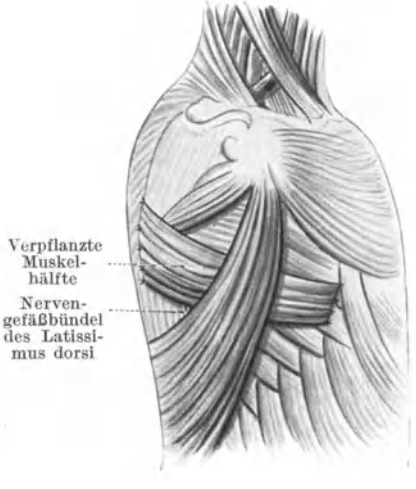


Abb. 49. Serratusersatz durch Latissimus dorsi.

scapulae und zugleich wegen des Muskelüberflusses auch auf den Angulus inferior fest vernäht, so daß der total verpflanzte Muskellappen aus dem Latissimus dorsi, was Faserverlauf und Stärke anbetrifft, einen guten Ersatz für den M. serratus anterior inferior darstellt (Abb. 49).

In unserem Falle zeigten sich übrigens der M. serratus anterior und der M. rhomboides als gelähmt, M. teres major als stark paretisch. Um nun den unteren Winkel des Schulterblattes gut gegen den Thorax anpressen zu lassen und um ein flügelförmiges Abstehen der Scapula zu verhindern, habe ich das untere Drittel des medialen Randes der Scapula mit dem stehengebliebenen Latissimus dorsi in Verbindung gebracht, was unter Zuhilfennahme der Ursprungsfläche vom oberen Muskellappen ohne Schwierigkeiten gelang. Es wirkt dann der Latissimus durch seine Zweiteilung und seine verschiedenartige Befestigung an der Scapula wie ein muskulöses Aufhängeband des Schulterblattes, wie es in der Norm der Rhomboides und Serratus anterior zu tun pflegen. Ich glaube, daß diese Verpflanzungsart für die Feststellung wie für die Beweglichkeit der Scapula von entscheidender Bedeutung ist. Es scheint dadurch ein Ersatz

für die bei der Hebung des Armes wichtige Serratus-Rhomboidesschlinge geschaffen zu sein. Dadurch wurde auch das gute Resultat im Falle Nr. 4 zu Wege gebracht.

Zur Technik der Muskelverpflanzungen an der Schulter bemerkem wir, daß nach unseren Erfahrungen unbedingt für tadellose Unterbindung gesorgt werden muß. Da durch die Verpflanzung eines Muskels oder Muskelteiles immer größere leere Räume entstehen, die sich mit Blut anfüllen, muß Drainage nach außen nicht vergessen werden. Anderenfalls wird zu leicht ein günstiger Boden für eine Infektion geschaffen, wie wir es im Falle Nr. 3 beobachten konnten. Zur Fixation der überpflanzten Muskeln verwenden wir mit gutem Erfolge ausschließlich in Oxycyanatlösung sterilisierte Seide. Nach erfolgter Operation wird der kranke Arm in Abduction bis gut zur Horizontalen auf eine aus Cramerschienen vorher verfertigten Abductionsschiene gelagert und diese Schiene mit Thorax und beiden Schultern verbunden. Zur besseren Fixation wurden immer noch einige Gipsbinden übergewickelt. Nach der Wundheilung wird der Arm auf die bei uns gebräuchliche Abductionsschiene von Selig gebracht, auf der die ganze Nachbehandlung, bestehend in Massage, Gymnastik und Elektrisieren, geübt werden kann. Diese Schiene ist von außerordentlichem Wert, zumal wir mit ihr jeden Winkel der Abduction und Elevation des Armes einstellen können (Abb. 50). Auf diese Weise kann die Senkung des Armes ganz allmählich erfolgen und eine plötzliche Überdehnung auch der überpflanzten Muskeln vermieden werden.

Abb. 50. Abductionsschiene. (Nach Selig.)

Zusammenfassung.

Nach Erörterung der Anatomie und der Physiologie des M. deltoides werden die physiologischen Grundlagen dieses Muskels besprochen. Die Funktion ist ganz abhängig von der Dreiteilung des Deltoides. Die Pars clavicularis dreht den Arm nach innen, die Pars spinata nach außen; beide zusammenwirkend abduzieren ihn. Die Pars acromalis abduziert den Arm für sich allein; sie antevertiert ihn mit der Pars clavicularis zusammen (d. h. hebt ihn nach vorne), und sie retrovertiert ihn mit der Pars spinata zusammen (d. h. hebt ihn nach hinten).

Der M. deltoides ist an sämtlichen Bewegungen des Armes im Schultergelenk beteiligt, nur bei der Elevation des Armes nicht. Bewegungen des Armes können im Schultergelenk oder im sternalen oder im akromialen Schlüsselbeingelenk

zustande kommen. Die Abduction des Armes scheint allein vom M. deltoides ausgeführt zu werden. Nach den Modellstudien Molliers sind bei der Abduction regelmäßig mitbeteiligt die Rhomboides-Serratusschlinge und die Trapezius-Serratusschlinge. Für die Tätigkeit des Deltoides ist die Kontraktion der unteren Portion des Serratus anterior und die ihr entsprechende Lockerung des Rhomboides unerläßliche Vorbedingung. Dadurch wird das Schulterblatt am Thorax festgehalten, so daß es nicht nach hinten ausweichen kann. Nun erst kann der Deltoides wirken. Reine Abduction des Armes bis zur Horizontalen wird aber erst möglich, wenn außerdem die Trapezius-Serratusschlinge mitwirkt, d. h. wenn durch Kontraktion des mittleren Trapezius und gleichzeitige Lockerung des oberen und mittleren Serratus anterior das Schlüsselbein in seinem sternalen Gelenk dorsalwärts bewegt wird.

Bei der Hochhebung des Armes über die Horizontale, der Elevation, ist die Wirkung des M. trapezius besonders wichtig. Die Elevation erfolgt ausschließlich in den beiden Schlüsselbeingelenken und nicht im Schultergelenk. Für die Hebung des Armes hat nach den bisherigen Untersuchungen jedenfalls der Serratus anterior eine besondere Bedeutung.

Die Folgen einer Lähmung des M. deltoides sind für den Kranken beträchtlich. Besonders schwer wiegt die Unmöglichkeit, den Arm zu abduzieren. Damit sind allerlei wichtige Bewegungen für das tägliche Leben ausgeschaltet. Die Merkmale der Deltoideslähmung bestehen in Atrophie des Schultergelenkes, subakromiale Delle und Subluxationsstellung des Humeruskopfes im Schultergelenk. In schweren Fällen von Lähmung bildet sich das paralytische Schlottergelenk der Schulter aus.

Die Behandlung der Deltoideslähmung besteht im Beginne der Erkrankung in konservativen Maßnahmen: Massage, Gymnastik, Heißluft und Elektrisieren. Früher hat man die durch die Dehnung der Gelenkkapsel im Schultergelerk eingetretene Subluxationsstellung des Oberarmkopfes durch besondere Bandagen und Apparate zu beseitigen gesucht. Die Apparatebehandlung allein ist heute so gut wie verlassen. Unser Standpunkt geht dahin, daß in jedem Falle der Arm mittels Gipsbett längere Zeit in Elevation, Außenrotation und Supinationsstellung des Vorderarmes gelagert werden soll, daneben obengenannte konservative Maßnahmen Anwendung finden. Solches Vorgehen verspricht bei Schwäche und partieller Lähmung des Deltoides guten Erfolg, wie wir in zwei Fällen feststellen konnten.

Auf operativem Wege hat man die gedehnte Gelenkkapsel durch Kapselfaltung zu bessern gesucht. Ausgedehnte Anwendung hat die von Vulpius gelobte Arthrodese des Schultergelenkes gefunden. An Hand eines Falles wird der gute Erfolg mit dieser Methode erwiesen. Der Arthrodese haften außer der Ankylose an und für sich große Nachteile an, wie Schulterhochstand, Abstehen des Schulterblattes, sekundär sich entwickelnde Skoliose usw. Aus diesem Grunde schon ist die Muskelverpflanzung vorzuziehen, welche einen Ersatz des gelähmten Deltoides durch einen vorhandenen gesunden Muskel erstrebt und das Gelenk erhält.

Die Verpflanzung von Muskulatur im allgemeinen wird gesondert besprochen. Auf Grund der Ergebnisse aus der Literatur steht auch heute noch für die Praxis der Muskeltransplantation fest, daß ein Muskel oder Muskelabschnitt nur erfolgreich zur Verpflanzung verwendet werden kann, wenn

Nervenleitung und Haupternährung nicht gestört ist. Frei transplantiertes Muskelgewebe kann einheilen, es geht aber als solches zugrunde; doch muß zugegeben werden, daß das Transplantat neue Muskelfasern bilden und aus sich selbst heraus regenerieren kann. Auch das Regenerat bleibt nur einige Monate erhalten und verfällt dann gleichfalls der Nekrose. Praktische Verwendung hat jedenfalls die freie Muskelverpflanzung als Ersatz für einen anderen Muskel bisher nicht finden können.

Die Behandlung der Deltoideslähmung durch Muskelverpflanzung ist vielfach schon mit gutem Erfolg geübt worden. Es wird vorgeschlagen, zu unterscheiden zwischen totaler und gestielter Verpflanzung eines Muskels bzw. einer Muskelportion. Unter totaler Transplantation eines Muskels ist die Verpflanzung zu verstehen, bei welcher der Muskel im ganzen aus seinem ehemaligen Bett gelöst, sowohl an seinem Ursprung wie Ansatz abgetrennt wird und nur noch an seinem Gefäßnervenbündel hängt. Unter gestielter Verpflanzung ist eine solche zu verstehen, bei welcher der Muskel entweder am Ursprung oder am Ansatz unangetastet oder irgendwie mit dem Muskel im Zusammenhang geblieben ist. Die in der Literatur niedergelegten Erfahrungen über die Anwendung der Muskelverpflanzung bei der Deltoideslähmung werden erörtert. Vor allem hat der M. pectoralis major und der M. trapezius als Ersatzmuskel Anwendung gefunden.

Meine eigenen klinischen Erfahrungen über die Methode der Muskelverpflanzung bei der Deltoideslähmung beziehen sich auf vier Krankheitsfälle. Bei sämtlichen Kranken erreichten wir durch diese Behandlung einen guten Erfolg. Ganz ausgezeichnet war das Resultat in einem Falle von isolierter Deltoideslähmung; durch die Muskeltransplantation konnte hier vollständige seitliche Abduction und sogar Elevation des Armes erzielt werden.

Aus den Erörterungen über die Anatomie und Physiologie des M. deltoides ergibt sich die Forderung, bei Lähmung dieses Muskels möglichst immer für den Ersatz sämtlicher drei Portionen des Deltoides zu sorgen. Anatomische Untersuchungen an der Leiche als auch die von mir bei der Deltoideslähmung gemachten Erfahrungen mit der Methode der Muskelverpflanzung haben mir gezeigt, daß dieses Ziel wohl zu erreichen ist. Zum Ersatz der vorderen und mittleren Portion des Deltoides dienten mir die Pars clavicularis und die Pars sternocostalis des M. pectoralis major, deren losgelöster Ursprung am Akromion sowie lateralen Drittel der Spina scapulae befestigt wurde. Zweimal verwendete ich nur die claviculare Muskelportion, zweimal beide genannten Portionen zusammen zur Transplantation. Einmal habe ich den Brustmuskel auf der Schulterhöhe mit der gleichzeitig gelösten oberen Trapeziusportion verbunden. In zwei Fällen habe ich außerdem die Verlegung der Ansatzstelle des Brustmuskels in die Gegend dicht oberhalb des Deltoidesansatzes vorgenommen, so daß aus der gestielten Muskelverpflanzung eine totale wurde. Die mittlere Portion des M. deltoides fand noch Ersatz durch den M. trapezius, der nach Lösung seines clavicularen und spinösen Ansatzes in drei Fällen zur Verpflanzung kam.

Die hintere Portion des Deltamuskels, die Pars spinata, wurde zweimal nach eigener Methode durch den M. teres major ersetzt.

Der Muskel wurde sowohl an seinem Ursprung wie Ansatz gelöst und nach Drehung um etwa 80° an der Spina scapulae und der lateralen Muskelportion des Deltoides in mittlerer Spannung befestigt. Die totale Umpflanzung des Teres major gelang mit gutem Erfolg.

In einem Falle wurde ich vor die Aufgabe gestellt, den gelähmten Serratus anterior zu ersetzen. Zum Ersatz dieses Muskels benutzte ich nach eigener Methode die obere Hälfte des M. latissimus dorsi. Der total umgepflanzte Muskellappen wurde nach Drehung um etwa 100° an den Rippen, also auch am unteren Winkel der Scapula befestigt, der Rest des Latissimus mit dem medialen Schulterblattrand in Verbindung gebracht. Das Vorgehen hatte vollen Erfolg, erst nach Ersatz der wichtigen unteren Portion des Serratus anterior konnte der überpflanzte große Brustmuskel die Hebung des Armes bewerkstelligen.

XI. Gastritis phlegmonosa (Magenphlegmone).

Von

H. Finsterer · Wien.

Inhalt.

Seite

Literatur 543
Einleitung 547
Eigene Beobachtungen 550
Pathologische Anatomie 552
Histologische Befunde 557
Bakteriologische Befunde 558
Ätiologie 559
Klinik der Magenphlegmone 567
Diagnose 572
Prognose 574
Therapie 576

Literatur.

Ackermann: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 45, S. 39. 1869.
Adams: Lancet. Vol. 1, p. 292. 1910.
Alakritsky: Arch. clin. i exp. med. 1924. p. 72. Ref. Zentralorgan f. d. ges. Chirurgie u. ihre Grenzgebiete. Bd. 31, S. 835. 1925.
Albers: Rhein.-westphäl. med. Korr. 1844. N[illegible] bei Tillmanns: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 27, S. 153. 1881.
Anderson: The Canadian med. assoc. jour[illegible] 192. 1922.
Andral: Précis d'anat. pathol. Paris. To[illegible] uc[illegible] n 9. Zit. nach Sundberg.
André: Arch. de méd. et de pharm. milit. [illegible]aris [illegible]er 9. 1899. Zit. nach Sundberg.
Asverus: Jenaische Zeitschr. f. Med. 186[illegible] S. [illegible] [illegible]chmidts Jahrb. Bd. 132, S. 37. 1866. [illegible]ab
Auvray: Etude sur la gastrite phlegmon[illegible]se. Thès[illegible] Paris 1866. Zit. ebenda Tome 138, p. 130. 1868.
Baerecke: New York med. journ. a. med. record. Vol. 54, p. 949. 1898. Zit. nach Sundberg.
Beil: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 62, S. 368. 1900.
Bland: Americ. journ. of the med. sciences Vol. 142, p. 648. 1911.
Baumgarten: Virchows Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 6, S. 259. 1855.
Bechler: Bayer. ärztl. Intelligenzblatt 1880. S. 403. Zit. nach Sundberg.
Belfrage und Hedenius: Upsala läkareföreningens forhandl. Bd. 7, S. 292. 1871—1872. Zit. nach Sundberg.
Berka: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 14, S. 326. 1903.
Bernstein: Transact. pathol. soc. London. Vol. 57, p. 324. 1906 and Brit. med. journ. Vol. 1, p. 441. 1906.
de Besche: Forh. i det med. Selsk. Kristiania 1912. S. 2. Zit. nach Sundberg.
Biggs: New York med. journ. a. med. record. Vol. 61, p. 115. 1902.
Bircher: Schweiz. Rundschau f. Med. 1912. Nr. 25. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1912. S. 1079.
Borelius: Histor. et Observator. Medicophysic. etc. Francofurti Obsev. 54, p. 50. 1670. Zit. nach Sundberg.

Bossart: Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte 1912. S. 177.
Bovée: Americ. journ. of the med. sciencès Vol. 135, p. 662. 1908.
Bricheteau: Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1865. Zit. nach Sundberg.
Brinton: The diseases of the Stomach. etc. London 1859. Zit. nach Sundberg.
Brooks and Clinton: Journ. of the Michigan state med. soc. 1922. p. 193. Ref.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 78, p. 1925. 1922.
Budd: On the organic dieseas and functional disorders of the stomach. London 1855. p. 104. Zit. nach Sundberg.
Bumm: Dtsch. med. Wochenschr. 1925. S. 434.
Businco: Rif. med. 1923. Nr. 25. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1924. S. 1419.
Callow: London med. and phys. journ. 1824. p. 123. Zit. nach Mintz.
Cange et Micheleau: Paris méd. 1921. p. 64. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. u. ihre Grenzgebiete. Bd. 14, S. 521. 1921.
Caudmont: Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Tome 33, p. 273. Zit. nach Mintz.
Cayley: Transact. of the pathol. soc. London. Vol. 53, p. 282. 1902 and Lancet. Vol. 1, p. 227. 1902.
Cecil: Bull. of Johns Hopkins hosp. Vol. 18, p. 356. 1907.
Chanutina: Vrač 1895. S. 901, 920, 943, 1005. Zit. nach Sundberg.
Cholesjevnikov: Morskij Sbornik 1896. Zit. nach Sundberg.
Chvostek: Wien. med. Presse 1877. S. 693; Wien. Klinik 1881. Nr. 5; Wien. med. Blätter 1881. S. 331, 861, 891 usw.
Cornil: Bull. et mém. de la soc. anat de Paris 1861. Zit. nach Mintz.
Cotteril: Scot med. a. surg. journ. Vol. 16, p. 236. 1905. Zit. nach Adams.
Cruveilhier: Traité d'anat. pathol. générale Paris 1862. Tome 4, p. 485. Zit. nach Sundberg.
Daretti: Riv. ospidal. 1914. Nr. 9. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1914. S. 1550 und Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. u. ihre Grenzgeb. Bd. 6, S. 222. 1920.
Deininger: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 23, S. 624. 1879.
Derbeck: Vrač 1895. p. 903. Zit. nach Sundberg.
Eberth: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 28, S. 21. 1881.
Edén: Acta chirurg. scand. Vol. 56, p. 84. 1924.
Emge: Transact. Chicago path. soc. 1914. Zit. Rixford.
Eurich and Philips: Lancet. Vol. 200, p. 910. 1921.
Fagge: Transact. pathol. soc. London. Vol. 26. 1874—1875. Ref.: Virchow-Hirschs Jahresbericht Bd. 2. 1876.
Feroci: Ann. di univ. di med. 1873. Zit. nach Mintz.
Fink, Heinrich: Inaug.-Diss. Breslau 1923.
Fink and Oliver: Transact. Chicago pathol. soc. 1916 and Boston med. a. surg. journ. 1916. Nov. 30. Zit. nach Rixford.
Fontan: Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1865. S. 666. Zit. nach Sundberg.
Forestus: Observat. et curation med. Lugduni Batavor. 1594. Lib. XVIII. p. 162. Observ. XXXII. Zit. nach Sundberg.
Fraenkel: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 118, S. 526. 1889.
Garel: Lyon méd. 1881. Zit. nach Sundberg.
Gaudy: Arch. méd. belges Bruxelles. Vol. 31, p. 459. 1863. Zit. nach Sundberg.
Gerster: New York. med. journ. of med. record. Vol. 95, p. 502. 1919. Zit. nach Lawrenie.
Glax: Berlin. klin. Wochenschr. 1879. Nr. 38, S. 565 u. Dtsch. med. Zeit. 1884. Nr. 3.
Gläser: Berlin. klin. Wochenschr. 1883. S. 790.
Guyot: Union méd. Paris. Tome 27, p. 184. 1865. Zit. nach Sundberg.
Grönberger: Hyg. 1918. p. 402. Zit. bei v. Stapelmohr.
Habershon: Guys hosp. reports. Vol. 1, p. 115. 1855. Zit. nach Sundberg.
Hall and Simpson: Brit. med. journ. Vol. 1, p. 558. 1908.
Hansteen: Forh. i det med. Selsk. Kristiania 1912. S. 6. Zit. nach Sundberg.
Hemmeter and Ames: New York med. journ. a. med. record. Vol. 52, p. 365. 1897.
Hermann: Inaug.-Diss. München 1912. Zit. nach Sundberg.
Herzog: Kaspars Wochenschr. 1839. S. 13. Zit. nach Reinking.
Heßler: Inaug.-Diss. Gießen 1893. Zit. nach Sundberg.
Heyfelder: Schmidts Jahrb. Bd. 16, S. 92. 1837.
Hickell: Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1922. p. 257.

Hopkins and Weir: Brit. med. journ. Vol. 2, p. 1406. 1904.
Hosch: Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte 1907. S. 753.
Hueter: Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 95.
Huquenin: Rev. méd. de la Suisse romande 1903. p. 727. Zit. nach Sundberg.
Hun: New York med. journ. Vol. 8, p. 18. 1868.
Jakoby: Inaug.-Diss. Königsberg 1900. Zit. nach Sundberg.
Janeway: Transact. assoc. Americ. physiol. Vol. 15, p. 133. 1900. Zit. nach Sundberg.
Jensen: Hospitalstidende 1911 u. Rekke Bd. 4, S. 473. Zit. nach Sundberg.
Jeß: Inaug.-Diss. Kiel 1906.
Kaufmann: Lehrb. d. spez. pathol. Anat. 7. u. 8. Aufl., Bd. 1 S. 527. 1922.
Kelynack: Lancet. Vol. 1, p. 702. 1896.
Kermauner: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 17, S. 625. 1907.
Kirschmann: Wien. med. Wochenschr. 1880. S. 379.
Key und Malmsten: Hygiea 1871. S. 69. Zit. nach Sundberg.
Kinnicut: Transact. assoc. Americ. physic. Vol. 15, p. 127. 1900; Philad. med. journ. 1900. p. 989. Zit. nach Sundberg.
Kister: Nowy Chirurgischeski Archiv. Bd. 5, S. 64. 1924. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1925. S. 1401 u. Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. u. ihre Grenzgebiete Bd. 30, S. 329. 1925.
Klauber: Zentralbl. f. inn. Med. 1907. S. 225.
Klauß: Inaug.-Diss. Erlangen 1857. Zit. nach Mintz.
Klebs: Allgem. Wien. med. Zeit. 1881. S. 302.
Klemperer: Dtsch. med. Wochenschr. 1909. S. 459.
Klienberger: Münch. med. Wochenschr. 1903. S. 1338.
König: Dtsch. med. Wochenschr. 1911. S. 631.
Konstantinowitsch: Zentralbl. f. Stoffwechsel- u. Verdauungskrankh. Bd. 4, S. 295. 1903.
Krause: Inaug.-Diss. Berlin 1872. Zit. nach Sundberg.
Kritsch: Moskowski Medizinski Journal. Jg. 3, S. 11. 1923. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. u. ihre Grenzgebiete. Bd. 30, S. 329. 1925.
Lasègue: Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1861. Zit. nach Mintz.
Lavonius: Finska läkaresällskapets handlinger 1909. S. 266. Zit. nach Sundberg.
Lawrence: Boston med. a. surg. journ. Vol. 195, p. 800. 1926.
Leith: Edinburgh hosp. reports Vol. 4, p. 51. 1896. Zit. nach Sundberg.
Lengemann: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 9, S. 762. 1902.
Lennander: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 4, S. 150. 1899.
Lenhoff: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 68, p. 966. 1917.
Leube: Ziemsens Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie Bd. 7, 2. Hälfte, S. 43.
Lewandowsky: Berlin. klin. Wochenschr. 1879. Nr. 38, S. 568.
Lewin: Ebenda 1884. Nr. 5, S. 73.
Liese: Inaug.-Diss. München 1894.
Lieutaud: Historia anatomica-medica etc. Parisiis Tome 1, Lib. 1, p. 24. 1767. Obsev. 84 bis 89. Zit. nach Sundberg.
Lindemann: Münch. med. Wochenschr. 1887. S. 472.
Loomis: New York med. journ. a. med. record 1869. Ref.: Jahrb. von Virchow-Hirsch 1871. S. 158.
Löwenstein: Inaug.-Diss. Kiel 1874.
Mac Auley: Brit. journ. of surg. Vol. 10, p. 38. 1922.
Mac Caskey: New York med. journ. a. med. rec. Vol. 64, p. 576. 1903.
Mac Leod: Lancet Vol. 2, p. 1166. 1887.
Marchiafava: Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 893 (Galdi).
Mascarel: Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Tome 15, p. 176. 1840. Zit. nach Sundberg.
Mathes: Inaug.-Diss. Leipzig 1905.
Mau: Inaug.-Diss. Kiel 1904.
Maunoury: Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Tome 17, p. 175. 1842. Zit. nach Sundberg.
Mayor: Ebenda Tome 18, p. 298. 1843.
Mazet: Ebenda Tome 115, p. 173. 1840. Zit. nach Sundberg.
McKenzie: Canada Lancet, Tornto 1906—1907. p. 491. Zit. nach Sundberg.

Merkel: Zentralbl. f. inn. Med. 1905. S. 257.
Meyer: St. Petersburger med. Wochenschr. 1892. S. 373.
Meyer-Brams and Guy: Surg., gynecol. a. obstetr. Vol. 44, p. 301. 1927.
Mintz: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 49, S. 487. 1892.
Morel: Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1865. Zit. nach Mintz.
Moynihan: Brit. journ. of surg. Vol. 10, p. 43. 1922.
Münter: Dtsch. med. Wochenschr. 1908. S. 1347 u. 1909. S. 475.
Nieuwenhuyse: Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 1911. S. 1587. Zit. nach Sundberg.
Novak: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 73, p. 1038. 1919.
Öhler: Ein Fall von totaler Magenschrumpfung. Inaug.-Diss. Leipzig 1905.
Orator: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 140, S. 378. 1926.
Osler: The Principles and Practic of med. 1903. Zit. nach Bovée.
Owen: Lancet. Vol. 210, p. 865. 1926.
Page: Lancet. Vol. 2, p. 153. 1883.
Pauly: Inaug.-Diss. Frankfurt 1920.
Payr: Arch. f. Chir. Bd. 90, S. 1016. 1909 und Bd. 92, S. 232, Fall 13. 1910.
Pennetier: Thèse de Paris 1866. Zit. nach Sundberg.
Perrin et Blum: Rev. méd. de l'est. 1905. p. 697. Zit. nach Sundberg.
Petersen: St. Petersburger med. Wochenschr. 1879. S. 288.
Pfister: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 87, S. 499. 1906.
Polák: Časopis lékařův českých 1897. Ref.: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1898. S. 155.
Pokrovski: Vrač 1908. S. 801, 933. Zit. nach Sundberg.
Rakovac: Wien. med. Presse 1874. S. 574.
Raynaud: Gaz. hebdom. de med. et de chirurg. Tome 8, p. 511. 1861. Zit. nach Sundberg.
Reinking: Inaug.-Diss. Kiel 1890.
Riegel: Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie Bd. 14, 2, S. 552. 1897.
Rixford: Ann. of surg. Vol. 66, p. 325. 1917.
Robertson: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 49, p. 2143. 1907.
Robsohn and Moynihan: Diseases of the Stomach and their surgical Treatment 1904. Zit. nach Bovée.
Salomonsen: Bibliotek f. laeger 1862. Raekke Bd. 5, S. 268. Zit. nach Sundberg.
Sand: Inaug.-Diss. Königsberg 1701. Zit. nach Sundberg.
Sandelin: Finska läkaresällskapets handlinger. Bd. 64, S. 37. 1922. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. u. ihre Grenzgebiete. Bd. 18, S. 276. 1922.
Schiebel: Inaug.-Diss. München 1896.
Schmidt: Dtsch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 10, S. 287.
Schnarrwyler: Inaug.-Diss. Basel 1906 u. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 12, S. 116. 1912.
Schneider: Med. Klinik 1924. S. 1357.
Schoo: Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Bd. 62, S. 1600. 1918. Zit. nach Lawrence.
Schultze: New York med. journ. a. med. record Vol. 60, p. 877. 1901.
Schwarz: Wien. med. Wochenschr. 1905. S. 904.
Sebillon: Thèse de Paris 1885. Zit. nach Sundberg.
Secchi: Ref. med. Vol. 35, p. 569. 1919. Ref.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 74, p. 427. 1919.
Sestier: Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Tome 8, p. 130. 1883. Zit. nach Sundberg.
Shatara: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 71, p. 2130. 1918.
Simmonds: Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 440; 1902. S. 1318; 1903. S. 1445.
Smith: New York med. journ. a. med. record. Vol. 36, p. 406. 1889.
v. Stapelmohr: Nord med. Vol. 1, Nr. 14. 1916; Hygiea 1917. S. 1; Dtsch. med. Wochenschrift 1918. S. 127 u. Wien. klin. Wochenschr. 1925. S. 1010.
Stewart: Edinburgh med. journ. Vol. 13, p. 732. 1867—1868. Ref.: Virchow-Hirschs Jahresber. Bd. 2, S. 125. 1868.
Stieda: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 56, S. 212. 1900.
Stöhr: Wien. klin. Wochenschr. 1926. S. 535.
Stoll: Ratio medendi, Vieunae Austrae. Vol. 1, p. 256. 1777. Zit. nach Sundberg.
Sturm: Inaug.-Diss. Frankfust 1923.
Sundberg: Nord. med. Arkiv. Bd. 51, S. 303. 1919.

v. Sury: Totale entzündliche Magenschrumpfung. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 13, S. 1. 1907.
Testi: Ann. univ. di med. e chirurg. Milano 1883. p. 523. Zit. nach Sundberg.
Thomann: Allg. Wien. med. Zeit. 1891. S. 110.
Tisjkow: Morskij Sbarnik 1887—1889. Zit. nach Sundberg.
Treuberg: Vrač 1883. Nr. 23. Zit. nach Sundberg.
Treplin: Zentralbl. f. Chirurg. 1925. S. 985.
Triger: Thèse de Paris 1895. Zit. nach Sundberg.
Tröll: Nord. med. Arkiv 1911. Bd. 1, Nr. 21. u. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 111, S. 685. 1919.
Tuxen: Hospitalstidende 1916. S. 777. Zit. nach Sundberg.
Tüngel: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 33, S. 306. 1865.
Volosjin: Vrač 1908. S. 1352. Zit. nach Sundberg.
Vorwaltern: Miscellanea curiosa suie ephemeridum medico-physicarum germanicae etc. Norimberge 1702. p. 261. Zit. nach Sundberg.
Wagner: Canada Pract. and Rev. Toronto Vol. 32, p. 12. 1907.
Wallmannn: Schmidts Jahrbücher Bd. 98, S. 177. 1858.
Weiner: Gyógyászat 1926. S. 1124. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. u. ihre Grenzgebiete. Bd. 38, S. 648. 1927.
Welander: Tidskr. f. milität hälsovard. Bd. 1, S. 182. 1876. Zit. nach Sundberg.
Welch: Transact. assoc. Americ. physiol. Vol. 15, p. 133. 1900.
Westbrook: Long Island med. journ. 1916. p. 525. Zit. nach Lawrence.
Wipham: Brit. med. journ. Vol. 1, p. 896. 1884.
Zenker: Ziemsens Handb. d. spez. Pathol. Bd. 7, 1. Hälfte, S. 147.
Ziemann: Inaug.-Diss. Halle 1904.
Zoepffel: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 182, S. 158. 1923.

Einleitung.

Die Gastritis phlegmonosa oder Magenphlegmone ist zwar seit langer Zeit bekannt, sie ist aber relativ sehr selten, so daß auch vielbeschäftigte Ärzte, Internisten und Chirurgen dieselbe überhaupt nie gesehen haben oder wenigstens die richtige Diagnose nicht machen konnten, vor allem deshalb, weil sie nicht an die Möglichkeit dieser Erkrankung dachten. Wenn auch schon Galenus den Absceß und die phlegmonöse Geschwulst der Magenwand erwähnt, so sind doch die Fälle, die in früherer Zeit beobachtet wurden, wo aber keine Operation oder Autopsie vorgenommen wurde, nicht mit absoluter Sicherheit als hierhergehörig zu bezeichnen. Ich möchte daher gar nicht auf eine Darstellung der geschichtlichen Entwicklung der Gastritis phlegmonosa näher eingehen, sondern auf die 1918 erschienene ausführliche Arbeit von Sundberg verweisen, wo die ältere Literatur angeführt ist. Wenn Sundberg als ersten in vivo diagnostizierten Fall eine 1594 von Petrus Forestus mitgeteilte Beobachtung zitiert, so kann man bei der langen Dauer des Leidens (über 1 Jahr) und den klinischen Erscheinungen (Tumor im Epigastrium mit zeitweisem Fieber) ebensogut an eine von einem callösen Ulcus ausgehende Pergastritis mit Absceßbildung in der Umgebung des Magens denken, die sekundär in den Magen durchgebrochen und auf diese Weise ausgeheilt war. Der erste sichere Fall wurde 1700 von Sand in seiner Dissertation mitgeteilt, denn in diesem Fall konnte die in vivo bereits gestellte Diagnose durch die Autopsie bestätigt werden, wobei es sich allerdings mehr um die umschriebene abscedierende Form handelt. Den ersten Fall von diffuser Magenphlegmone hat Andral 1829 mitgeteilt. Es handelte sich um einen zufälligen Sektionsbefund, bei dem die Magenschleimhaut in einer großen Ausbreitung durch eine die Submucosa infiltrierende Eitermenge abgehoben war, während die Muscularis und die Schleimhaut intakt waren.

Die zunehmende Zahl der Mitteilungen führte zu immer umfangreicheren Zusammenstellungen der Fälle. Während Löwenstein (1874) nur 23 Fälle, Leube (1877) 31 Fälle sammeln konnten, ist die Zahl derselben bei Leith (1896) bereits auf 81 gestiegen. In der 1918 erschienenen Arbeit Sundbergs

beträgt die Zahl der aus der Literatur zusammengestellten Fälle 198, wozu dann 17 bis dahin nicht mitgeteilte Fälle aus den Spitälern in Stockholm und Upsala kommen. Diese Zusammenstellung ergänzt dann Lawrence, um weitere 22 Fälle, die er bis 1926 hauptsächlich in der englischen Literatur vorfand.

Als Fortsetzung der Zusammenstellung Sundbergs wurden die seither publizierten Fälle aus der Literatur, soweit sie mir im Original oder in einem ausführlichen Referate zugänglich waren, zusammengesucht; sie sollen die Grundlage für die Besprechung der Magenphlegmone bilden. Der Kürze wegen habe ich auf eine tabellarische Wiedergabe der publizierten Fälle verzichtet und möchte nur die einzelnen Autoren anführen, wobei die Zahl der mitgeteilten Fälle in Klammern beigefügt ist. Es sind dies die Fälle von Alakritsky, Anderson, Brooks und Clinton, Bumm, Businco, Cange et Micheleau, Daretti, Edén, Emge, Eurich and Philips, Heinrich Fink, Fink and Oliver, Gerster, Grönberger, Hickell, Kister, Kritsch (6), Lawrence (2), Lenhoff, Mac Auley, Meyer-Brams and Guy (2), Moynihan, Novak, Orator (4), Owen (2), Rixford (3), Sandelin (2), Schneider, Schoo, Secchi, Shatara, v. Stapelmohr, Stöhr (2), Sturm, Treplin (2), Weiner, Westbrook, Zöpffel.

Die Arbeit von Kritsch war mir leider im Original nicht zugänglich. Das Referat erwähnt nur 6 Fälle ohne nähere Angabe, daher konnten die Fälle auch nicht näher berücksichtigt werden. Die Inauguraldissertationen von Fink, Sturm und Pauly wurden überhaupt nicht gedruckt, sondern liegen nur im Manuskript bzw. im kurzen Autorreferat in der Universitätsbibliothek in Breslau bzw. in der Stadtbibliothek in Frankfurt auf. Dabei behandeln die beiden letzten Dissertationen denselben Fall. Da diese Fälle zwar mit dem Titel in der Literatur zitiert, aber nirgends referiert sind, so sollen sie hier kurz angeführt werden. Desgleichen möchte ich auch zwei Krankengeschichten publizieren, die mir Treplin auf meine Anfrage über ein im Zentralbl. f. Chirurg. 1925, S. 985, erschienenes Referat in liebenswürdigster Weise eingeschickt hat, wofür ich ihm im Interesse der Wissenschaft den besten Dank ausspreche.

Fink, Heinrich: 47jähr. Alkoholiker, der plötzlich mit Erbrechen, heftigen Leibschmerzen, hohem Fieber, kleinem beschleunigtem Puls erkrankt; Erbrechen auch noch in der Nacht anhaltend (10mal), so daß Pat. unter der Annahme eines Ileus in das Allerheiligen-Spital (chirurg. Abteilung Prof. Tietze) aufgenommen wird. Hier wird unter der Diagnose Ulcus ventriculi perf. sofort operiert. Die Gastrotomie zeigt kein Ulcus im Magen oder Darm. Der bei der Operation gewonnene Abstrich vom Peritoneum ergibt Streptokokken, so daß man annehmen muß, daß bereits zur Zeit der Operation eine Peritonitis bestand, welche durch die Gastrotomie begünstigt wurde. Tod bald nach der Operation an diffuser Peritonitis. Die Sektion zeigt eine Gastritis phlegmonosa, die Magenwand vorzugsweise in der Pylorusgegend bis auf 1 cm verdickt.

Sturm: 43jähr. Schlosser, wird am 16. 3. 1920 auf die chirurg. Klinik von Prof. Schmieden aufgenommen. Eine genaue Anamnese wegen des benommenen Zustandes nicht zu erheben. Nach Angabe der Frau bestanden seit langer Zeit Magenbeschwerden, die Kriegskost wurde schlecht vertragen. Pat. litt stets an Aufstoßen, gelegentlich auch an Erbrechen. Vor 4 Wochen setzten heftige Leibschmerzen ein. Seit 3 Tagen Stuhl angehalten, bei der Einlieferung bestanden Beschwerden beim Urinieren.

Befund bei der Aufnahme: Verfallen aussehender magerer Mann; Temp. 38,7; Puls klein, unregelmäßig, 124—136; Zunge trocken. Leib aufgetrieben, gespannt. Starke Druckspannung im Oberbauch, weniger im Unterbauch, Leber und Milz nicht fühlbar, Peristaltik aufgehoben; im Röntgenbild sieht man einen sehr großen vollen Magen mit großer Gasblase. Harn enthält reichlich granulierte Cylinder. Die Operation wurde kurz nach der Einlieferung von Prof. Schmieden in Äther-Chloroformnarkose ausgeführt. Nach medianer

Laparotomie findet sich das Peritoneum stark eitrig infiltriert, die Därme reichlich mit Fibrin bedeckt, gerötet; der Magen außerordentlich vergrößert, sehr starr, die Wand mächtig verdickt, Farbe braunrot, gelblich. An der kleinen Kurvatur eine strahlige narbige Einziehung, eine Perforationsstelle wird nirgends gefunden. Diagnose bei der Operation: Gastritis phlegmonosa mit Durchwanderungsperitonitis. Das Duodenum erweist sich stark gebläht, der abführende Darmteil kollabiert. Beim Aufheben der Mesenterialwurzel fließt Mageninhalt ab (arteriomesenterialer Darmverschluß). Es wird außer Spülung des Peritoneums kein Eingriff vorgenommen. Bauchnaht. Exitus.

Die Sektion, die 2 Tage später von Goldschmiedt im pathol. Institute vorgenommen wurde, ergibt eine Trübung und leichte Injektion der Serosa, die Därme stellenweise von schleierförmigen Membranen bedeckt, Magen unterhalb des Leberrandes breit vorliegend, im Bereich der kleinen Kurvatur von schmierigen gelblichen Membranen bedeckt. Der Magen stark mit Flüssigkeit und Gasen erfüllt. Im kleinen Becken 200 ccm bräunlich gefärbten dünnflüssigen Eiters. Der Magen hat in situ eine größte Länge von 24 und eine Breite von 9 cm. Das große Netz ist ebenfalls eitrig infiltriert. Bei der Herausnahme des Magens entleert sich eine grüngelbe Flüssigkeit aus demselben; Magenwände überall wesentlich verdickt, dabei weich, Farbe gelb, stellenweise rot. Die retroperitonealen Drüsen durchwegs vergrößert. Nach Formalinhärtung wird der Magen an der großen Kurvatur aufgeschnitten. Er hat aufgeschnitten an der kleinen Kurvatur eine Länge von 19 cm und eine Wanddicke bis zu 20 mm. Die Schnittfläche ist gelblichweiß, stark durchfeuchtet, derb infiltriert. Die Schleimhaut selbst gewulstet und gerötet, am stärksten an der kleinen Kurvatur. In der Mitte der kleinen Kurvatur findet sich ein quergestelltes, trichterförmiges Ulcus. Sternförmige Pleuraadhäsionen beider Lungenspitzen. Die Milz mit schmutzigen Membranen bedeckt, weich, etwas vergrößert. Nierenkapsel adhärent, Nieren geschwollen, auf der Schnittfläche trüb, Leberschnittfläche rotgrau und trüb.

Anatomische Diagnose: Phlegmone der Magenwand bei tiefgreifendem Ulcus der kleinen Kurvatur, diffuse eitrige Peritonitis, frische Laparotomie, entzündliche Schwellung der retroperitonealen und einiger mesenterialer Lymphdrüsen. Trübe Schwellung der Leber und Nieren, Ödem des Gehirns, Pleuraadhäsionen.

Die mikroskopische Untersuchung, die von Prof. Fischer durchgeführt und von Pauly in seiner Dissertation publiziert ist, ergab folgenden Befund: an den meisten Schnitten ist die Schleimhaut gut erhalten, die Drüsen sind regelmäßig, das Interstitium zeigt keinen besonders auffallenden Zellreichtum; an anderen Stellen reichen die entzündlichen Infiltrate der Submucosa ein wenig zwischen die Drüsenschläuche hinein. Die genauere Untersuchung zeigt aber, daß es sich dann doch meist um eine Vermehrung der kleinen Rundzellen handelt, nicht um eine eigentliche Vermehrung der leukocytären Infiltration. Die Muscularis mucosae ist bald gut erhalten, bald aufgelockert und durch entzündliche Infiltrate vollkommen zersplittert.

Die schwersten Veränderungen zeigt die Submucosa. Sie ist vor allen Dingen enorm verbreitert, das lockere Bindegewebe gequollen und alles von zahllosen Zellen durchsetzt. Diese Zellen sind in der überwiegenden Mehrzahl als polynucleäre Leukocyten ohne weiteres zu erkennen. Ein großer Teil der Leukocyten zeigt auch Kernzerfall. Neben den Leukocyten sind größere und kleinere Rundzellen festzustellen, jedoch in geringerer Zahl. Bei diesen Zellen ist nicht zu unterscheiden, ob es sich um zugrunde gehende Leukocyten mit Konfluieren der Kerne oder um geschwollene Lymphocyten und Wanderzellen handelt. Die Muskelschicht des Magens ist an vielen Stellen frei von Veränderungen, an anderen dagegen ist die eitrige Infiltration weit in die Muskelsepten eingedrungen, so daß hier eine ausgedehnte diffuse Phlegmone auch der Magenmuskulatur besteht. Bei den Muskelinfiltraten ist es auffallend, daß hier die Rundzellen reichlicher auftreten wie in der Submucosa, wohl ein Hinweis darauf, daß in dieser Schichte die Wucherung der fixen Bindegewebszellen einen großen Anteil an der Bildung der Infiltratzellen hat. Die Serosa, soweit sie in den Schnitten erhalten ist, zeigt ebenfalls flächenweise eitrige Infiltration, jedoch in geringerem Grade als die Muskelschicht und die Submucosa.

Die Fibrinfärbung zeigt, daß in der Submucosa reichlich Fibrinausscheidungen nachzuweisen sind. Hierbei finden sich vielfach auch Haufen plumper grampositiver Kokken in der Submucosa, während solche Bakterienherde in anderen Schichten sich nicht fanden. Die genannten Kokken liegen vielfach in kurzen Ketten zusammen, so daß wohl eine Streptokokkeninfektion angenommen werden darf.

Eigene Beobachtungen.

Es sollen nun drei eigene Fälle von eitriger Gastritis mitgeteilt werden. Der erste dieser Fälle wurde von Stöhr bereits ausführlich publiziert, der zweite Fall im Zentralbl. f. Chirurg. 1926 bereits erwähnt.

a) 40jähr. Frau, die bis vor 8 Tagen immer gesund war, plötzlich mit Schmerzen beim Schlucken in der Höhe des Brustbeins erkrankte. Seither allgemeines Krankheitsgefühl. Vor 2 Tagen auch heftige Schmerzen in der Oberbauchgegend, mehrmals Erbrechen blutiger Massen, angeblich auch blutige Stühle, Fieber. Seit der letzten Nacht ist der ganze Bauch schmerzhaft, kein Abgang von Stuhl und Winden. Befund bei der Einlieferung: Puls 130, weich, leicht unterdrückbar, Oberbauchgegend spontan und auf Druck schmerzhaft, der rechte Rectus auch im Unterbauch gespannt. Milz vergrößert. Blutuntersuchung auf Typhus und Paratyphus negativ. 20 000 Leukocyten. Diagnose: Peritonitis, Ausgangspunkt entweder Perforation eines Ulcus duodeni oder einer Gallenblase, evtl. Appendix. Sofort Operation, 16. März 1913 in Äthernarkose. Diffuse fibrinös-eitrige Peritonitis, der Magen in seinem pylorischen Anteil enorm verdickt, fühlt sich polsterartig an. Nach Einführen eines Fingers durch das Lig. gastrocolicum zeigt sich, daß die beiden Magenwände eine Dicke von fast 4 Querfingern haben. Die Infiltration verliert sich allmählich gegen die Kardia zu. Die Magenserosa lebhaft injiziert und von Fibrin bedeckt. Das kleine Netz verdickt. Diagnose während der Operation: Magenphlegmone. Wegen des Allgemeinzustandes Radikaloperation unmöglich. Daher wird nach Reinigung der Bauchhöhle durch Kochsalzspülung der Magen von der Unterbauchgegend durch Jodoformgazetamponade abgedichtet. Bauchnaht. Nach 9 Stunden Exitus. Sektion ergibt: Oesophagitis et Gastritis submucosa phlegmonosa, den unteren Oesophagus und die pylorische Magenhälfte einnehmend. Diffuse fibrinös-eitrige Peritonitis, subakuter Milztumor. Die Magenschleimhaut zeigt unterhalb der Kardia im Bereich der großen Kurvatur eine flache, 2,5 cm im Durchmesser haltende Ulceration.

b) 53jähr. Mann. Bis vor 10 Monaten vollkommen gesund, damals plötzlicher Beginn der Erkrankung nach Diätfehler. Schmerzen im Oberbauch. Erbrechen, hohes Fieber. Die Beschwerden halten mehrere Wochen an. Pat. wurde zu Hause (Serbien) behandelt. Nach 2 Monaten Befinden wieder schlechter, viel Erbrechen, oft Fieber. Beschwerden durch lange Zeit anhaltend, dann langsame Besserung. In der letzten Zeit wieder Verschlimmerung des Befindens, seit 2 Wochen wird fast alles erbrochen, daher starke Abmagerung. Bei der Untersuchung fand sich ein schmerzhafter Tumor in der Pylorusgegend. Der Röntgenbefund zeigt eine Dilatation des Magens mit einem großen Sechsstundenrest. Pat. wird mit der Diagnose Pylorusstenose, wahrscheinlich malign, zur Operation geschickt.

Mediane Laparotomie in Splanchnicusanästhesie am 6. Nov. 1925. Es finden sich außerordentlich viel Verwachsungen des Magens und des Netzes mit der vorderen Bauchwand und der Leber, wie bei einer überstandenen Peritonitis. Schwierige Lösung derselben. Faustgroßer harter Tumor im Antrum, am Pankreas adhärent, Oberfläche glatt. Tumor sieht aus wie ein Carcinom oder ein callöser Ulcustumor. Während der Resektion findet sich bei dem Ablösen des Magens vom Pankreas eine fast eigroße Höhle im Pankreas, die sich vom Pankreaskopf bis gegen die Mittellinie erstreckt, 3 cm lang und 2 cm tief ist und ein nekrotisches Gewebe enthält, das wie ein Pankreassequester aussieht und mit der Pinzette leicht entfernt werden kann; Auswischen der Höhle mit Sublimattupfern. Darauf wird der Magen wie bei einer Carcinomresektion unter Mitnahme des großen Netzes bis nahe an die Kardia reseziert und in typischer Weise die End-zu-Seit-Anastomose zwischen dem verkleinerten Magenlumen und der ersten Jejunumschlinge ausgeführt. Die große Höhle im Pankreas wird drainiert. Sonst Bauchnaht. Verlauf anfangs gut. Aus dem Drainrohr starke Sekretion von Pankreassaft, die durch 6 Wochen anhält, dann schließt sich die Pankreasfistel spontan. Im Anschluß an die Operation rechtsseitige Pleuritis. Nach 12 Tagen Rippenresektion, wobei fast 3 Liter Eiter entleert werden, der bakteriologisch steril ist. Laut Nachricht vom Dezember 1927 ist Pat. vollkommen gesund, beschwerdefrei, hat bedeutend an Gewicht zugenommen.

Das an der großen Kurvatur ausgeschnittene Präparat hat eine Länge von 25 cm an der großen und 15 cm an der kleinen Kurvatur und enthält außerdem 2 cm Duodenum. Die Schleimhaut zeigt weder ein Ulcus noch ein Carcinom und ist überall erhalten. Die

Magenwand mächtig verdickt, bis $1^1/_2$ cm, am stärksten am Pylorus, wo die Verdickung scharf absetzt. Die Wandverdickung nimmt das ganze Antrum ein und verliert sich allmählich gegen das proximale Resektionsende. Die Verdickung betrifft hauptsächlich die Muscularis, aber auch die Submucosa ist verbreitert. Die Schleimhaut selbst zeigt État mamelonné. Die histologische Untersuchung (Prof. Störck) zeigt, daß der Tumor durch eine bedeutende Hypertrophie der Muscularis gebildet ist. Besonders auffallend ist, daß es in der Muscularis propria des Antrums und in der anliegenden Submucosa zu umfänglichen entzündlichen Infiltrationen und eitriger Einschmelzung mit Bildung zahlreicher Abscesse gekommen ist. Die Schleimhaut selbst zeigt das Bild chronischer Gastritis. Das mitgegebene nekrotische Gewebe kann seiner Natur nach nicht mehr festgestellt werden.

c) 69jähr. Frau, bis 8. September 1927 vollkommen gesund, erkrankt nach dem Genuß von Wurst ganz plötzlich mit hohem Fieber (40°), Schmerzen in der Oberbauchgegend und heftigem Erbrechen, später Durchfall. Das Erbrochene enthält anfangs Speisereste, dann nur Wasser und Schleim. Oberbauchgegend ist ganz besonders schmerzhaft. Das hohe Fieber hält durch eine Woche an, nimmt dann allmählich ab, es bleiben aber abends immer Temperatursteigerungen. Schmerzen in der Oberbauchgegend werden geringer, so daß jetzt eine Palpation leichter möglich ist. Diese ergibt durch die dünnen Bauchdecken eine stark druckempfindliche Resistenz oberhalb des Nabels. Das Erbrechen hat sich in der letzten Zeit wiederholt, daher die Nahrungsaufnahme gering, starke Abmagerung. Die an der Klinik Chvostek vorgenommene Untersuchung ergibt bei der sehr mageren Patientin mit einem Körpergewicht von 37,5 kg einen tastbaren verschieblichen Tumor oberhalb des Nabels, welchem bei der Röntgenuntersuchung ein Füllungsdefekt des Antrums entspricht. Blut im Stuhl positiv. Pat. wird mit der Diagnose Carc. ventriculi zur Operation geschickt.

Mediane Laparotomie am 17. Dezember 1927. Splanchnicusanästhesie mit nur 50 ccm einer viertelprozentigen Novocainlösung, die vollständig ausreichend ist. Magen und Leber mit der vorderen Bauchwand durch ganz frische, zum Teil noch nicht organisierte Adhäsionen und Fibrinstränge verlötet, die leicht gelöst werden können. Das Lig. gastrocolicum hinaufgeschlagen und mit dem Magen teilweise verlötet. Nach Lösung desselben zeigt sich, daß die Serosa des Antrums stark gerötet und injiziert, teilweise auch von Fibrin bedeckt ist. Diese Rötung erstreckt sich über den ganzen Magen bis zur Kardia. Die Magenwand dem Antrum entsprechend auffallend verdickt (das Antrum fast 3 Querfinger dick); gegen die Kardia zu ist nur die Rötung der Serosa vorhanden, während die Wanddicke annähernd normal ist. Im Lig. gastrocolicum unterhalb des Pylorus ebenso im kleinen Netz längs der kleinen Kurvatur zahlreiche geschwellte Lymphdrüsen, im kleinen Netz eine walnußgroße, vollständig vereiterte Drüse. Die Diagnose während der Operation wird auf einen entzündlichen Prozeß, wahrscheinlich Magenphlegmone gestellt, ein Neoplasma ausgeschlossen, daher Resektion von $^2/_3$ des Magens wie bei einem Ulcus, das normale kardiale Drittel wird zurückgelassen. Typische End-zu-Seit-Anastomose zwischen der ersten Jejunumschlinge und dem verkleinerten Magenlumen. Vollständige Bauchnaht. Verlauf nach der Operation sehr gut, keinerlei Shock, kein Erbrechen. Heilung per primam.

Das Präparat, das im frischen Zustande 15 cm an der kleinen, 25 cm an der großen Kurvatur mißt, wird, da an der großen Kurvatur der Schleimhautdefekt gefunden wird, an der kleinen Kurvatur aufgeschnitten. An dem eröffneten Magen findet sich auf der Schleimhaut kein Tumor, sondern nur ein ganz unregelmäßig begrenzter Substanzverlust, der hauptsächlich nur an der großen Kurvatur und vorderen Magenwand lokalisiert ist, in seinem Aussehen von einem gewöhnlichen Ulcus vollständig verschieden ist. Die Magenwand selbst ist im Bereiche des Geschwüres auffallend verdickt, fühlt sich derb an. Am Durchschnitt ist die Magenwand breiter und härter, wie schwielig.

Bei der histologischen Untersuchung (Prof. Sternberg) findet sich an der Oberfläche des Geschwüres ein nekrotisches Gewebe, in dem auch polynucleare Leukocyten eingelagert sind, ferner Detritus. Der Grund des Geschwüres wird von einem gefäßreichen Granulationsgewebe gebildet, welches von Lymphocyten, Plasmazellen und auch Leukocyten durchsetzt ist. Große Züge von Plasmazellen liegen allenthalben in der Muskulatur, fast bis zur Serosa. Die Muskulatur ist nirgends unterbrochen, es fehlt auch die charakteristische Narbe in der Subserosa und Muscularis. Im Gewebe findet man stellenweise innerhalb der Infiltrate Bacillen, die keine charakteristische Form aufweisen. An mehreren Stellen der Oberfläche finden sich Nester von Riesenzellen, in welchen amorphe Gebilde,

offenbar Fremdkörper, eingelagert sind. Tumorgewebe konnte trotz ausgedehnter Untersuchung zahlreicher Stellen nirgends gefunden werden. Es handelt sich also um einen entzündlichen Prozeß der Magenwand, der von einem peptischen Geschwür gewöhnlicher Art völlig verschieden ist. Der Befund von Bakterien in der Magenwand kann als Stütze für die Annahme einer Phlegmone herangezogen werden, eine sichere Entscheidung ist bisher nicht zu treffen. Zu diesem Zweck sollen die Untersuchungen noch fortgesetzt werden.

Nach dem klinischen Verlauf (Beginn mit hohem Fieber nach einem Diätfehler, Auftreten eines sehr schmerzhaften Tumors), dem Operationsbefund, dem ganz auffallenden Aussehen des großen granulierenden Schleimhautdefektes und dem histologischen Befunde mit dem Nachweis von Bakterien in der Magenwand kann man wohl nicht daran zweifeln, daß wir es hier mit einem Fall von umschriebener Magenphlegmone zu tun haben, in welchem es infolge der ausgedehnten Nekrose der Schleimhaut zur Abstoßung des Eiters in das Magenlumen und zur Bildung einer großen Geschwürsfläche gekommen ist, welche zusammen mit der entzündlichen Schwielenbildung in der Muskulatur des Antrums zu schwersten Funktionsstörungen des Magens führte, so daß schließlich im Zusammenhang mit dem Röntgenbefund die klinische Diagnose Magencarcinom naheliegend war, zumal der akute Beginn der Erkrankung mit hohem Fieber nicht genügend gewürdigt worden war.

Pathologische Anatomie.

Die Gastritis phlegmonosa, die bisher mit den verschiedensten Namen belegt wurde, z. B. von Brinton als Linitis suppurativa, von Kaufmann als Gastritis purulenta, von Polák als Gastritis submucosa, von Krause als submukös-phlegmonös-eitrige Magenentzündung bezeichnet wurde, stellt ihrem Wesen nach einen Entzündungsprozeß dar, der nach der Art eines phlegmonösen Prozesses unter der bedeckenden Oberfläche, also hier unter der Schleimhaut, in der Submucosa zur Entwicklung und Ausbreitung kommt. Dabei kann dieser submukös gelegene Prozeß entweder den ganzen Magen von der Cardia bis zum Pylorus mehr weniger gleichmäßig ergreifen, oder er kann auf einen bestimmten Magenabschnitt beschränkt bleiben und hier bei mehr chronischem Verlauf zur Bildung großer Eiteransammlung in Form eines in das Magenlumen vorspringenden Abscesses führen (z. B. Fall Novak, Fall Zöpffel). Kaufmanns Einteilung in Gastritis purulenta diffusa sive phlegmonosa und Gastritis purulenta circumscripta sive abscedens wird von Sundberg als zu wenig weitgehend abgelehnt, demgegenüber werden von ihm in pathologisch-anatomischer Hinsicht drei Formen unterschieden. 1. Die Phlegmone, die wieder als diffuse Phlegmone den ganzen Magen betreffen oder als umschriebene Form nur einen Teil desselben einnehmen kann. 2. Der Absceß. 3. Die Mischformen zwischen beiden. Businco schlägt nach Mitteilung eines Falles von Magenphlegmone bei einem exulcerierten Carcinom der Kardia mit Metastasen in den Lymphdrüsen vor, bei den Magenphlegmonen außer den zwei bisher bekannten Formen, nämlich der umschriebenen abscedierenden Form mit Durchbruch durch die Mucosa und entsprechender Ulceration und der infiltrierenden Form, welche die Mucosa abhebt und dieselbe an mehreren Stellen durchbricht, als dritte Form die septico-pyämische Magenphlegmone zu unterscheiden. Dieser Vorschlag ist deshalb abzulehnen, weil bei demselben anatomische Ausbreitung und Ätiologie als Einteilungsprinzip miteinander vermengt sind.

Die Bezeichnung Gastritis wird von König als nicht zweckmäßig gefunden, weil mit dem Namen Gastritis, ähnlich wie bei der Bronchitis, nur

eine Entzündung der Schleimhaut bezeichnet werde, während hier der Prozeß unter der Schleimhaut sich abspielt. Daher schlägt König die Bezeichnung: „Phlegmone der Magenwand" vor. Wenn man auch mit dem Ausdrucke Gastritis in der Regel nur eine Entzündung der Magenschleimhaut versteht, so sind die Fälle, wo die Entzündung tiefer greift oder in den tiefen Schichten des Magens ihren Sitz hat, schließlich auch eine Entzündung der Magenwand, also eine Gastritis. Wir sprechen ja auch von einer Colitis, wobei die Entzündung nicht nur die Schleimhaut betrifft, sondern als Colitis ulcerosa zu tiefgreifenden Geschwüren führt. Die Entzündung der Muskulatur des Colon wird ebenfalls als Colitis bezeichnet und ihr nur die Pericolitis gegenübergestellt, bei welcher die Entzündung von dem Colon auf die Umgebung übergegriffen hat. Die Bezeichnung Phlegmone der Magenwand paßt ausgezeichnet für den Fall König, nicht aber für den Fall Novak oder Zöpffel, wo eine einzige große Abscßhöhle vorhanden war, während der infiltrierende Charakter einer Phlegmone fehlte. Es sind daher die Bezeichnungen Gastritis purulenta (Kaufmann) oder Gastritis phlegmonosa (Sundberg) im Sprachgebrauch ebenso berechtigt wie die Bezeichnung Magenphlegmone, die ja als kurzer prägnanter Ausdruck ziemlich allgemein verbreitet ist.

Wenn man vom Standpunkt des Chirurgen eine pathologisch-anatomische Einteilung geben soll, die auch in prognostischer Hinsicht verwertbar ist, so würde vielleicht folgende Einteilung den Anforderungen am ehesten gerecht werden: Man kann die eitrige Magenwandentzündung (Gastritis purulenta) einteilen in

1. Gastritis suppurativa phlegmonosa; der in der Submucosa gelegene Eiterungsprozeß infiltriert ohne scharfe Abgrenzung einen mehr minder großen Bezirk des Magens. Je nach der Ausdehnung kann man wieder unterscheiden:

a) Gastritis phlegmonosa diffusa, wo entweder das ganze oder fast das ganze Organ erkrankt ist, so daß z. B. beim Versuch einer chirurgischen Therapie diese nur in einer Totalexstirpation des Magens bestehen könnte.

b) Gastritis phlegmonosa circumscripta. Der infiltrierende Prozeß bleibt auf einen Teil des Magens, z. B. auf die Pars pylorica beschränkt. Hier ist die Möglichkeit einer radikalen Entfernung wie bei einem malignen Tumor gegeben.

2. Gastritis suppurativa abscedens. Es ist zur Bildung eines oder auch mehrerer scharf abgegrenzter Eiterherde von wechselnder Größe gekommen, wobei der Sitz derselben nicht bloß die Submucosa, sondern auch die hypertrophische Muscularis sein kann. Diese Form ist in therapeutischer Hinsicht am günstigsten, indem hier nicht bloß Spontanheilung nach Durchbruch in den Magen möglich ist, sondern auch die chirurgische Therapie in Form der Incision und Entleerung des Eiters oder der Resektion noch am ehesten von Erfolg begleitet sein kann.

In den bereits lange bestehenden Fällen mag es unter Umständen schwierig oder direkt unmöglich sein, die Gastritis phlegmonosa circumscripta besonders dann, wenn es innerhalb derselben zur Bildung größerer Abscesse gekommen ist, von der Gastritis purulenta abscedens zu unterscheiden. Sundberg faßt diese Mischfälle als eigene dritte Gruppe zusammen, die er der Phlegmone und dem Absceß gegenüberstellt.

Hinsichtlich der Häufigkeit der einzelnen Formen ist es ganz auffallend, daß in der älteren Literatur bis zum Jahre 1820 nur der Magenabsceß bekannt war, während die diffuse Magenphlegmone, deren erste Mitteilungen von Andral und Cruveilhier stammen, zwei Beobachtungen, die möglicherweise sogar identisch sind, in der späteren Zeit an Frequenz zunimmt, so daß z. B. in der Zusammenstellung von Raynaud (1861) bereits die Hälfte der Fälle Magenphlegmonen sind und in der ausführlichen Arbeit Sundbergs diese bereits in der überwiegenden Mehrzahl vertreten ist, indem von 215 Fällen nur mehr 24 Fälle (12%) der Absceßform, 6 Fälle (3%) der von ihm aufgestellten Mischform angehören, während 185 Fälle (85%) als Phlegmonen zu bezeichnen sind, wobei es sich 158 mal um die diffuse Form, 27 mal um eine circumscripte Phlegmone handelt. Seit Sundbergs Arbeit hat sich das Verhältnis nicht wesentlich geändert, denn von den 50 Fällen, die, einschließlich drei eigener Beobachtung, in der Literatur sich finden, gehören 38 Fälle der phlegmonösen Form an, wobei in 24 Fällen der ganze oder fast der ganze Magen ergriffen war und nur in 14 Fällen die Phlegmone beschränkt war, und zwar vorwiegend auf das Antrum (9 Fälle), seltener auf den proximalen Anteil des Magens (5 Fälle). In 5 Fällen (Edén, Novak, Rixford, Zöpffel, eigener Fall Nr. 2) war es zur Bildung umschriebener Abscesse gekommen.

Die Erklärung für diesen Wechsel in der Häufigkeit der einzelnen Formen ist wohl darin zu suchen, daß es sich in den älteren Formen fast ausschließlich um klinische Beobachtungen handelt, die weder durch die Sektion noch durch die Operation hinsichtlich der Richtigkeit der Diagnose kontrolliert wurden, die schließlich in Heilung übergingen. Wir können heute auf Grund unserer sonstigen Erfahrungen in der Magenpathologie annehmen, daß es sich in einigen Fällen, vielleicht sogar in der Mehrzahl der Fälle, um eine umschriebene Peritonitis des subhepatischen Raumes, vielleicht infolge Durchbruch eines Ulcus oder einer eitrigen Pericholicystitis oder auch einer umschriebenen Pankreatitis mit Absceßbildung und sekundärem Durchbruch desselben in den Magen gehandelt hat. Dafür konnten die Fälle von diffuser Magenphlegmone, die sich höchst wahrscheinlich auch in dieser Zeit ereigneten, der Beobachtung entgehen, weil klinisch nur eitrige Peritonitis oder Darmverschluß als Todesursache angenommen wurde, das eigentliche Leiden aber mangels einer Sektion nicht entdeckt werden konnte. Erst in der letzten Zeit konnten dadurch, daß heute in den Fällen von akuten Baucherkrankungen, wenn irgend möglich, die Ursache derselben durch die Operation klargelegt und eventuell behoben wird, daß andererseits bei den unter akuten Erscheinungen Verstorbenen zur Feststellung der Diagnose nicht bloß in den Krankenhäusern, sondern auch auswärts die Obduktion angeordnet wird, die Fehldiagnosen korrigiert und dadurch ein richtigeres Bild über die Häufigkeit der Magenphlegmone überhaupt, sowie der einzelnen Formen derselben erlangt werden. Auf Grund der Erfahrungen der letzten 10 Jahre läßt sich nun feststellen, daß die phlegmonöse Form gegenüber der abscedierenden Form weitaus überwiegt, daß bei der phlegmonösen Form weit häufiger das ganze Organ als ein bestimmter Bezirk desselben ergriffen ist.

Von früheren Autoren, z. B. Hosch, Mintz, wurde die Ansicht vertreten, daß die Magenphlegmone und der Absceß zwei vollkommen verschiedene Krankheitsprozesse seien, die miteinander nichts zu tun hätten. Leith und

Robertson schlossen sich dieser Ansicht an und stützten diese mit der Behauptung, daß die Magenphlegmone und der Absceß auch verschiedene Krankheitserreger aufweisen, indem erstere durch Streptokokken, der Absceß aber durch Staphylokokken und andere Bakterien hervorgerufen werde. Diese Ansicht wurde bereits von Sundberg widerlegt, der in einem seiner mitgeteilten Fälle in einem umschriebenen Absceß Streptokokken neben Bacterium coli nachweisen konnte.

Die Größe und Form des Magens, seine Wanddicke sind, je nachdem es sich um eine diffuse Form in einem früher normalen Magen oder um eine umschriebene Erkrankung bei bereits vorher erkrankten und in seiner Gestalt veränderten Magen handelt, verschieden. Bei der diffusen Form ist der Magen meist etwas vergrößert, die Serosa gerötet, mit Fibrin bedeckt. Bei der Palpation, wie sie der Chirurg während der Operation vornehmen kann, fühlt sich der Magen eigentümlich dick, weich, wie schwammig oder sulzig an. Bei der umschriebenen Form wird vor allem der auffallende Unterschied zwischen dem erkrankten und dem gesunden Magenanteil hervorgehoben, wobei ersterer vor allem durch die lebhafte Injektion der Serosa und durch die Dickenzunahme der Wandung auffällt. Nach der Eröffnung des Magens zeigt sich nun die Tatsache, daß die Wandverdickung hauptsächlich darauf zurückzuführen ist, daß die Submucosa, auf das Vielfache verbreitert, in ihrer ganzen Ausdehnung gelblich durchschimmernde Eitermassen aufweist, die am frischen Präparat als Eiter von der vorquellenden Schnittfläche abfließen, während am vorher gehärteten Präparat diese Eitermassen als breite Schichte zwischen Muscularis propria und Schleimhaut eingelagert erscheinen, wie das Mac Auley in einer anschaulichen Abbildung des Querschnittes wiedergegeben hat. In hochgradigen Fällen kann infolge der Verdickung der Magenwand das Magenlumen fast vollständig verschwinden, so daß wie in dem von Hall und Simpson mitgeteilten Falle im eröffneten Magen das Größenverhältnis zwischen Magenwand und Magenlumen den Eindruck eines aufgeschnittenen Uterus macht. Die flächenhafte Ausbreitung der Eitermassen der Submucosa charakterisiert am besten den fortschreitenden phlegmonösen Krankheitsprozeß, der aber doch in der Regel am Pylorus gegen das Duodenum scharf absetzt, ebenso an der Kardia scharf gegen den Oesophagus begrenzt ist, nur selten auf letzten übergreift, wobei es wahrscheinlich ist, daß der Oesophagus der Ausgangspunkt der Erkrankung ist.

Die Schleimhaut zeigt makroskopisch entweder gar keine Veränderung oder sie ist infolge der ödematösen Durchtränkung verdickt, gewulstet, sieht wie Samt aus, während die normale Faltenbildung verstrichen ist. Bei etwas längerer Dauer der Erkrankung entstehen infolge multipler Perforationen des submukös gelegenen Eiterherdes Löcher in der verdickten Schleimhaut, die schließlich wie ein Sieb durchlöchert aussehen kann (Fall König). Dabei können diese Löcher Stecknadelkopfgröße bis zu einem Durchmesser von 1—4 cm haben. Die Ränder derselben sind zerfetzt, zackig, unterminiert, mit nekrotischen Partien in der Umgebung. Der Grund dieser Öffnung ist von der eitrig infiltrierten Submucosa, eventuell von der Muscularis gebildet.

Bei der umschriebenen Phlegmone, die nach Sundberg häufiger im distalen Teil des Magens vorkommt (19 Fälle im pylorischen Teil, nur 8 Fälle in den übrigen Teilen des Magens gelegen), ein Häufigkeitsverhältnis, das auch

unter den neueren Fällen zutrifft (9 Fälle im distalen Teil, 5 Fälle im Fundus bzw. Pars cardiaca), kann der Magen an der Stelle der Erkrankung auf das Mehrfache verdickt sein und so einen mehr weniger scharf umschriebenen Tumor mit glatter Oberfläche bilden, welcher dem Aussehen nach mit einer diffusen Hypertrophie der Muskulatur oder einem Sarkom des Magens große Ähnlichkeit hat. In dem ersten von mir beobachteten Falle war das Antrum vierquerfingerdick geschwollen, während der Fundus selbst normal erschien. Daß eine derartige Verengerung des Lumens, wie sie in diesem Falle ebenso wie im Falle Hall beobachtet wurde, eine schwere funktionelle Störung zur Folge haben kann, ist wohl selbstverständlich. Kommt es zum Durchbruch des Eiterherdes durch die Schleimhaut, so können die multiplen Perforationsöffnungen unter Zugrundegehen der schlecht ernährten Schleimhautbrücken wohl infolge Thrombosierung der Schleimhautgefäße schließlich zu großen, ganz unregelmäßig geformten Schleimhautdefekten konfluieren, in deren Bereich dann die Muscularis propria bloßliegt. Einen solchen Fall habe ich in allerletzter Zeit beobachtet, wo bei der makroskopischen Betrachtung des Resektionspräparates ein ganz eigentümlicher Substanzverlust der Schleimhaut an der großen Kurvatur der Pars pylorica und media sich zeigte, der von einem gewöhnlichen Geschwür vollkommen verschieden war.

Die abscedierende Form der Gastritis purulenta hat ihren häufigsten Sitz ebenfalls in der Pars pylorica. Sundberg fand, daß von den 24 Fällen von umschriebenen Abscessen der Magenwand dieser 15mal im pylorischen Anteil, 9mal in den übrigen Abschnitten des Magens gelegen war. Von den seither publizierten Fällen gehören eigentlich nur die Mitteilungen von Novak und Zöpffel hierher, denn in dem ersten von Rixford publizierten Falle war zwar die Absceßbildung auch im Antrum gelegen, aber sie war hier an die Umgebung eines Ulcus gebunden. Der Fall Edén ist nicht ganz eindeutig, weil hier der Absceß außerhalb des Magens, zwischen Leber und kleinem Netz lokalisiert war, der nach Incision und Drainage glatt ohne Bildung einer Magenfistel ausheilte. Im Falle Novak hatte der in der Pars pylorica gelegene Tumor, der bei einem 19jährigen Mädchen gefunden und für Carcinom gehalten worden war, das Lumen des distalen Magenanteiles bis auf 1 cm verengt. Am Durchschnitt zeigte sich eine Absceßhöhle mit dem Durchmesser von 4:3:3 cm, deren Innenwand von der intakten Schleimhaut gebildet war, während die Außenwand von der bis auf 2 cm verdickten Magenmuskulatur gebildet war. Zöpffel fand einen apfelgroßen Tumor an der großen Kurvatur des Magens, der mit den Nachbarorganen (Netz, Colon transversum) durch entzündliche Adhäsionen verlötet war. Das Resektionspräparat zeigt, daß der halbkugelige Tumor weit in das Magenlumen vorspringt, von normal aussehender Schleimhaut bedeckt ist, auf dem Durchschnitt die Struktur der Magenwand nicht mehr erkennen läßt, sondern nur von zerfallenem Gewebe und Blutungen durchsetzt ist.

Wenn der Eiterungsprozeß auf einen ganz bestimmten Bezirk beschränkt bleibt und auch hier nur in Form von kleinen, manchmal nur mikroskopisch nachweisbaren Abscessen auftritt, so wird die Konfiguration des Magens in erster Linie durch das gleichzeitige Ulcus bzw. durch die im Gefolge auftretende Bindegewebsbildung und Hypertrophie der umgebenden Muskulatur wie in dem zweiten von mir beobachteten Falle bedingt sein. Im Falle Hemmeter und Ames war der Eiterungsprozeß so geringgradig, daß er nur mikroskopisch in

der Umgebung der Perforationsöffnung eines Ulcus callosum, das außerdem carcinomatös degeneriert war, erkannt werden konnte.

Histologische Befunde.

Die histologische Untersuchung zeigt, daß auch in den Fällen, wo die Submucosa der Hauptsitz der Erkrankung ist, die umgebenden Gewebe nicht immer frei von Entzündungsprodukten sind. Die Mucosa selbst zeigt in der Regel die geringsten Veränderungen, indem bei der genauen histologischen Untersuchung durch den Fachmann, wie z. B. in dem von Pauly mitgeteilten Falle, durch den pathologischen Anatomen Fischer die Schleimhaut in den meisten Schnitten gut erhalten gefunden wird, die Drüsen regelmäßig sind, die Interstitien keinen besonders auffallenden Zellreichtum aufweisen. An anderen Stellen zeigt sich dann bei genauer Untersuchung, daß es sich um eine Vermehrung der kleinen Rundzellen, nicht um eine eigentliche Vermehrung der leukocytären Infiltrate handelt. Shatara fand in seinem Falle bei der histologischen Untersuchung außer einer leichten superfiziellen Nekrose eine normale Schleimhaut. In anderen Fällen ist aber auch die Mucosa von entzündlichen Infiltraten ganz durchsetzt: es kommt damit zum Untergang des normalen Drüsengewebes und sogar zur Bildung kleinster Abscesse. In den von Welch und Sundberg mitgeteilten Fällen ist die ganze Mucosa so von Eiter infiltriert, „daß da, wo auf vereinzelten Flächen degenerierte Drüsenzellenreste zurückgeblieben sind, diese ganz und gar in der diffusen Eiterschicht eingebettet liegen. Schließlich kann man große vollständig nekrotische Felder sehen". Die Muscularis mucosae ist in den meisten Fällen gut erhalten, wenn auch von Rundzellen durchsetzt. In einigen Fällen scheint sie infolge ödematöser Durchtränkung aufgelockert und dadurch verbreitert.

Der Hauptsitz der Veränderungen ist in der auch makroskopisch bereits erkennbar verbreiterten Submucosa zu finden, wo es bei einer Verdickung derselben auf 2 und $2^1/_2$ cm (Kinnicut, Stieda) zu einer mächtigen Ansammlung von Entzündungsprodukten gekommen ist. Das lockere Bindegewebe ist ödematös geschwollen und von zahllosen Zellen durchsetzt, die in der Mehrzahl als polynucleäre Leukocyten zu erkennen sind. Ein großer Teil der Leukocyten zeigt Kernzerfall. Neben diesen Leukocyten findet man große und kleine Rundzellen, die in kleinerer Zahl vorhanden sind, von welchen manchmal nicht zu entscheiden ist, ob es sich um zugrundegehende Leukocyten mit Konfluieren der Kerne oder um gequollene Lymphocyten handelt (Pauly). Herzog fand im Gewebe sehr reichlich große myelocytenartige feingranulierte Formen mit allen Übergängen einerseits in reife, andererseits in große ungranulierte Zellen. Sundberg fand in seinen Fällen zierliche eosinophile Leukocyten, die klumpenweise 4—5 Stück zusammen zwischen den Rundzellen und Eiterzellen mitten im Eiterherd eingelagert waren. Außer dieser Anhäufung von Rund- und Eiterzellen finden sich oft große Strecken von Nekrosen, wo jegliche Kernfärbung fehlt. Die Blutgefäße sind meist dilatiert, in manchen Fällen auch thrombosiert.

Auch die Muscularis propria zeigt wenigstens in jenen Anteilen, welche der Submucosa anliegen, dieselben entzündlichen Veränderungen mit teilweiser Auffaserung der Muskelbündel, die an manchen Stellen bis zur Serosa reichen, welch letztere in den ganz schweren Fällen sich ebenfalls bereits makroskopisch

erkennbar an der Entzündung beteiligt, in den übrigen Fällen wenigstens mikroskopisch entzündliche Veränderungen in Form einer fibrinösen Exsudates mit mehr weniger zahlreicher Einlagerung von Leukocyten und Lymphocyten erkennen läßt.

Bakteriologische Befunde.

Die bakteriologische Untersuchung hat in der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Fälle Streptokokken als Krankheitserreger ergeben. Das konnte Sundberg schon feststellen, indem von den 95 Fällen, bei welchen eine bakteriologische Untersuchung überhaupt gemacht worden war, 71 mal Streptokokken teils in Reinkultur, teils mit anderen Mikroorganismen gemengt gefunden wurden. Auch unter den von mir gesammelten Fällen überwiegen die Streptokokken als Krankheitserreger. Denn in 30 Fällen, bei welchen eine bakteriologische Untersuchung notiert ist, wurden 27 mal Streptokokken gefunden, darunter 21 mal in Reinkultur. Es sind also unter 125 untersuchten Fällen 98 mal = 78% Streptokokken als Krankheitserreger nachgewiesen worden. In 4 Fällen (Chanutina, Derbeck, Hall and Simpson, Hosch) wurden außer den Streptokokken auch Staphylokokken gefunden. Streptokokken und Bacterium coli wurde 6 mal nachgewiesen (Cayley, Hermann, Lavonius, Owen, Robertson, Sundberg). Streptokokken und Diplokokken fanden sich in dem von Eurich und Philips mitgeteilten Falle, ferner konnten sie in dem von Orator operierten Falle im Resektionspräparat nachgewiesen werden. Von Stapelmohr fand bei seinem zuletzt mitgeteilten Falle in dem durch Punktion gewonnenem Eiter Streptokokken und Heubacillen. In dem von Schneider publizierten Falle wurden außer Streptokokken und Bacterium coli auch Milchsäurebacillen gefunden; da es sich um eine sekundäre Phlegmone bei tuberkulösen Magengeschwüren handelt, so ist die Mischinfektion ohne weiteres zu erklären.

Viel seltener sind Staphylokokken als Erreger der eiterigen Gastritis angetroffen worden. Außer den 6 Fällen von Mischinfektion mit Streptokokken sind noch die Mitteilungen von Mac Kenzie und Zöpffel zu erwähnen, wo Reinkulturen von Staphylokokken gefunden wurden, wobei der letzte Autor dieselben als hämolytisch bezeichnet. Pneumokokken wurden in 4 Fällen (Adam, Gerster, Hansteen, Münter) festgestellt. In einem von Kelynack veröffentlichten Fall wurde Bacterium coli in Reinkultur gefunden. Hopkins und Weir fanden in ihrem Fall nur Diplokokken, Cecil nebst Diplokokken auch Bacterium coli und Sarcine. Klebs, Klienberger und Löwenstein erwähnen das Vorkommen von Kokken, letzterer gleichzeitig mit Stäbchen. Fränkel fand in seinem Falle milzbrandähnliche Stäbchen, ohne aber einen eigentlichen Milzbrand vor sich zu haben. Hemmeter und Ames konnten in den kleinen Abscessen in der Umgebung eines perforierten callösen Ulcus außer den Oppler-Boasschen Milchsäurebacillen Mikrokokken und Protozoen feststellen. Ganz besonders auffallend ist, daß in manchen Fällen, z. B. in zwei von v. Stapelmohr mitgeteilten Fällen, der Eiter überhaupt steril gefunden wurde.

Die hohe Virulenz der Streptokokken äußert sich in manchen Fällen durch den ganz besonders raschen Verlauf, so daß die Pat. bereits nach 24 oder

48 Stunden nach Einsetzen der akuten Erscheinungen sterben. Von den Fällen der letzten Zeit kamen, soweit darüber genauere Angaben vorhanden sind, 3 Fälle (Emge, Eurich und Philips, Weiner) innerhalb 24 Stunden, 4 Fälle (Alakritsky, Moinyhan, Schneider, Stöhr) innerhalb 48 Stunden nach Beginn der akuten Erscheinungen ad exitum. Von den zwei innerhalb der ersten 24 Stunden operierten Fällen konnte der Fall Edén nach Incision eines Abscesses geheilt werden. Es ist aber aus dem Umstande, daß hier ein zwischen Leber und kleinem Netz gelegener Absceß gefunden und inzidiert wurde, anzunehmen, daß der Krankheitsprozeß bereits länger bestand, daß die akute Verschlimmerung erst durch die einsetzende Peritonitis bedingt wurde. Der von Treplin operierte Fall, über den ich vom Operateur nähere Daten erhalten habe, starb nach einer Querresektion des Magens an eiteriger Peritonitis, von einem Leberabsceß ausgehend. Der von Orator operierte Fall konnte durch Resektion geheilt werden. Der rasche Verlauf dieser Fälle, der Eintritt des Todes unter dem Bilde schwerster Toxämie beweist zur Genüge die außerordentliche Virulenz der Streptokokken, auch ohne daß dieselbe im Tierversuch festgestellt wurde. In 3 Fällen (Anderson, Bumm, Meyer) ist eigens erwähnt, daß es sich bei den sowohl in der Magenwand als auch in der Peritonealflüssigkeit als im Blut nachgewiesene Bakterien um hämolytische Streptokokken handelt. Daß es bei dem so außerordentlichen raschen Verlauf der Erkrankung nicht zu metastasischen Eiterungen in anderen Organen gekommen ist, ist eigentlich selbstverständlich, kann durchaus nicht, wie Konstantinowitsch es annimmt, für eine besonders geringe Virulenz der Bakterien, die für seinen Fall durch den Tierversuch nachgewiesen wurde, verallgemeinernd verwertet werden.

In den Fällen von Mischinfektion, von Streptokokken mit Staphylokokken oder Bacterium coli scheint die Virulenz der Infektion eine bedeutend geringere zu sein, da hier die Fälle mit langsamem Verlauf (5—14 Tage Dauer) in der Überzahl sind. [10 Fälle gegenüber einem Fall (Simons) mit sehr raschem Verlauf von nur einem Tag Dauer.]

Ätiologie.

Von besonderem Interesse ist die Ätiologie dieser Erkrankung, denn es ist bis heute noch nicht einwandfrei nachgewiesen, warum die Magenphlegmone überhaupt so selten auftritt, warum in dem einen Falle es den Bakterien möglich ist, in die Submucosa einzudringen, im anderen nicht. Denn durch die experimentellen Untersuchungen ist es festgestellt, daß nach künstlich gesetzter Verletzung der Magenwand auch durch Verfütterung hochvirulenter Streptokokken es nicht gelingt, eine Magenphlegmone künstlich zu erzeugen. Konstantinowitsch hat schon vor 25 Jahren im Tierexperiment zeigen können, daß nach Verfütterung von hochvirulenten Marmorekschen Streptokokken unter gleichzeitiger Verletzung der Magenschleimhaut durch gestoßenes Glas die Tiere zwar an einer Streptokokkeninfektion starben, die, wie die Sektion zeigte, von zufälligen Verletzungen der Mund- und Speisenröhrenschleimhaut infolge Einführen des Magenschlauches zustandegekommen waren, daß aber in keinem Fall eine Eiterung in der Magenwand selbst festgestellt werden konnte. Shatara berichtet 1918 über Versuche,

welche von Symmers im Bellevue-Hospital in New York ausgeführt wurden, um durch Verfütterung von Glasscherben und virulenten Streptokokken sowie durch Injektion von Streptokokken bei Hunden Magenphlegmone zu erzeugen, was aber in keinem der Versuche gelang. Eurich und Philips konnten weder durch Verfüttern von Streptokokken noch durch Injektion derselben in die Blutbahn auf experimentellem Wege eine Magenphlegmone erzeugen. Es genügt also nicht, daß bei einem Pat. virulente Streptokokken bei einer septischen Angina verschluckt werden und daß gleichzeitig durch die mit den Speisen eingeführten Fremdkörper leichte Schleimhautverletzungen gesetzt werden, sonst müßte die Magenphlegmone gerade bei dieser Erkrankung häufiger beobachtet werden, als es der Fall ist. Es muß also noch ein anderer Faktor hinzukommen, welcher das Eindringen der Bakterien nicht nur nicht verhindert, sondern eher begünstigt und das sind die lokalen Verhältnisse am Magen selbst bzw. das Fehlen von freier Salzsäure im Magen. Zahlreiche Autoren haben hier auf die Bedeutung der Anacidität für das Entstehen der Magenphlegmone hingewiesen. Auch Konstantinowitsch zieht sie zur Erklärung der Seltenheit der Magenphlegmone heran, indem er annimmt, daß die Streptokokken ganz besonders empfindlich gegenüber Salzsäure sind, die also ganz außerordentlich bakterizid wirken kann. Sundberg betont ausdrücklich, daß in keinem der ihm zugänglichen Fälle Hyperacidität oder auch nur normaler Säuregehalt vorhanden war.

In ätiologischer Hinsicht kann man nach Hosch folgende Arten unterscheiden:

A. primäre oder idiopathische Phlegmone, Fälle, bei welchen eine direkte Ursache nicht nachgewiesen werden kann;

B. sekundäre Phlegmone mit direkt nachweisbarer Ursache, und zwar

a) direkt fortgeleitete Phlegmone, z. B. von einer Ösophagitis ausgehend,

b) lokal-sekundäre Phlegmone, die sich an ein Ulcus, ein Carcinom oder an eine Operation anschließt,

c) metastatische sekundäre Phlegmone, z. B. nach Skarlatina, Erysipel, Puerperalsepsis, Pyämie usw.

Es ist gewiß nicht leicht, die in der Literatur mitgeteilten Fälle, besonders jene, wo nur kurze Referate vorliegen, in die einzelnen Gruppen einzureihen. Trotzdem hätte eine solche Einteilung einen gewissen praktischen Wert, indem damit auch die Prognose teilweise zum Ausdruck gebracht ist. Denn ein Fall der Gruppe b ist prognostisch besser zu bewerten und eher einer Heilung zugänglich als ein Fall der Gruppe c usw.

In der älteren Literatur ist die Annahme vertreten, daß die meisten Fälle auf metastatischem Wege entstanden seien, also der Gruppe c angehören, besonders seit Ditrich in Prag die Ansicht ausgesprochen hatte, daß die Gastritis phlegmonosa im Anschluß an Puerperalfieber nicht selten beobachtet werden könne. Sundberg allerdings hat bereits darauf hingewiesen, daß diese Behauptung durch die in der Literatur mitgeteilten Fälle nicht bestätigt sei, denn von allen bis dahin mitgeteilten 215 Fällen war nur 2 mal (Maunoury, Schnarrwyler) eine Puerperalsepsis gleichzeitig gefunden worden. Die Mehrzahl der von Sundberg zusammengestellten Fälle gehört der ersten Gruppe, der primären oder idiopathischen Form an. Auch unter den Fällen der letzten

Zeit überwiegt die erste Gruppe, die idiopathische Phlegmone (28 Fälle). In manchen Fällen ist es allerdings schwer, eine Entscheidung zu treffen. Wenn im Falle Fink und Oliver die Autoren selbst annehmen, daß die Magenphlegmone mit der vorausgegangenen Hernienoperation im kausalen Zusammenhang stehe, so fehlt der Beweis dafür. Denn es ist bei einer per primam geheilten Hernie eher ein zufälliges Zusammentreffen als ein kausaler Zusammenhang anzunehmen. Im Falle Anderson mag immerhin die vorhandene Lebercirrhose die Widerstandsfähigkeit der Magenschleimhaut infolge der Stauung herabgesetzt haben, wie das ja auch durch andere Faktoren verursacht sein kann. Es ist aber fraglich, ob der Prozeß als sekundäre Magenphlegmone aufzufassen sei, nachdem ja sonst kein Eiterherd im Körper nachweisbar war. In Weiners Fall ist aus dem kurzen Referate nicht zu ersehen, ob in der durch die Sektion festgestellten linksseitigen Pyonephrose und den vereiterten lumbalen und retroperitonealen Drüsen dieselben Streptokokken sich fanden, welche in der Magenphlegmone nachgewiesen werden konnten, womit allerdings die metastatische Natur des Magenprozesses erwiesen wäre. Nach dem klinischen Verlauf ist es eher wahrscheinlich, daß es sich um eine frische äußerst virulente Infektion des Magens handelt, die von außen stammt, da sonst nicht ohne weiteres zu erklären ist, warum die Streptokokken trotz der Größe des Eiterherdes in der Niere und in den retroperitonealen Drüsen so lange keine Symptome gemacht haben.

Auch bei der sog. primären Magenphlegmone müssen wir annehmen, daß durch eine Verletzung der Schleimhaut, die in dem einen Fall sich bei der Operation oder Sektion noch nachweisen läßt, während das im anderen Falle nicht möglich ist, die Eingangspforte für pathogene Bakterien geschaffen werde. Ob auch durch die unverletzte Magenschleimhaut gewisse Bakterien in die Magenwand eindringen können, wie das z. B. von Bail, Konstantinowitsch u. a. angenommen wird, läßt sich wohl schwer beweisen, da ja bei Anwesenheit virulenter Keime kleinste Schleimhautverletzungen, die sich dem späteren Nachweise entziehen, genügen. In einigen Fällen kann die Schleimhautverletzung auch bei der Sektion nachgewiesen werden, wenn der verletzende Fremdkörper, z. B. ein Knochensplitter, in der Magenwand steckend vorgefunden wird. Stöhr berichtet von einem Falle, wo in dem Resektionspräparate in der Mitte der Magenphlegmone eine Stecknadel gefunden wurde. In dem von Sundberg mitgeteilten Fall hatte ein schweres Trauma (Sturz von einem Gerüst) zu einer Ruptur der Schleimhaut des Magens geführt, die auch bei der Obduktion noch durch eine tiefgreifende Narbe nachgewiesen werden konnte. Von dieser Rupturstelle aus war es zu Lymphangoitis und Absceßbildung gekommen.

Viel schwieriger ist es in diesen Fällen, den Ursprung der pathogenen Streptokokken nachzuweisen. Bei eitrigen Entzündungen im Bereiche der Mundhöhle, des Pharynx oder des Oesophagus wird gewiß oft Eiter verschluckt und mit diesem auch pathogene Bakterien, die nur unter ganz besonders günstigen Umständen (Verletzung der Magenschleimhaut bei gleichzeitigem Fehlen der desinfizierenden freien Salzsäure) in die Magenwand eindringen. Bei schwerer eitriger Bronchitis, bei bronchektatischen Kavernen kann der verschluckte Eiter zu einer Magenphlegmone führen, wie das z. B. von Jensen, Klebs, Mau, Simmonds, Sundberg in ihren Fällen angenommen wird. Daß auch mit der Nahrung, speziell mit verdorbenen Speisen, virulente

Keime in den Magen gebracht werden können, läßt sich weder leugnen, noch mit absoluter Sicherheit beweisen. Schließlich darf nicht vergessen werden, daß auch normalerweise in der menschlichen Mundhöhle Streptokokken und Staphylokokken vorhanden sind, die unter besonderen Bedingungen, wahrscheinlich durch Herabsetzung der Widerstandskraft des Organismus pathogen werden können und im Magen eine phlegmonöse Entzündung hervorrufen, wenn sie infolge Fehlens freier Salzsäure beim längeren Verweilen im Magen nicht vernichtet werden und durch eine zufällig gesetzte Schleimhautverletzung in die Magenwand eindringen können.

Von den sekundären Phlegmonen sind die Fälle der ersten Gruppe, also die direkt fortgeleiteten Phlegmonen am seltensten. Das ist eigentlich auch nicht so sehr zu verwundern, wenn man berücksichtigt, daß der Magen gegen das Duodenum und den Oesophagus durch den Pylorus bzw. die Kardia scharf abgegrenzt ist, so daß bei der diffusen Phlegmone des Magens dieselbe weder auf den Oesophagus noch auf das Duodenum übergreift, eine Tatsache, die z. B. in dem von Meyer-Brams und Guy mitgeteilten ersten Fall ausdrücklich betont wird. Unter den älteren von Sundberg zusammengestellten Fällen finden sich 5 Beobachtungen (Belfrage und Hedenius, Heßler, Kelynack, Pfister, Zenker) von Oesophagitis phlegmonosa mit direktem Übergreifen auf den Magen; in 4 Fällen handelt es sich um schwere Verletzungen des Oesophagus, teils durch verschluckte Fremdkörper, die in den Magen gestoßen wurden, teils um infizierte Einrisse infolge gewaltsamer Dehnung einer Oesophagusstriktur (Kelynack). Nur im Falle Zenker war es im Anschluß an den Durchbruch einer käsigen Bronchialdrüse zu einer Oesophagusphlegmone und Magenphlegmone gekommen. Das Hinabstoßen von Fremdkörpern in den Magen wird seit der Einführung der Oesophagoskopie wohl kaum mehr geübt, sondern es werden die Fremdkörper unter Leitung des Auges extrahiert. Daher sind auch die groben Verletzungen des Oesophagus und die von diesen ausgehenden Phlegmonen seltener geworden. Unter den seit Sundberg veröffentlichten Fällen findet sich nur ein einziger Fall von Oesophagusphlegmone, den ich seinerzeit als Assistent der Klinik Hochenegg beobachtet und operiert habe, der von Stöhr dann ausführlich publiziert wurde. Aber auch in diesem Falle ist ausdrücklich betont, daß die Oesophagusphlegmone von der Magenphlegmone vollständig getrennt war, so daß wir diesen Fall eigentlich nicht zur Gruppe des direkten Übergreifens rechnen können, sondern eher annehmen müssen, daß es infolge Verschluckens von Eiter wie bei anderen Prozessen in der Mundhöhle zur Magenphlegmone gekommen ist. Es ist klar, daß diese Gruppe der sekundären Magenphlegmonen zu den prognostisch sehr ungünstigen Fällen gehört, da ja die Oesophaguserkrankung wegen der Gefahr des Übergreifens auch auf das Mediastinum allein schon tödlich ist.

Bei der zweiten Gruppe der sekundären Phlegmone sind die Beobachtungen zahlreicher als bei der ersten. Sundberg erwähnt, daß in 30—40 Fällen im Magen ein Ulcus oder Carcinom gefunden wurde. Bei genauer Durchsicht der tabellarischen Zusammenstellung konnte ich nur 16mal ein Ulcus auffinden, wobei in 2 Fällen (Derbeck, Lavonius Nr. 1) es durchaus unsicher ist, ob hier wirklich ein Ulcus des Magens vorher bestanden hatte, oder ob nicht vielmehr diese kleinen Ulcera, die unmittelbar in die Abscßhöhle führten, erst infolge Durchbruch des Eiterherdes entstanden sind. Carcinome wurden

in 13 Fällen vermerkt, wovon aber 2 Fälle (Stieda und Schnarrwyler Nr. 1) ausscheiden, weil hier die Phlegmone erst postoperativ nach Gastroenterostomie wegen Carcinom aufgetreten war. In der neueren Literatur sind 4 Fälle [Orator (2 Fälle), Rixford, Sturm)] mitgeteilt, bei welchen ein chronisches Ulcus im Magen als wahrscheinliche Eintrittsstelle gefunden wurde. In 6 Fällen [Bumm, Businco, Rixford, Sandelin, Treplin (2 Fälle)] war bei der Operation bzw. Sektion ein Carcinom bzw. Ulcuscarcinom gefunden worden, wobei Businco in seinem Falle wegen der seit längerer Zeit bestehenden Sepsis eine hämatogene Entstehung der Magenphlegmone annimmt.

Die im Anschluß an Magenoperationen auftretenden Phlegmonen sind außerordentlich selten, denn in der Literatur finden sich nur 6 hierhergehörige Fälle.

Der erste wurde von Page 1883 mitgeteilt und betraf einen 54jähr. Mann, bei dem es im Anschluß an eine wegen Oesophaguscarcinom ausgeführte Gastrostomie zu einer diffusen Peritonitis, einer Verdickung der Magenwand, Vereiterung der Muscularis und der Submucosa gekommen war.

Stieda berichtet über ein 24jähr. Mädchen, bei dem wegen eines Carcinom des Pylorus am 27. Nov. 1899 eine hintere Gastroenterostomie durch v. Eiselsberg ausgeführt worden war, das nach anfangs glattem Verlauf 7 Tage nach der Operation starb. Die Sektion zeigte außer einer diffusen Peritonitis zwei große Geschwüre im Pylorusanteil (Cancer) und unmittelbar daneben die Wand diffus geschwellt infolge Eitereinlagerung in die Submucosa, die $2^1/_2$ cm dick, eigelb, succulent war. Muscularis und Serosa auch infiltriert. Die Phlegmone erstreckte sich bis zur Gastroenterostomie, die aber suffizient ist. Eitrige Thrombose der Vena pfortae.

Im Falle Schnarrwyler war bei einem 50jähr. Arbeiter am 21. Okt. 1903 wegen eines Carcinoms des Pylorus eine hintere Gastroenterostomie ausgeführt worden. Nach 5 Tagen Exitus. Bei der Sektion fand sich eine diffuse Peritonitis, ein exulceriertes Carcinom am Pylorus, eine fast den ganzen Magen einnehmende Phlegmone, welche am stärksten an der Gastroenterostomiestelle war, hier auch auf das Jejunum übergriff, nach oben bis zum Oesophagus sich erstreckte, aber nicht bis zum Carcinom heranreichte, sondern hier einen schmalen Streifen der Submucosa freiließ.

Lawrence berichtet von einem 52jähr. Arbeiter, bei welchem im Anschluß an eine Resektion des Magens wegen Ulcus nach der Methode Billroth II nach anfangs glattem Verlauf am 5. Tag Temperatursteigerung und Erbrechen sich einstellten. Exitus am 6. Tag. Bei der Sektion wurde außer einer diffusen Peritonitis eine Phlegmone des Magenstumpfes mit eitriger Infiltration besonders der Submucosa gefunden.

Orator berichtet über 2 Fälle; in dem einen Fall handelt es sich um einen 29jähr. Mann, bei welchem 1909 an der Klinik Eiselsberg wegen Ulcus duodeni eine hintere Gastroenterostomie gemacht worden war, bei dem 1921 wegen eines Ulcus pepticum jejuni eine Jejunostomie angelegt wurde, ohne zu einer dauernden Heilung zu führen, so daß schließlich 1922 die große Resektion ausgeführt werden mußte, nach welcher es zu einer postoperativen Magenphlegmone mit Aufgehen der Naht und sekundärer Peritonitis gekommen war. In einem 2. von Orator an der Klinik Haberer operierten Fall war es bei einem 40jähr. Mann nach einer wegen Ulcus duodeni ausgeführten Magenresektion mit terminolateraler Gastroduodenostomie nach Haberer zu einer diffusen akuten Gastritis mit hochgradiger Schwellung der Magenwand gekommen, die unter den Erscheinungen der akuten Magenatonie mit unstillbarem Erbrechen am 5. Tage zum Tode führte, wo bei der histologischen Untersuchung hauptsächlich eine seröse, stellenweise fibrinös-eitrige Exsudatbildung in der Submucosa gefunden wurde.

Wenn man die große Zahl der Magenoperationen, die in den letzten 50 Jahren ausgeführt wurden, die wohl in die Hunderttausende gehen dürfte, berücksichtigt, so muß man zugeben, daß die Zahl der postoperativen Magenphlegmonen ganz verschwindend klein ist, selbst dann, wenn man annimmt, daß die doppelte und dreifache Anzahl derselben nicht publiziert wurde, was bei der enormen

Seltenheit des Ereignisses gewiß nicht der Fall sein dürfte. Bei den Operationen wegen Ulcus ventriculi mit der fast immer vorhandenen Hyperacidität ist es nicht auffallend, da ja die eventuell von der Mundhöhle stammenden Bakterien durch die Salzsäure bereits unschädlich gemacht werden. Beim Magencarcinom hingegen ist es um so mehr zu verwundern, als wir hier besonders bei den exulcerierten und jauchenden Tumoren die verschiedensten Bakterien im Magen finden und die Resistenz des Patienten besonders in den vorgeschrittenen Fällen von Carcinomen bedeutend herabgesetzt ist, so daß nicht so selten eiterige Peritonitis infolge Infektion durch körpereigene Organismen entsteht. Unter meinen eigenen mehr als 1700 Magenoperationen, darunter 325 Resektionen und 92 Gastroenterostomien wegen Magencarcinom, habe ich bisher keinen Fall von postoperativer Magenphlegmone beobachtet. Orator berichtet, daß Haberer bis zum Jahre 1926 unter über 1600 eigenen Magenoperationen, welche allerdings vorwiegend Ulcera betrafen, keine postoperative Magenphlegmone gesehen hat. Wir müssen also diese Komplikation als äußerst selten bezeichnen, wofür eine Erklärung bei den reichlich vorhandenen Bakterien besonders in den Carcinomfällen nicht mit Sicherheit gegeben werden kann.

Lawrence ist allerdings der Ansicht, daß die postoperative Magenphlegmone doch nicht so selten sei, indem sie auch bei den Todesfällen an Magendilatation wahrscheinlich die Todesursache sei, die nur mangels von Sektionen nicht festgestellt würde. In Österreich und Deutschland, wo in allen großen Spitälern die Obduktion obligat ist, daher immer durchgeführt wird, wäre diese auffallende Wandveränderung des Magens wohl niemals der Beobachtung entgangen und bei der Seltenheit des Ereignisses auch gewiß mitgeteilt worden. Bei den Todesfällen von akuter Magenatonie, sowohl nach Gastroenterostomien als auch nach Resektionen, wurde bei der Sektion stets ein abnorm überdehnter, mit Flüssigkeit gefüllter Magen gefunden, dessen Wandungen papierdünn waren. Die akute Magendilatation, die auch ohne Operation und ohne arteriomesenterialen Duodenalverschluß auftreten kann, hat sicherlich eine zentrale Ursache, Lähmung der Innervationszentren, die höchstwahrscheinlich eine der schädlichen Nachwirkungen der Narkose auf das Gehirn, wie sie von Crile nachgewiesen wurden, darstellt, die daher bei Ausschaltung der Narkose nicht beobachtet wird. Ich selbst habe unter meinem eigenen Material von über 3500 Laparotomien, die zum allergrößten Teil in Lokalanästhesie ausgeführt wurden, einen einzigen Todesfall an Magenatonie erlebt.

Auch Orator vertritt die Ansicht, daß in den Fällen von unbeeinflußbaren, zum Tode führenden Magenatonien, wie sie in der Literatur nicht so selten angegeben werden, durch die histologische Untersuchung des Magenstumpfes die wahre Todesursache, nämlich die akute Magenphlegmone, aufgedeckt werden könnte und fordert für alle diese Fälle, die histologische Untersuchung. Es ist kein Zweifel, daß im Resektionsstumpf in der Nähe der Anastomose immer Entzündungsprodukte nachgewiesen werden können, wissen wir doch, daß ödematöse Schwellung in der Umgebung der Anastomose zu vorübergehenden Entleerungsstörungen führen kann, die um so eher überwunden werden können, wenn die motorische Kraft des Magens nicht gelähmt ist. Die Entzündung der Serosa brauchen wir direkt, um eine rasche Verheilung der Anastomose vor dem Durchschneiden der Nähte zu erzielen. Ich kann in diesem Punkte Orator nicht folgen, daß eine erst durch die histologische

Untersuchung nachweisbare Entzündung der Magenwand und nicht die Magenlähmung die Todesursache in diesen Fällen wäre, sondern kann derselben höchstens dann, wenn durch die Schwellung der Schleimhaut die Anastomosenöffnung verengt und damit die Entleerung erschwert wird, eine gewisse Bedeutung zumessen, insoferne bei bestehender Lähmung des Magens der Inhalt schwerer aus dem Magen ausfließen kann. Es ist auch ganz gut möglich, daß gerade die Atonie mit der Überdehnung des Magens und der Stagnation des Inhaltes das sekundäre Eindringen der Bakterien in die Magenwand begünstigt, so daß die bei der Sektion nachgewiesene Entzündung, falls sie wirklich nicht bloß die allernächste Umgebung des Operationsfeldes, sondern den ganzen Magenstumpf betrifft, nicht als das Primäre, sondern als der Folgezustand der akuten Atonie aufzufassen wäre, wie wir ja wissen, daß es auch bei der postoperativen Darmatonie schließlich zur Einwanderung und Durchwanderung von Bakterien durch die Darmwand und damit zur Peritonitis kommen kann. In dem von Orator selbst beobachteten Falle lag gewiß eine echte Magenphlegmone vor, das geht auch schon daraus hervor, daß dem Obduzenten bereits makroskopisch beim Durchschneiden des Magens die außerordentliche Verdickung der Magenwand auffiel, deren Hauptanteil die Submucosa betraf, welche auf der Schnittfläche polsterartig vorgewölbt war. Daß eine so weitgehende Veränderung der Magenwand eine schwere Funktionsstörung macht, so daß schließlich klinisch das Bild einer akuten Magendilatation hervorgerufen wird, ist ohne weiteres verständlich, besonders wenn im Sektionsbefunde hervorgehoben wird, daß die Schleimhaut an der Anastomosenstelle unter auffallend starker Wulstbildung gerafft war, so daß bei gleichzeitiger Verdickung derselben die Durchgängigkeit der Anastomose beeinträchtigt war. Aus der Krankengeschichte geht außerdem hervor, daß der Pat. bereits am 1. Tage öfters gallig erbrochen hat, daß am 3. Tag wegen anhaltendem Erbrechen eine mehrmalige Ausheberung gemacht werden mußte, daß am 4. Tag zwar das Erbrechen nachließ, dafür aber am 5. Tag blutige Massen erbrochen wurden.

Die postoperative Magenphlegmone war bisher eine ganz außerordentlich seltene Komplikation der zahlreichen Magenoperationen, sie wird zum Glück für unsere Patienten wohl auch weiterhin selten bleiben.

Die dritte Gruppe der sekundären Magenphlegmonen ist die metastatische Phlegmone, die bei den älteren Autoren als die weitaus häufigste angenommen wurde, bei Berücksichtigung der in der Literatur ausführlich mitgeteilten Fälle aber als selten bezeichnet werden kann. Das hat schon Sundberg hervorgehoben. Die zwei im Anschluß an das Wochenbettfieber aufgetretenen Fälle wurden bereits erwähnt. Die von Löwenstein ausführlich mitgeteilten Fälle gehören wohl zu der metastatischen Form, die sich in einem Fall an Erysipel nach Osteotomie der Tibia wegen Osteomyelitis angeschlossen hatte, während im zweiten Fall nach einer Nekrotomie wegen Osteomyelitis des Radius der metastatische Charakter der Magenphlegmone am besten durch den gleichzeitigen Nachweis von zahlreichen Bakterienembolien in den Nieren erwiesen ist. Hingegen ist in dem von Habersohn im Jahre 1855 mitgeteilten Falle die Diagnose Sepsis aus dem kurzen Referate nicht ersichtlich, da die Symptome ebensogut auf die phlegmonöse Gastritis bezogen werden können. Wenn Sundberg meint, daß in dem Falle Baird entgegen der Ansicht des Autors die

Magenphlegmone das Primäre und das Erysipel um den Mund herum infolge Erbrechen virulenten Eiters und Infektion von demselben sekundär sei, so kann man ihm bei Berücksichtigung des Krankheitsverlaufes nur zustimmen. Wenn Sundberg weiter meint, daß in den älteren Fällen der Literatur mit ihren oft ungenauen Krankengeschichten es bei Vorhandensein von oft mehreren Eiterherden schwer sei, zu entscheiden, ob die Magenphlegmone dabei die sekundäre oder die primäre Erkrankung sei, so kann man ihm auch da nur zustimmen. Daß die metastatische Form der Magenphlegmone selten ist, geht aus dem Material der neueren Zeit mit genauen Krankengeschichten und Obduktionsbefunden hervor. Unter diesen finden sich nur wenige Fälle, bei welchen ein Entstehen auf hämatogenem Weg angenommen werden könnte.

In dem von Schneider beobachteten Falle war zwei Tage vor dem Tode ein Erysipel im Gesicht aufgetreten, von dem aus es nach Ansicht des Autors zur Infektion des Magens auf embolisch-metastatischem Wege gekommen war. Man kann aber ebensogut annehmen, daß die Infektion ohne die Blutbahn dadurch zustandekam, daß die Speisen beim Einführen mit den Streptokokken infiziert wurden, die im Magen wegen der vorhandenen tuberkulösen Geschwüre um so leichter eindringen konnten. Es bliebe schließlich auch unaufgeklärt, wieso es beim Erysipel zum Einbrechen der Infektionserreger in die Blutbahn kam und warum die Bakterien ausschließlich nur im Magen, nicht auch an anderen Stellen zur Ansiedlung kamen.

Über den Fall Cange und Micheleau liegt nur ein ganz kurzes Referat vor, aus dem hervorgeht, daß es im Anschluß an ein Erysipel, welches am 7. Tage nach der Exstirpation eines infizierten Tränensackes im Gesicht aufgetreten war, zu einer eiterigen Gastritis kam, die nach einer anfänglichen Besserung zum Tode führte. Der Fall von Brooks und Clinton ist ätiologisch schwer zu beurteilen, da ebenfalls nur ein kurzes Referat vorliegt, in dem allerdings die Ansicht vertreten wird, daß die Magenphlegmone wahrscheinlich durch einen septischen Embolus nach Tonsillitis verursacht wurde, was wohl aus dem Auftreten einer Thrombose in der linken Vena saphena, die nach 28 Tagen zur tödlichen Embolie führte, geschlossen wurde. Bei einer Tonsillitis ist es, wenn eine sonstige Lokalisation fehlt, wahrscheinlicher, daß hier die pathogenen Bakterien verschluckt wurden und so auf direktem Wege in die Magenwand gelangten, so daß wir es eigentlich mit einem Fall der ersten Gruppe, nämlich einer idiopathischen Magenphlegmone zu tun hätten. Dieser Ansicht ist auch Lawrence, der den Fall in seiner tabellarischen Zusammenstellung in ätiologischer Hinsicht zu den idiopathischen Phlegmonen rechnet.

Am ehesten gehört noch Busincos Fall, nach der Krankengeschichte zu urteilen, zu der metastatischen Phlegmone infolge einer seit 6 Wochen bestehenden Sepsis. Die weitere Ausbreitung der Bakterien im Magen selbst und über diesen hinaus in die Lymphdrüsen und die Leber wurde nach Ansicht des Autors durch das vorhandene Carcinom, das bereits zu Metastasen in den Lymphdrüsen, in der Leber und in den Lungen geführt hatte, begünstigt, welches gleichzeitig als Wegweiser für die Bakterien diente. Der Umstand, daß die Eiterung im Magen sich genau an das im kardialen Anteil gelegene exulcerierte Carcinom hielt und von hier aus in die Lymphbahnen den Carcinomzellen folgte, läßt an die Möglichkeit denken, daß hier trotz der vorhandenen Sepsis die Infektion vom Mageninneren aus erfolgte.

In einer vor 5 Jahren erschienenen Mitteilung nimmt MacAuley einen entgegengesetzten Standpunkt ein, indem er, anschließend an eine eigene Beobachtung, der Meinung Ausdruck gibt, daß die überwiegende Mehrzahl der sog. idiopathischen Magenphlegmonen metastatisch-hämatogenen Ursprungs sei, daß der Beweis hierfür durch wiederholte und exakte Blutuntersuchungen in den meisten Fällen erbracht werden könnte. Wenn man die äußerst kurz gehaltene Krankengeschichte des Falles berücksichtigt — es handelt sich um eine 60jährige Frau, die seit einigen Jahren an dyspeptischen Erscheinungen gelitten hatte, die 36 Stunden vor der Operation ganz plötzlich mit heftigen Schmerzen im Oberbauch, Erbrechen und hohem Fieber erkrankt war und nur die Zeichen einer akuten Entzündung im Oberbauch aufwies, wo dann bei der Operation bereits der ganze Magen diffus erkrankt war — so ist es schwer, hier eine vor der Magenaffektion bereits vorhandene Sepsis anzunehmen, die durch nichts nachgewiesen war, auch sonst zu keinerlei Erscheinungen geführt hatte. Es erscheint mir wahrscheinlicher, daß die vor der Operation vorhandenen Erscheinungen, die als septische Erscheinungen gedeutet wurden, nur durch die schwere Magenerkrankung bedingt waren. Die Blutuntersuchung wurde in den meisten Fällen nicht durchgeführt, einerseits weil dazu keine Veranlassung, manchmal auch keine Zeit mehr war. Sie fehlt in den Fällen, die erst bei der Obduktion erkannt wurden. Rixford hat aber ganz recht, wenn er die Ansicht vertritt, daß auch die Blutuntersuchung selbst dann, wenn sie positiv ist, nichts beweist, da die Infektion des Blutes auch von der Magenphlegmone aus erst erfolgt sein kann. Zur Annahme einer hämatogenen Entstehung der Magenphlegmone wäre wohl der Nachweis eines primären Eiterherdes außerhalb der Mundhöhle und des Rachens, z. B. einer Osteomyelitis erforderlich. Es ist aber schwer, sich vorzustellen, warum z. B. während einer Influenzaepidemie die Krankheitserreger ins Blut eindringen und auch bei längerer Dauer der Erkrankung zu keiner anderen Lokalisation als nur in der Submucosa des Magens führen sollten.

Die metastatische Magenphlegmone ist also nach den bisherigen Erfahrungen als ein seltenes Ereignis zu betrachten, besonders wenn man die Häufigkeit der letal verlaufenden Fälle von Sepsis verschiedenen Ursprunges berücksichtigt, bei welchen auch bei der Sektion keine Magenveränderungen gefunden wurden. Die Tatsache scheint deswegen wichtig, weil ja von einer Behandlung der Magenphlegmone kaum etwas zu erwarten ist, wenn man annehmen muß, daß sie nur eine Teilerscheinung der allgemeinen Sepsis darstellt.

Über die Häufigkeit der Gastritis phlegmonosa im Vergleich zu den pathologisch-anatomischen Sektionen macht Sundberg einige Angaben.

So wurde in den Jahren 1880 bis 1915 am Sabbatsberger Krankenhaus in Stockholm unter 11 372 Sektionen 5 Fälle von phlegmonöser Gastritis gefunden. In der pathologischen Abteilung des Karolineninstitutes in Stockholm kamen in den Jahren 1887 bis 1915 auf 6592 Sektionen 8 Fälle. Huguenin fand im pathologischen Institut in Genf unter 7000 Sektionen 2 Fälle von phlegmonöser Gastritis. Die 2 von Lawrence 1926 aus dem Massachusett General Hospital mitgeteilten Fällen entfallen auf 5000 Sektionen.

Klinik der Magenphlegmone.

Die phlegmonöse Gastritis ist eine Erkrankung, die fast ausschließlich Männer der Arbeiterklasse befällt. Die Bevorzugung des männlichen

Geschlechtes wird von den meisten Autoren betont. In der Zusammenstellung von Sundberg ist die Zahl der Männer fast dreimal so groß als die der Frauen. Unter den Fällen der neueren Zeit sind ebenfalls die Männer in der Mehrzahl vertreten, soweit das Geschlecht überhaupt angegeben ist (28 Männer, 14 Frauen). Die Tatsache wird übereinstimmend von den Autoren damit erklärt, daß die Männer mehr als die Frauen den Schädlichkeiten des Erwerbslebens mit der unregelmäßigen und manchmal schlechten und ungesunden Ernährung außerhalb des Hauses ausgesetzt sind, daß bei ihnen infolge Alkoholismus die chronische Gastritis besonders ausgeprägt ist.

Hinsichtlich des Alters verteilen sich die Fälle folgendermaßen:

Alter	Sundberg	spätere Fälle	Summe
10—19 Jahre	13	2	15
20—29 „	40	4	44
30—39 „	32	5	37
40—49 „	39	11	50
50—59 „	29	12	41
60—69 „	19	7	26
70—79 „	9	1	10
80—89 „	2	—	2
	183	42	225

Auffallend ist, daß bei den Fällen der neueren Zeit das 5. und 6. Dezennium am stärksten vertreten ist, was um so mehr ins Gewicht fällt, wenn man berücksichtigt, daß die Anzahl der lebenden Männer in diesem Alter viel geringer ist als die Zahl der Männer im 3. oder 4. Dezennium.

Die **Anamnese** enthält in seltenen Fällen diagnostisch verwertbare Angaben. Denn auch in jenen Fällen, in welchem die Phlegmone sich an ein Ulcus oder Carcinom angeschlossen hat, sind in der Anamnese durchaus nicht immer charakteristische Magenbeschwerden angegeben, so z. B. in beiden von Treplin operierten Fällen von Ulcuscarcinom, die bis zum Einsetzen der akuten Erkrankung vollkommen beschwerdefrei waren. Die in 10 Fällen gemachten Angaben über vorausgegangene Magenbeschwerden sind derart unbestimmt, daß sie an sich kaum für die Diagnose Ulcus verwertet werden können, meist nur auf das Bestehen einer chronischen Gastritis hinweisen, die allerdings der Entstehung der akuten Erkrankung Vorschub leisten kann. Angaben, wie der Genuß verdorbener Speisen, sind meist mit großer Reserve zu vermerken, wenn auch unter Umständen dem gleichzeitigen Einbringen pathogener Bakterien eine ursächliche Bedeutung zukommen kann. In der Literatur wird der Alkoholismus für das Entstehen der phlegmonösen Gastritis vielfach angeschuldigt. Sundberg nimmt an, daß unter den von ihm gesammelten Fällen mindestens ein Viertel derselben dem chronischen Alkoholismus ergeben war. Zu der gleichen Ansicht kommen Eurich und Philips. Ob es der Alkohol allein ist oder ob er gemeinsam mit anderen Schädlichkeiten wirkt, ist nicht in allen Fällen zu entscheiden. Sicher ist nur das eine, daß nicht bloß in den früheren Fällen, sondern auch unter denen der letzten Zeit die Männer der arbeitenden Klasse mit ihrem unregelmäßigen und schlechten Essen und dem Ersatz desselben durch Alkohol an Zahl überwiegen.

Die **klinischen Erscheinungen** sind im allgemeinen die einer akut einsetzenden Erkrankung der Oberbauchgegend, wobei die Reihenfolge und die Intensität

der einzelnen Symptome nicht bloß von der Lokalisation und Ausbreitung der Eiterung im Magen, sondern auch von der Virulenz der Erreger abhängig sind. Daher stehen in einigen Fällen die Magensymptome mehr im Vordergrund, während bei den besonders akut verlaufenden Fällen das Bild der Toxämie ausgeprägt ist, so daß eine gewisse Ähnlichkeit mit anderen septischen Erkrankungen besteht. Ewald hat seinerzeit die Ansicht ausgesprochen, daß das Krankheitsbild der akuten Magenphlegmone unter Umständen dem des akuten Gelenkrheumatismus ähnlich sei.

In den foudroyant verlaufenden Fällen setzt die Erkrankung plötzlich meist mit heftigen Schmerzen in der Oberbauchgegend ein, Üblichkeit, Aufstoßen, Erbrechen schließt sich bald an. Gleichzeitig ist das Allgemeinbefinden schwerst gestört, es besteht ein Gefühl der Prostration, das in Somnolenz und vollständige Bewußtlosigkeit unmittelbar vor dem Tode übergehen kann. Nur in seltenen Fällen kommt es zu heftigen Aufregungszuständen und zu Fieberdelirien. In fast allen diesen akut verlaufenden Fällen ist im Beginn der Erkrankung hohes Fieber bis zu 40 und 41° vermerkt, das im späteren Verlauf absinken, zeitweise ganz verschwinden kann, so z. B. im Falle Zöpffels, der vor der Spitalaufnahme und vor der Operation normale Temperatur zeigte. Das Fieber ist jedenfalls bei der Diagnosenstellung zu berücksichtigen, wobei der Charakter desselben, ob eine Kontinua, wie Riegel annimmt, oder remittierend, wie Hosch glaubt, deshalb schon weniger Bedeutung hat, weil meist keine Zeit bleibt, den Patienten so lange zu beobachten, bis der Charakter des Fiebers klargestellt ist.

Die Frequenz und die Beschaffenheit des Pulses ist wenig charakteristisch, sie ist einerseits von der Infektion und der Temperatur, andererseits auch von der beginnenden peritonealen Reizung abhängig. In den meisten Fällen wird der Puls als frequent 120—160, klein, manchmal kaum palpabel vermerkt.

Üblichkeiten und Erbrechen gehören wohl zu den ersten und häufigsten Symptomen der Erkrankung, die im Beginn derselben fast nie fehlen, im weiteren Verlaufe allerdings in den Hintergrund treten können, um mit dem Einsetzen der Peritonitis um so heftiger wiederzukehren. Das Erbrochene enthält anfangs Speisen, später schleimiggallig gefärbte Massen. In seltenen Fällen ist dasselbe blutig gefärbt. Bluterbrechen selbst gehört zu den Ausnahmen. In den Fällen von gleichzeitig bestehendem Ulcus oder Carcinom ist das Bluterbrechen leicht zu erklären, aber auch in den Fällen ohne Ulcus kann es zur Blutbeimengung kommen, wobei die Blutung entweder per diapedesim, wie Hosch und Schnarrwyler annehmen, oder aber im Abschluß an den Durchbruch des submukösen Eiterherdes durch die Schleimhaut durch Arrosion eines Schleimhautgefäßes entstehen kann. Dabei mag die Entscheidung, ob dieser Substanzverlust der Schleimhaut als echtes Geschwür oder als Durchbruch der Eiterung anzusehen sei, manchmal unmöglich sein, besonders dann, wenn auch die Anamnese nicht zu verwerten ist. Unter ganz besonderen Umständen, z. B. bei Potatoren mit beginnender Lebercirrhose, kann es zu schweren massenhaften Blutungen kommen, die dann direkt als Ulcusblutung imponieren können, wie z. B. in dem zweiten von Rixford mitgeteilten Fall, wo das Resektionspräparat nur eine hämorrhagische Nekrose von 3 cm Durchmesser zeigte, die von einem phlegmonösen Entzündungsherd umgeben war.

In Ausnahmsfällen kann trotz der Schwere der Erkrankung das Erbrechen vollkommen fehlen, eine Tatsache, die bei der Diagnosestellung berücksichtigt werden muß, indem das Fehlen des Erbrechens nicht mit absoluter Sicherheit gegen die Diagnose akute Magenphlegmone verwertet werden kann. Hosch berichtet über eine 54jährige Frau, die bis vor 4 Tagen gesund war (mäßige Trinkerin), ganz plötzlich mit heftigen Schmerzen in der Oberbauchgegend erkrankte, nach vorübergehender Besserung am dritten Tag besonders heftige Schmerzen rechts bekam, so daß unter der Diagnose Cholecystitis perforativa Peritonitis incipiens von Wilms die Probelaparotomie ausgeführt wurde, bei welcher die Quelle der Peritonitis nicht gefunden wurde. In diesem Falle hatte niemals Erbrechen bestanden, obwohl bei der Sektion eine die ganze Pars pylorica zirkulär einnehmende Magenphlegmone als Ausgangspunkt der Peritonitis festgestellt werden konnte, von der man doch am ehesten ein wiederholtes Erbrechen hätte erwarten können. In dem von Zöpffel durch Operation geheilten Falle war ebenfalls während der 6tägigen Krankheitsdauer vor der Operation niemals Erbrechen aufgetreten, sondern es bestanden nur Üblichkeit und Schmerz in der Magengegend. Hier handelt es sich um einen die Magenwand halbkugelig nach innen vorwölbenden submukös gelagerten Absceß, der zwar das Lumen einengte, ohne aber dabei die Peristaltik des übrigen Teils des Antrums wesentlich zu stören. Auch in dem von Stapelmohr mitgeteilten Fall war es, obwohl es sich hier um eine diffuse Magenphlegmone gehandelt hatte, niemals zum Erbrechen gekommen.

In den älteren Fällen der Literatur wird wiederholt von eitrigem Erbrechen berichtet, so von Forestus, Deininger, Kirschmann, Liese, Ruber usw. In dem Falle Callow konnte bei dem Patienten, der bis $^1/_2$ Liter Eiter erbrochen hatte, bei der Sektion ein enormer Absceß im Pylorusanteil der Magenwand gefunden werden, der in den Magen und in die Bauchhöhle perforiert war, in der sich $3^1/_2$ Liter Eiter befanden.

In den in der neueren Zeit mitgeteilten Fällen fehlt das eiterige Erbrechen. Die Erklärung dafür ist darin zu suchen, daß in diesen Fällen der Verlauf ein sehr rascher war, so daß es gar nicht zur eitrigen Einschmelzung und Perforation kommen konnte, oder aber daß die Patienten vorzeitig operiert wurden. Das Erbrechen großer Mengen von Eiter, die bereits makroskopisch erkennbar sind, kann niemals ein Frühsymptom der Erkrankung sein, da die eiterige Einschmelzung und der Durchbruch immerhin einige Zeit brauchen. Es kann aber dieses Eitererbrechen sowohl bei der wirklichen Magenphlegmone als auch beim Absceß auftreten. Die älteren Fälle der Literatur sind, soweit nicht ein Obduktionsbefund vorliegt, deswegen nicht einwandfrei, weil es sich eventuell um den Durchbruch eines außerhalb des Magens gelegenen Abscesses, z. B. von einer eitrigen Cholecystitis und Pericholecystitis handeln kann. Noch viel weniger ist der Abgang von Eiter im Stuhl als klinisches Symptom zu verwerten, da ja hier jeder in der Umgebung des Darmes zur Entwicklung gelangte Absceß, z. B. bei einer Appendicitis oder einer Diverticulitis, durchgebrochen sein kann.

Bei bereits ausgebildeter Peritonitis wird der Singultus, der in einigen älteren Beobachtungen angeführt ist, ziemlich regelmäßig auftreten; als Frühsymptom kommt ihm kaum eine Bedeutung zu, höchstens in den Fällen von umschriebener Phlegmone in der Nähe der Kardia oder des Oesophagus, wo er

durch Übergreifen des Entzündungsprozesses auf das Diaphragma ausgelöst werden kann.

Von besonderer Bedeutung sind die Schmerzen, die sowohl spontan als auch bei der Untersuchung auftreten. Sie sind fast immer eines der ersten Symptome, über das die Patienten klagen. Sie werden meistens in die Oberbauchgegend verlegt, in einigen Fällen unter dem linken Rippenbogen am meisten empfunden. Sie werden als ein Stechen, Brennen oder Zerren empfunden, das manchmal nach links oder auch in die Unterbauchgegend ausstrahlt und dabei so heftig sein kann, daß die Patienten stöhnen und nach Morphin verlangen. Leube nimmt auf Grund älterer Mitteilungen besonders von Klauß, Raynaud und Stewart als charakteristisch an, daß die Schmerzen bei Druck auf den Bauch sich nicht steigern. Sundberg widerlegt diese Ansicht durch in der Literatur mitgeteilte Fälle, wo meist von einer ausgesprochenen Defence musculaire berichtet wird. Wenn, wie im Falle Klauß, der Entzündungsprozeß ganz umschrieben an der Kardia lokalisiert ist, dann ist es begreiflich, daß bei der versteckten Lage des Krankheitsherdes hinter dem Rippenbogen der palpierende Finger denselben nicht erreichen kann.

Ein eigentümliches Verhalten des Schmerzes wurde von Deininger 1879 festgestellt. Der Patient, der über spontane Schmerzen und Druckempfindlichkeit im Bauch bei Rückenlage klagte, konnte ohne Beschwerden eine sitzende Stellung einnehmen. Dieses Verschwinden der Schmerzen beim Sitzen konnte von Sundberg in den von ihm selbst beobachteten Fällen einwandfrei wiederholt festgestellt werden. Im ersten Falle fiel Sundberg dieses eigentümliche Verhalten des Schmerzens auf, ohne das Symptom Deiningers vorher gekannt zu haben. Im zweiten Falle achtete er besonders auf dieses Symptom und konnte in wiederholten Versuchen feststellen, daß tatsächlich die Patientin, welche in horizontaler Rückenlage spontane Schmerzen und Druckempfindlichkeit hatte, in sitzender Stellung keinerlei Schmerzen empfand, was nicht bloß die Patientin wiederholt versicherte, sondern auch aus ihrem sonstigen Verhalten hervorging.

Die Erklärung dieses eigentümlichen Verhaltens des Schmerzes hat Sundberg in der Annahme gesucht, daß der Raum zwischen hinterer und vorderer Bauchwand und Rippenbogen, welcher für einen normalen Magen ausreicht, für den stark geschwollenen Magen zu klein wird, weshalb der Magen nach unten gedrängt wird bzw. nach unten ausweicht, wodurch ein konstanter Zug an den Aufhängebändern, also dem kleinen Netz, welches sehr nervenreich ist, ausgeübt wird. Vielleicht spielt auch die direkte Berührung und der Druck zwischen vorderer und hinterer Bauchwand eine Rolle bei der Entstehung des Schmerzes. In sitzender Stellung vergrößert sich offenbar der Raum für den Magen, indem der Abstand zwischen vorderer und hinterer Bauchwand zunimmt, wodurch dann der Magen wieder in seine normale Lage zurückgleiten kann und der Zug am kleinen Netz aufhört. Nach unserer gewöhnlichen Auffassung und vor allem nach den Erfahrungen in der Röntgenuntersuchung tritt der Magen im Sitzen und im Stehen tiefer, so daß auch Tumoren des Magens, die im Liegen hinter dem linken Rippenbogen verschwinden, im Stehen palpabel werden können, während hier umgekehrt ein Höhertreten des vergrößerten Magens beim Sitzen angenommen wird. Es bleibt abzuwarten, ob dieses Symptom

wirklich so oft erhoben werden kann, daß ihm eine pathognomonische Bedeutung zukommt.

Die Palpation des Abdomens ergibt in den meisten Fällen eine vermehrte Resistenz in der Oberbauchgegend, die unter Umständen als Carcinom imponieren kann, einerseits infolge der wirklich vorhandenen Größenzunahme des Magens, andererseits aber auch wegen der vermehrten Bauchdeckenspannung über dem Krankheitsherd. Die Unterbauchgegend selbst ist bei der Palpation nicht bloß schmerzfrei, sondern es fehlt auch jede Bauchmuskelspannung, wenn es nicht bereits zur diffusen Peritonitis gekommen ist.

Die Perkussion kann unter besonders günstigen Umständen und in den bereits vorgeschrittenen Fällen ein positives Resultat ergeben, insoferne dem tastbaren Tumor entsprechend statt des tympanischen Magenschalles eine absolute oder fast absolute Dämpfung gefunden wird.

Die Blutuntersuchung zeigt in den Fällen, in welchen sie überhaupt durchgeführt wurde, als Ausdruck der akuten Infektion eine Vermehrung der Leukocyten bis zu 31000. In den älteren Fällen sind die Untersuchungen spärlich. Sundberg führt nur 3 Fälle aus der Literatur (Jensen, Lengemann, Mac Caskey) und eine eigene Beobachtung an, wo die Leukocyten zwischen 20000 und 30400 schwanken. Unter den neueren Fällen ist die Zahl der Leukocyten in dem ersten von mir beobachteten Falle 20000, im Falle Zöpffel 21000, Anderson 28000, Weiner 12300. Im Falle Shatara betrug sie zuerst 15000, stieg dann auf 27000 an, in den 3 Fällen Rixford wurden 15000 bis 24000, 31000 und 14000 Leukocyten vermerkt.

Das Auftreten von Ikterus, dem von älteren Autoren (Brinton, Chvostek) eine besondere Bedeutung beigelegt wurde, hängt mit der Magenphlegmone nicht direkt zusammen. Er ist wohl eher als Zeichen der Sepsis aufzufassen, der auch bei anders lokalisierter Erkrankung sich findet. Wenn gleichzeitig eine Cholelithiasis mit Verschluß des Choledochus durch einen Stein oder durch Kompression desselben durch die steinhaltige Gallenblase besteht, wie im Falle Lawrence, dann ist das Vorhandensein des Ikterus selbstverständlich, jedoch vom Magenleiden vollkommen unabhängig.

Diagnose.

Aus der Schilderung der Symptome der akuten Magenphlegmone kann man ersehen, daß es in den meisten Fällen nicht möglich sein wird, bereits klinisch eine **Diagnose** zu stellen, daß man oft über eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose nicht hinauskommt. Tatsächlich wurde auch in den meisten Fällen die Diagnose erst bei der Operation bzw. Sektion gestellt. In einigen älteren Fällen der Literatur konnte die Annahme einer Magenphlegmone, die sich vorwiegend auf das Erbrechen von Eiter stützte, durch die Sektion nicht bestätigt werden. Sundberg erwähnt, daß Forestus im Jahre 1594 als erster einen Magenabsceß diagnostizierte. Da der Fall, der über 1 Jahr krank war, nach der Entleerung des Eiters durch den Magen zur Ausheilung kam, so fehlt eine Bestätigung der Diagnose. Es könnte sich ebensogut um einen großen perigastritischen oder pericholecystitischen Absceß gehandelt haben. In den Fällen von Sand, Chvostek, Mac Caskey, Klemperer konnte die in vivo gestellte Diagnose bei der Autopsie bestätigt werden. In dem von v. Stapelmohr mitgeteilten

Falle ließ Dahlgren die Diagnose phlegmonöse Gastritis oder Milzabsceß offen. In Deiningers Fall, der geheilt wurde, steht die Bestätigung der Diagnose aus. Sundberg machte in seinem zweiten Falle die Diagnose mit voller Bestimmtheit und stützte sich dabei auf den Nachweis des Deiningerschen Symptoms.

In den Fällen der letzten Zeit wurde klinisch nur zweimal an die Möglichkeit einer Magenphlegmone gedacht, und zwar von Rixford, der in der Diagnose zwischen Pneumonie, akuter Pankreatitis und Magenphlegmone schwankte, sich schließlich für ein akutes abdominales Leiden entschied und daher operierte, dann von Orator, dessen Fall mit der Diagnose perforiertes Ulcus ventriculi an die Klinik geschickt wurde, während er selbst die Frage, ob wirklich Ulcusperforation oder Magenphlegmone, offen ließ.

Auch während der Operation ist die Diagnose unter Umständen schwierig, sie ist aber möglich, wenn auch Tröll bezweifelt, daß bei der Operation, speziell bei der Probelaparotomie aus dem Aussehen des Magens eine sichere Diagnose zu stellen sei, weshalb er auch den von Lengemann mitgeteilten Fall von Heilung als nicht absolut sicher anerkennt. Es sind aber von Adams, Sundberg u. a. Fälle mitgeteilt worden, wo die bei der Operation gestellte Diagnose dann durch die Autopsie bestätigt wurde. Unter den Fällen der letzten Zeit wurde bei 27 Patienten, die überhaupt operiert wurden, die Diagnose bei der Operation 16mal richtig gestellt. In 3 Fällen (Orator, Stöhr, Rixford) konnte nach ausgeführter Resektion die Untersuchung des Präparates die Diagnose bestätigen; von den 2 geheilten Fällen (Edén, v. Stapelmohr) ist der letzte durch den Nachweis von Eiter im Punktat der Magenwand einwandfrei sichergestellt. In den übrigen Fällen wurde die Diagnose bei der Sektion bestätigt.

In 4 Fällen (Bumm, Treplin [2 Fälle], Orator) wurde bei der Operation Carcinom angenommen, das sich in den ersten 3 Fällen außer der phlegmonösen Entzündung im Resektionspräparat tatsächlich fand, während im vierten Falle gleichzeitig ein Ulcus bestand. In 3 Fällen (Novak, Zöpffel, zweiter eigener Fall) konnte bei der Operation nur ein Tumor festgestellt werden, es wurde also unter der Annahme eines Carcinoms oder Ulcus die Resektion ausgeführt, das Präparat aber zeigte, daß weder ein Ulcus noch ein Carcinom vorhanden war. Allerdings handelt es sich in meinem Fall nicht um das typische Bild einer akut entstandenen Phlegmone, sondern um eine eiterige Einschmelzung bei mächtiger Hypertrophie der Muskulatur. In dem dritten von mir beobachteten Falle mußte die Diagnose Carcinom oder Magenphlegmone unentschieden bleiben, weil für die erstere Diagnose der klinische Befund sprach, während der Operationsbefund eher an eine abgelaufene Magenphlegmone denken ließ.

In den meisten Fällen der letzten Zeit wurde klinisch die Diagnose Peritonitis gestellt, wobei der Ausgangspunkt, ob perforiertes Ulcus oder perforierte Gallenblase oder gangränöse Appendicitis, offengelassen wurde. Bei wirklich vorhandener Peritonitis wird eine Entscheidung überhaupt nicht mehr möglich sein. Im Beginn der Erkrankung aber wäre wenigstens eine gewisse Lokalisation des Leidens als der Oberbauchgegend angehörig zu erwarten. Zöpffel hielt in seinem Falle eine „gedeckte Perforation" für das wahrscheinlichste.

In einigen Fällen wäre sicher eine Differentialdiagnose möglich gewesen, wenn man überhaupt an die akute Magenphlegmone gedacht hätte. Die freie

Perforation führt bereits nach kurzer Zeit zur diffusen Peritonitis mit brettharter Bauchdeckenspannung nicht bloß in der Oberbauchgegend, sondern auch im Unterbauch. Wenn daher nach 24 Stunden nach Beginn der Erkrankung und noch später die Schmerzen nur auf die Oberbauchgegend beschränkt bleiben, so ist auch ein lokal gebliebener akuter Prozeß anzunehmen und da in erster Linie an die akute Pankreatitis und Magenphlegmone zu denken, nachdem die vollständige Abschließung einer freien Perforation von der Unterbauchgegend zu den Ausnahmen gehört. Für die Unterscheidung der Magenphlegmone und der Pankreatitis kann die Blutuntersuchung herangezogen werden, die bei der Magenphlegmone hohe Leukocytenwerte zeigt, welche bei der akuten Pankreatitis in der Regel fehlen. Dafür geht diese Erkrankung mit einer ganz besonders hohen Pulsfrequenz einher.

Einige Autoren, wie MacAuley, Meyer, Owen, Rixford, begnügen sich mit der allgemeinen Diagnose „akutes Abdomen" und überlassen die nähere Diagnosenstellung der Operation. Es wäre ganz falsch, etwa durch längeres Zuwarten zu einer Differentialdiagnose kommen zu wollen, wodurch kostbare Zeit für eine möglichste Frühoperation versäumt wird. Es gilt daher in erster Linie festzustellen, ob eine die baldigste Operation erfordernde akute Baucherkrankung vorliegt oder ob es sich um eine Erkrankung handelt, bei welcher eine Operation überflüssig, unter Umständen sogar schädlich wäre. Die akute Cholecystitis soll, wenn sie mit so hohem Fieber einhergeht, so rasch als möglich operiert werden, da man nie wissen kann, wann es zur Perforation kommt. Von der akuten Appencititis gilt dasselbe, und auch die akute Pankreatitis erfordert die Frühoperation, ebenso das perforierte Ulcus, und zwar nicht bloß die freie Perforation, sondern auch die sog. gedeckte Perforation, die jederzeit frei werden kann.

Nur die Pneumonie bzw. Pleuritis diaphragmatica kann ähnliche Erscheinungen machen, so daß sie auch differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden muß, wie es z. B. Rixford getan hat. Die hohe Temperatur, die Schmerzen in der Oberbauchgegend besonders beim Atmen, sind beiden gemeinsam, es fehlt aber eine umschriebene schmerzhafte Resistenz entsprechend dem Magen, es fehlt vor allem das Erbrechen. Wegen der enormen Wichtigkeit der Frage ist es wohl in allen Fällen am besten, den Rat eines erfahrenen Internisten einzuholen, damit dieser ein Urteil über den Lungenbefund abgebe.

Eine weitere Erkrankung, welche keine chirurgische Intervention erfordert, ist die eitrige Gastritis superficialis, bei welcher es ebenfalls zum Erbrechen schleimig-eitriger Massen kommen kann. Leube beobachtete einen solchen Fall, wo bei der Sektion eine hochgradige Entzündung der Magenschleimhaut mit ungewöhnlich starker Eitersekretion auf der freien Oberfläche, aber keine Anzeichen einer Phlegmone der Submucosa gefunden werden konnten. Da diese Erkrankung noch seltener zu sein scheint als die Magenphlegmone, so wird man in zweifelhaften Fällen sich doch zur Probelaparotomie entschließen müssen.

Prognose.

Die Prognose der akuten Magenphlegmone wird von den Autoren nicht bloß als sehr ernst, sondern vielfach als absolut infaust bezeichnet. Bei der diffusen Form der Magenphlegmone ist die Prognose sicher sehr schlecht,

wenn auch da Spontanheilungen nicht ausgeschlossen sind. Bei den umschriebenen Formen sowie bei den Abscessen ist sie insoferne bessser, als diese Fälle vor allem einer chirurgischen Behandlung zugänglich sind. Daß auch die Magenphlegmone unter Umständen ausheilen kann, und zwar dadurch, daß der Eiter nach Durchbruch in den Magen sich entleert oder aber langsam resorbiert wird, das haben nicht bloß die pathologischen Anatomen, z. B. Rokitansky und Kaufmann angenommen, sondern das ist auch durch die Fälle von Lengemann und von Stapelmohr sichergestellt, wo die Magenphlegmone durch die Operation (Punktion und Entleerung von Eiter) festgestellt worden war, die Operation aber in dem einen Fall durch Tamponade nur die freie Bauchhöhle gegen den eventuellen Durchbruch zu sichern trachtete, während im zweiten Falle es überhaupt bei der Probelaparotomie blieb. Wenn der Eiterungsprozeß auf den pylorischen Anteil beschränkt ist, so kann es nach der Heilung zur sog. Pylorusstenose kommen, während bei dem Sitz desselben in der Mitte des Magens ein Sanduhrmagen entsteht. Letzteres ist auch bei der diffusen Form möglich, wenn, wie in einem Fall von Stapelmohr, der Hauptherd der Erkrankung der Mitte des Magens angehört. Die diffuse Form, welche auf den ganzen Magen sich erstreckt, kann zum sog. Schrumpfmagen, Linitis plastica (Brinton) führen. Diese Ansicht vertritt unter anderem auch Kaufmann, der diese Art der Heilung ausdrücklich betont. Hierher gehören auch die von Oehler, E. Koch und Sury mitgeteilten Beobachtungen von Schrumpfmagen. Damit ist natürlich nicht gesagt, daß die Magenphlegmone die einzige Ursache des Schrumpfmagens ist, der ja wohl häufiger durch eine eigene Art des Carcinoms, in seltenen Fällen auch durch Lues bedingt sein kann. Einige Autoren (Sundberg, v. Stapelmohr, Owen, Orator) vertreten die Ansicht, daß auch die Fälle von Dauerheilungen eines Magencarcinoms durch die Gastroenterostomie als Fälle von nichterkannter Magenphlegmone anzusehen seien. v. Stapelmohr beruft sich dabei auf zwei von Tröll publizierte Heilungen von Magencarcinom nach Gastroenterostomie und Orator teilt einen ganz ähnlichen Fall mit, wo der 63jährige Mann 7 Jahre nach einer wegen eines inoperablen Carcinom der kleinen Kurvatur ausgeführten Gastroenterostomie vollkommen gesund war. Daß in diesen Fällen kein Carcinom vorgelegen hatte, ist wohl sicher. Ob man aber eine akute Magenphlegmone als Erklärung unbedingt heranziehen muß, erscheint mir gerade mit Rücksicht auf den fieberlosen Verlauf dieser Fälle nicht sehr wahrscheinlich. Es kann sich ebensogut um jene seltenen Formen von Tumoren handeln, die im Antrum gelegen, oft Faustgröße erreichen können, die bei der histologischen Untersuchung sich als umschriebene Hypertrophien der Muskulatur erweisen. Ich habe vor 14 Jahren einen sehr instruktiven Fall operiert, dessen Krankengeschichte in meiner Arbeit über das Ulcuscarcinom des Magens (Arch. f. Chirurg. 131, S. 94) ausführlich publiziert ist. Hier war bei einem 64jährigen Mann, der seit 10 Jahren magenkrank war, ein faustgroßer verschieblicher Tumor palpabel, der bei der Operation für einen malignen Tumor (Carcinom oder Sarkom) gehalten wurde, weshalb auch die ausgedehnte, bis an die Kardia reichende Resektion des Magens unter Mitnahme des großen Netzes in typischer Weise ausgeführt wurde. An dem Resektionspräparat zeigte sich, daß der große für Carcinom gehaltene Tumor aus enorm hypertrophischer Muskulatur bestand, daß die Schleimhaut überall normal war und nur nahe

der proximalen Abtragungsstelle in der kleinen Kurvatur ein kleines callöses Ulcus sich fand, das bei der Operation überhaupt nicht festgestellt wurde, das aber eine beginnende maligne Degeneration aufwies.

In den beiden von Dahlgren resezierten Fällen, über die v. Stapelmohr 1918 berichtet hat, nimmt Sundberg an, daß es sich um in Ausheilung begriffene Fälle von Magenphlegmone handelt, da sie vor der Operation bereits afebril waren, und der Eiter sich als steril erwies. In meinem 2. durch Resektion geheilten Falle war es nach einem stürmischen Beginn mit hohem Fieber zum allmählichen Abklingen der Beschwerden gekommen, der Eiterherd hatte sich unter Zugrundegehen der Schleimhaut in den Magen entleert, und es war an der Stelle ein großer Schleimhautdefekt ohne die Zeichen eines eigentlichen Ulcus zurückgeblieben.

Therapie.

Die Therapie ist erst in der letzten Zeit eine mehr chirurgisch aktive geworden. Sundberg unterscheidet noch zwischen den Anhängern einer symptomatischen und einer chirurgischen Behandlung, wobei er als Vertreter der ersten Gruppe auch Autoren der jüngeren Zeit, z. B. Klauber anführt, der noch 1907 von jeder Laparotomie abrät, dafür die Magenspülung empfiehlt und meint, wenn man mit der Sonde die Magenwand perforieren sollte, so könne die Laparotomie immer noch gemacht werden, da der Patient ohnehin auf der chirurgischen Station behandelt werden müsse. Dieser Ansicht wird heute wohl kein einziger Chirurg mehr beipflichten. Die interne Behandlung ist ziemlich machtlos, sie kann höchstens den Organismus in dem Kampf gegen die schwere akute Infektion unterstützen. Inwieweit dann die Serumbehandlung (z. B. Antistreptokokkenserum) die Spontanheilung begünstigen kann, darüber fehlen Erfahrungen. Bei der bereits bestehenden Peritonitis wird von der internen Behandlung kaum mehr etwas zu erwarten sein.

Bei der diffusen Phlegmone, wo der ganze Magen bereits ergriffen ist, kann allerdings auch die chirurgische Behandlung nicht sehr viel leisten, da ja die Totalexstirpation des Magens, welche bei der scharfen Abgrenzung des Eiterungsprozesses am Pylorus und an der Kardia den ganzen Infektionsherd mit einem Schlag entfernen würde, auch ohne die schwere Infektion bereits ein gefährlicher Eingriff mit einer hohen Mortalität ist, der hier wohl kaum je von Erfolg begleitet sein wird. Lengemann vertritt die Ansicht, daß in diesen Fällen durch die Tamponade die Peritonitis eher vermieden werden könne, welcher Ansicht auch Fink beipflichtet, während Sundberg das bezweifelt. Wenn man zwischen vorderer Bauchwand und Lig. gastrocolicum einen breiten Gazestreifen einlegt, so kann man gewiß die Oberbauchgegend von der Unterbauchgegend vollkommen abschließen. Die Natur besorgt das spontan durch enorme Blähung des Colon transversum, durch welche bei fixierter Flexura hepatica und lienalis tatsächlich die Oberbauchgegend hermetisch von der Unterbauchgegend abgeschlossen sein kann, ohne daß das Colon transversum mit dem Peritoneum der vorderen Bauchwand verlötet sein muß. Ich habe das an einem Fall von Perforation eines Ulcus ventriculi gesehen, wo der Hausarzt durch wiederholte Irrigationen vergeblich versucht hatte, den Abgang von Stuhl und Winden zu erzielen, was den

Schutz der Bauchhöhle vernichtet hätte. Bei der 20 Stunden nach der Perforation vorgenommenen Laparotomie entleerte sich nach der Incision Mageninhalt und Eiter im Bogen aus der Oberbauchgegend, das mächtig geblähte Colon transversum war gegen die vordere Bauchwand gepreßt, hatte die Unterbauchgegend derart vollkommen abgeschlossen, daß dort absolut nichts von Mageninhalt zu finden war. Was die Natur durch die Kolonblähung besorgt, das kann man durch Erzeugung von Verklebung des Lig. gastrocolicum mit der vorderen Bauchwand anstreben. Die Heilung des Krankheitsprozesses selbst wird dadurch nicht beeinflußt, weshalb ein Fall, der trotzdem ausheilt, mit Sundberg zu den spontan geheilten Fällen gerechnet werden muß. Übrigens ist, worauf König schon hingewiesen hat, die um den Krankheitsherd auftretende Peritonitis nicht immer die größere Gefahr als das Leiden selbst. Es muß auch durchaus nicht in allen Fällen zu einer diffusen Peritonitis kommen, die nach Sundberg in einem Drittel aller tödlich verlaufenden Fälle von Magenphlegmone bei der Sektion nicht gefunden wurde.

Um den Magen auszuschalten, kann man die Jejunostomie von einem eigenen Schnitt unterhalb des Nabels aus anlegen. Diese kleine palliative Operation, die nach dem Vorschlage Eiselsbergs jetzt auch wieder vielfach für die Behandlung des Magen- und Duodenalgeschwürs besonders während der Blutung angewendet wird, wurde von Kister und Owen auch für die Behandlung der Magenphlegmone empfohlen. Dabei wird gleichzeitig der Magen eröffnet, die Schleimhaut von innen inzidiert, der Eiter entleert und die Magenwunde in die Bauchwunde eingenäht. Letzteres ermöglicht eine lokale Behandlung des Magens und kann auch das Erbrechen in vielen Fällen lindern.

Bei der diffusen Phlegmone sind auch in der neueren Zeit die Resultate mit der operativen Behandlung nicht gut. Denn von 24 Fällen sind 17 unoperiert gestorben. Von den 7 operierten Fällen, bei welchen 4mal (MacAuley, Owen, v. Stapelmohr, Sturm) die Operation in einer Probelaparotomie, 3mal (Fink and Oliver, Shatara, Rixford Fall 3) in einer Gastrotomie bestand, ist nur der von Stapelmohr mitgeteilte Fall unter Bildung eines Sanduhrmagens geheilt, welche Heilung nach 5 Jahren festgestellt werden konnte. An der Diagnose diffuse Phlegmone ist in diesem Falle kaum zu zweifeln. Trotz der Mißerfolge ist auch in diesen Fällen die möglichst frühzeitige Operation vorzuschlagen, schon aus dem Grund, weil man in keinem Fall die Ausdehnung der Erkrankung feststellen kann, wenn man schon die Diagnose Magenphlegmone gestellt hat.

Bei den umschriebenen Magenphlegmonen sowohl als auch bei der abscedierenden Form ist die Lokalisation im Pylorus für die operative Behandlung günstiger als die an der Kardia. Bei umschriebener Absceßbildung kann die Incision des Abscesses und Drainage zur Dauerheilung führen. Bovée hat auf diese Weise einen Fall geheilt, ebenso auch Edén, in welch letzterem Fall allerdings die Diagnose nicht sicher ist. Im ersten Fall handelt es sich um einen langdauernden Krankheitsprozeß, wo es wohl zur vollständigen Abgrenzung des Prozesses durch Verwachsungen gekommen war, im zweiten Fall war der Abceß eigentlich außerhalb des Magens, zwischen Leber und kleinem Netz gelegen. Die Probelaparotomie, die in 3 Fällen von umschriebener Phlegmone (Fink, Lenhoff, Stöhr) ausgeführt wurde, war erfolglos, es blieb

eben bei der Probelaparotomie, weil ein radikaler Eingriff nicht mehr gewagt werden konnte.

Die Gastroenterostomie wurde von Mayo Robson und Moynihan seinerzeit empfohlen und mit Erfolg ausgeführt. Auch Bircher konnte in seinem Falle von Stenose infolge eines Ulcus im Antrum Heilung erzielen, während ein von John Berg operierter Fall (Nr. 15 der Arbeit Sundbergs) starb. Bei den seit Sundbergs Arbeit veröffentlichten Fällen wurde die Gastroenterostomie nur einmal von Owen angewendet, ohne zur Heilung zu führen. Es ist von dieser Operation schon deshalb wenig zu erwarten, weil die Anastomose sehr hoch gegen den Fundus zu angelegt werden muß, damit die Naht sicher im Gesunden ausgeführt wird. Dadurch aber ist die Funktion derselben bei offenem Pylorus in Frage gestellt, daher wird auch der Zweck, den Entzündungsprozeß von den Speisen auszuschalten, nicht erreicht.

Die **Resektion des Magens** ist die radikalste Methode, da sie, im Gesunden ausgeführt, den Krankheitsherd mit einem Schlag beseitigt. Allerdings ist es unter Umständen schwer, die Grenzen der Erkrankung mit Sicherheit zu erkennen. Die bisher ausgeführten Resektionen wurden in der Mehrzahl unter der Annahme eines malignen Prozesses oder wegen eines vorhandenen Ulcus gemacht und erst bei der Untersuchung des Präparates gefunden, daß außer dem Ulcus ein eiteriger Prozeß der Magenwand vorlag. Payr hat bereits 1908 als erster eine Magenresektion bei einem mit Magenphlegmone kombinierten penetrierenden Ulcus der kleinen Kurvatur ausgeführt, wo bei der Operation außer einem penetrierenden Ulcus eine chronische Gastritis phlegmonosa gefunden wurde. Sundberg hat diesen Fall in seiner Zusammenstellung nicht erwähnt, offenbar deshalb, weil er in einer Arbeit über das Magenulcus enthalten ist und nicht eigens publiziert worden war. Die erste erfolgreiche Magenresektion wegen idiopathischer Magenphlegmone wurde von König am 6. Dezember 1910 bei einer 28jährigen Frau ausgeführt. Die wenigen **Fälle von Resektion bei Magenphlegmone** sollen nach dem Zeitpunkt der Operation geordnet kurz angeführt werden.

1. Payr: 39jähriger Mann, 8 Jahre krank, fast jeden 2. Tag Erbrechen. Vor 7 Monaten schwere Blutung (Melaena), seither sehr anämisch (30% Hämoglobin, 2 800 000 Erythrocyten). Diagnose: Ulcus ventriculi chron.

Operation 18. 9. 1908 in Äthernarkose. Mediane Laparotomie. Magen gewaltig vergrößert, von eigentümlich bleicher Färbung. Die Wand verdickt, ödematös, so daß der Fingereindruck beim Anfassen tiefe Dellen zurückläßt. Kleine Kurvatur und Hinterwand am Pankreas fixiert, die Fixationsstelle ebenso der Pankreaskopf steinhart, Pylorus frei; 7 cm lange quere Incision der vorderen Magenwand; die Magenwand über 1 cm dick, von sulziger Beschaffenheit, besonders in der Submucosa. Schleimhaut auffallend blaß. Nach Auseinanderziehen der Magenwundränder erblickt man in der Hinterwand ein fünfmarkstückgroßes, schmierig belegtes, tief ins Pankreas eingefressenes Geschwür, der Grund 2 cm tief. Am Geschwürsrand sitzen zwei bohnengroße papillomartige Gebilde, die sich derb anfühlen. Quere Resektion des Magens, nach Ablösen desselben vom Pankreas; blinder Verschluß des kardialen Magenstumpfes; der distale Magenstumpf wird dann End zu Seit in die Hinterwand des kardialen Anteiles nach Art der Kocherschen Anastomose implantiert. Die Wundfläche im Pankreas wird mit dem Paquelin verschorft und durch das Lig. gastrocolicum ein Jodoformgazestreifen und ein Gummidrain nach außen geleitet, sonst Bauchnaht. Im Verlauf linksseitige Pneumonie, sonst Heilung. Nach 9 Monaten Gewichtszunahme um 61 Pfund, vollkommenes Wohlbefinden. Das abgebildete Präparat zeigt an der Hinterwand einen Defekt entsprechend dem Ulcus;

die chronisch-ödematöse Schwellung, welche von Payr als chronische Gastritis phlegmonosa aufgefaßt wird, verliert sich allmählich gegen das caudale und pylorische Resektionsende.

2. Rixford, Ulcuscarcinom mit Phlegmone: 56jähr. Frau, seit langer Zeit Magenbeschwerden, die beim Essen meist besser wurden; vor 12 Tagen plötzlich Schmerzen im Oberbauch, Fieber. Nach einer Woche respiratorisch verschieblicher Tumor palpabel, Leukocyten 15000, die nach 5 Tagen auf 24200 ansteigen; Spannung in der Oberbauchgegend ausgesprochen. Operation am 23. Dezember 1909. Magen kontrahiert, Lymphdrüsen im kleinen und großen Netz vergrößert; der palpierte Tumor ist die verdickte Hinterwand des Magens, Vorderwand in der Pylorusgegend ebenfalls verdickt. Resektion von $^3/_4$ des Magens nach Billroth I, wobei die Schnittlinie jenseits der palpablen Induration scheinbar im Gesunden gemacht wird. Im weiteren Verlauf anfangs hoher Puls, später Besserung. Nach einer Woche Magenfistel, durch welche sich alles entleert. Ernährung durch Einführung des Katheters in das Duodenum. Nach einer weiteren Woche schwere Nachblutung aus dem Pankreas, die sich wiederholt. Exitus 17 Tage nach der Operation. Präparat: Großes flaches Ulcus der Hinterwand des Magens mit indurierter Basis, die Ränder erhaben und infiltriert, mit einem Tumor, der sich nahe bis zum Rand des Präparates erstreckt. Am Rand und an der Basis des Ulcus zahlreiche gelbe Abscesse im Gewebe. Tumor ist Adenocarcinom.

3. König. 28jähr. Frau, vor 6 Monaten mit hohem Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen erkrankt, auch nach Rückgang der akuten Erscheinungen noch Magenbeschwerden (Erbrechen); Gewichtsabnahme um 50 Pfund. Quergestellter tastbarer Tumor in der Oberbauchgegend, geringe Spannung des linken Musculus rectus. Operation am 6. Okt. 1910. Dabei zeigt der vorliegende Magenteil Rötung, flächenhafte ziemlich zarte, injizierte Adhäsionen. An der großen Kurvatur eine derbe Infiltration fast bis zum Pylorus reichend, an der vorderen und hinteren Wand aufwärtsziehend, jedoch nicht bis zur kleinen Kurvatur. Die Infiltration hat die größte Breite in der Mitte, verjüngt sich nach beiden Seiten hin. Der Tumor von ganz auffallend weicher Konsistenz, schwammig wie ein medullärer Krebs; die Wand ist eigentümlich saftreich, lebhaft gerötet; Ulcus nicht zu fühlen; im Netz und Mesenterium zahlreiche geschwellte Drüsen. Quere Resektion des Magens unter Mitnahme des Pylorus, wobei ein ziemlich großer kardialer Teil zurückbleibt. Anastomose nach Kocher. Wundverlauf glatt. Nach einem Jahr vollkommenes Wohlbefinden, 26 Pfund Zunahme. Das Präparat zeigt kein Ulcus, die Schleimhaut geschwellt, vorgewölbt, an vielen Stellen von linsengroßen Perforationen durchbrochen. Mit der Sonde kommt man unter der Schleimhaut von einer Öffnung zur anderen; die Magenwand stark verdickt und erfüllt mit einem weichen Brei wie eingedickter Eiter; Muskulatur kaum zu erkennen.

Die 4. Resektion wurde 1913 an der Klinik Eiselsberg ausgeführt, wurde aber erst in einer Arbeit von Orator 1926 kurz mitgeteilt.

4. 45jähr. Frau, seit $^3/_4$ Jahren Magenbeschwerden, Schmerzen, saures Aufstoßen, häufig Bluterbrechen. Seit 5 Monaten starke Abmagerung. Eigroße, gut verschiebliche Resistenz rechts oberhalb des Nabels. Probefrühstück: Salzsäure 0, Gesamtacidität 26, Milchsäure in Spuren. Röntgen: Füllungsdefekt im Antrum, Verdacht auf Tumor. Operation: März 1913. In der Mitte der kleinen Kurvatur mehr gegen den Pylorus zu ein derbes Ulcus mit entzündlichen, zum Teil von Netz gebildetem Tumor. Resektion nach Billroth II.

Histologisch: Diphtherisches Ulcus ventriculi, Magenwandphlegmone besonders der stellenweise völlig durch Granulationsgewebe ersetzten Schleimhaut und der stark verbreiterten Submucosa, aber auch als Muskelphlegmone bis zur Serosa vordringend.

Nach Mitteilung der Klinik Eiselsberg wurde die Patientin geheilt entlassen, sie ist bis jetzt (Januar 1928) vollkommen gesund.

5. v. Stapelmohr. 59jähr. Alkoholiker. Vor 3 Wochen mit heftigem Fieber (40°), Schüttelfrost, Aufstoßen, wiederholtem Erbrechen erkrankt; Schmerzen in der Oberbauchgegend; nach 9 Tagen entfiebert, wird mit der Diagnose Carcinoma ventriculi mit Resorptionsfieber zur Operation geschickt. Bei der am 20. März 1915 in Morphinäthernarkose ausgeführten Laparotomie (Prof. Dahlgren) findet sich in der Mitte der kleinen Kurvatur ein daumenendegroßer Tumor, der sich ins Omentum minus hinein erstreckt. Die Wand des Magens in der pylorischen Hälfte in ihrem ganzen Umfang verdickt und

ödematös. Im kleinen Netz akut geschwellte Lymphdrüsen. Keine freie Peritonitis. Der Prozeß wurde als bösartige Geschwulst aufgefaßt, daher Gastropylororesektion mit hinterer retrokolischer Gastroenterostomie in den unteren Teil der Magenresektionswunde, Bauchnaht. Nach der Operation einmal schwere Blutung, Magenspülung, dann Heilung. Nach 2 Jahren vollkommen gesund, bedeutende Gewichtszunahme. Im Präparat findet sich kein Ulcus, kein Carcinom, sondern eine Verdickung der ganzen Magenwand, besonders der Submucosa, die eitrig infiltriert und von kleinen Abscessen durchsetzt ist.

6. v. Stapelmohr. 33jähr. Frau, seit 3 Jahren Magenbeschwerden, während des letzten Jahres fast ununterbrochen Schmerzen im Epigastrium, oft Erbrechen. Wiederholt untersucht, immer Mangel an freier Salzsäure nachgewiesen. In den letzten 2 Monaten besonders starke Beschwerden, Schmerzen, Schüttelfrost, Erbrechen, Abmagerung. Aufnahme an die medizinische Abteilung, von wo die Pat. mit der Diagnose Carcinoma ventriculi mit Sanduhrmagen auf die chirurgische Abteilung geschickt wird. Bei der am 15. Dez. 1916 in Morphinäthernarkose ausgeführten Laparotomie (Prof. Dahlgren) findet sich im Antrum eine weiche Geschwulst, die 8 cm auf den Fundusteil sich erstreckt, die Grenzen der Geschwulst deutlich zu fühlen. Im Lig. gastrocolicum weiche geschwellte Drüsen, die Magenwand innerhalb des geschwulstartig umgewandelten Gebietes diffus rosafarben mit einem Stich ins Dunkle. Die Geschwulst wird als bösartig (Sarkom?) aufgefaßt. Gastropylororesektion mit hinterer retrokolischer Gastroenterostomie im unteren Teil der Magenresektionswunde. Vollständige Bauchnaht, Verlauf sehr gut. Vom 4. Tage an afebril. Heilung per primam. Das Präparat zeigt eine Verdickung der Magenwand bis auf 20 mm, wodurch das Magenlumen bedeutend eingeengt ist; die Schleimhaut nirgends ulcerös, aber ungleichmäßig gefaltet, gegen die Unterlage schwer verschieblich; deutlicher Etat mamelonné. Submucosa am meisten verdickt mit einer stellenweise speckig gelatinierten Fibrinschichte, an mehreren Stellen eitrige Einschmelzung.

7. Rixford. Akut blutendes Ulcus mit Phlegmone. 54jähr. Mann, wird am 29. August 1916 mit einem akut blutenden Ulcus in das San-Francisco-Hospital eingeliefert. Temperatur 38,5°, Puls 84, Respiration 30, sehr schlechtes Aussehen. Seit vielen Jahren starker Trinker. Seit 1 Monat Sodbrennen, manchmal Erbrechen, Abmagerung 25 Pfund. In der letzten Woche wiederholt Bluterbrechen, seit 2 Tagen wird alles erbrochen. Am Morgen nach der Aufnahme wieder heftiges Bluterbrechen, Blutdruck jetzt 100—80, am Vortag 150—100. Hämoglobin 60%, 31000 Leukocyten. Operation am 30. August 1916 in Narkose mit Lachgas und wenig Äther. An der großen Kurvatur des Magens eine 6 cm im Durchmesser haltende indurierte und inflammierte Zone. Punktion dieser Stelle ergibt Eiter. Resektion des halben Magens mit hinterer Gastroenterostomie. Nach der Operation Puls sehr schwach, trotz Kochsalz und Campher nach 4 Stunden Exitus. Präparat: Hämorrhagische Nekrose der Magenwand in 3 cm Durchmesser, umgeben von einer phlegmonösen Entzündung. Im Eiter einige grampositive Diplokokken, in der Kultur Streptokokken. Sektion: Wenig Blut in der rechten Pleura, in den atrophischen Tonsillen zahlreiche grampositive Diplokokken und andere Bakterien. In der Kultur zahlreiche Diplo-Streptokokken und einige Staphylokokken, in den Lungen lange Ketten von Streptokokken.

8. Der von Grönberger 1918 mitgeteilte Fall von erfolgreicher Magensekretion bei Magenphlegmone ist von Stapelmohr ohne weitere Angabe zitiert, der Originalartikel ist mir leider nicht zugänglich.

9. Novak: 19jähr. Mädchen, wiederholt Anfälle von Tonsillitis. In den letzten 6 Monaten vor der Operation fast immer Schmerzen, außerdem 5 schwere Schmerzanfälle. Vor 1 Woche plötzlich heftige Schmerzen in der Oberbauchgegend. Schmerzen auch bei Bettruhe anhaltend, Fieber. Nach 5 Tagen Spitalaufnahme. Puls normal, Temperatur erhöht; Druckempfindlichkeit und Muskelspannung in der Gallenblasengegend und im Oberbauch. Unter der Diagnose akute Cholecystitis am 9. April 1919 Operation. Magen ausgedehnt, im Antrum ein mit der Umgebung (Kolon, Pankreas) verwachsener Tumor, auf der Oberfläche zahlreiche Adhäsionen, längs der großen und kleinen Kurvatur vergrößerte Drüsen. Die Gallenblase zeigt nur einige Adhäsionen zum Pylorus. Diagnose: Vorgeschrittenes Carcinom oder großes Ulcus. Resektion des Magens mit End-zu-Seitanastomose mit dem Jejunum vor dem Kolon. Guter Verlauf, seither beschwerdefrei. Das Präparat zeigt einen von der kleinen Kurvatur ausgehenden, 6 cm langen, 3 cm in das

Lumen vorspringenden Tumor mit glatter Schleimhaut bedeckt, der im Durchschnitt als Absceß mit den Durchmessern 4 : 3 : 3 cm sich erweist.

10. Zöpffel: 34jähr. Mann. Seit Kindheit Magenbeschwerden. Vor 6 Tagen plötzlich heftigste Schmerzen, die weiter anhalten, kein Erbrechen, Temperatur normal, Puls 64. Handtellergroße druckempfindliche Resistenz oberhalb des Nabels. 21000 Leukocyten. Diagnose: Entzündlicher Prozeß der Oberbauchgegend, vielleicht gedeckte Perforation. Sofortige Operation zeigt entzündliche Netzverbackungen, die einen Herd dickflüssigen, nicht übelriechenden Eiters umschließen; auch das anliegende Colon transversum und das Mesokolon stark infiltriert. Als Ausgangspunkt findet sich ein apfelgroßer Tumor der großen Kurvatur des Magens. Resektion des Antrums mit dem Tumor nach Billroth II-Krönlein-Mikulicz. Tampon auf das Mesokolon. Nach 30 Tagen geheilt entlassen. Im Präparat findet sich ein halbkugelig ins Lumen weitvorspringender, von normaler Schleimhaut überzogener Tumor, der am Durchschnitt die Struktur der Magenwand nicht mehr erkennen läßt, sondern nur zerfallenes Gewebe durchsetzt von Blutungen zeigt, in dem sich hämolytische Streptokokken bakteriologisch nachweisen lassen.

11. Treplin: 39jähr. Frau, keine Magenanamnese. In der Nacht von 4. auf 5. November 1923 plötzlich heftige Leibschmerzen in der Magengegend, ausstrahlend in die rechte Schulter, mit dem Zeichen der akuten Perforation ins Spital aufgenommen. Operation 13 Stunden nach der Perforation. Im Abdomen reichlich trübes Exsudat, Serosa des Darms und der Leber überzogen von fibrinös-eitrigen Belegen. Der Magen zeigt auf der Vorderseite 4 Querfinger vom Pylorus entfernt eine linsengroße Perforation, die Umgebung weist sulzig-ödematöse, phlegmonöse, feurig gerötete Magenwand auf. Querresektion des entzündeten 5 Querfinger breiten Stückes, Bauchdeckenschluß. Histologisch: Ulcus callosum mit beginnender Carcinombildung an den Rändern des Ulcus. In der Magenwand phlegmonöse Veränderungen mit Streptokokken. Nach anfänglich günstigem Verlauf Pleuraempyem und subphrenischer Absceß. 18. Nov. Exitus. Sektion: Eiterige Peritonitis von einem Leberabsceß ausgehend.

12. Treplin: 47jähr. Frau. Keine Magenanamnese. Seit einigen Tagen heftige Leibschmerzen und Erbrechen. Aufnahme 11. Jan. 1924. Temperatur 40,4, Zunge trocken, Puls 100, kräftig. 10200 Leukocyten. Abdomen gespannt, sehr druckempfindlich. 12. Jan. 1924 Operation. Unterhalb des Pylorus ein stark entzündeter, pflaumengroßer Tumor im Netz, der exstirpiert wird. Am Durchschnitt zeigt sich, daß es sich um eine vereiterte Drüse handelt. Als Ursache für diese Drüseneiterung findet sich an der Vorderseite der Magenwand in der Nähe der kleinen Kurvatur ein derbes Ulcus. Die Umgebung desselben sulzig-phlegmonös entzündet. Quere Resektion des Pylorusteiles des Magens mit dem Ulcus und der ganzen phlegmonösen Magenpartie nach Billroth I. Verlauf: Bauchdeckenabsceß, sonst glatte Heilung. 8. Febr. geheilt entlassen. Präparat zeigt ein Ulcus von 5 mm Durchmesser, die Ränder merkwürdig markig. Histologisch: Adenocarcinom, zerfallene Drüsenmetastase; in den Drüsen und in der Magenwand Streptokokken.

13. Bumm 1925: 56jähr. Mann, seit 6 Wochen krank, wird mit der Diagnose Carcinoma ventriculi zur Operation geschickt. 2 Tage vor der Aufnahme Temperatur 39°, am nächsten Tag wieder normal, weshalb das Fieber auf eine Verkühlung oder die Exulceration bezogen wird. Bei der Operation (Gohrbandt) findet sich ein Carcinom, die Umgebung in großem Umfang teigig weich infiltriert, so daß eine subtotale Resektion des Magens nach Reichel-Polya gemacht werden muß. Erst nach Lösen der Klemme und Aufschneiden des Präparates wird eine diffuse Magenphlegmone rund um den Tumor gefunden, die hauptsächlich die Submucosa ergriffen hat. Im Abstrich finden sich massenhaft hämolytische Streptokokken. Exitus am zweiten Tage nach der Operation. Bei der Sektion Streptokokken auch im Herzblut nachweisbar, aber keine metastatischen Eiterungen.

14. Stöhr: 74jähr. Frau. Vor 5 Tagen plötzlich erkrankt. Schmerzen in der Oberbauchgegend, Erbrechen, Stuhlverhaltung. Nach 3 Tagen auf die medizinische Abteilung Prof. Pal aufgenommen. Puls 100, arhythmisch. Temperatur 37,7°, 8300 Leukocyten. Abdomen aufgetrieben, Epigastrium druckempfindlich. Auf Klysma reichlich Stuhl. Kein Erbrechen mehr. Nach 5 Tagen plötzlich Verschlimmerung, Schmerzen im ganzen Abdomen, Temperatur 39°, Puls 120. Daher mit der Diagnose Peritonitis auf die chirurgische Klinik Prof. Hochenegg transferiert, wo die Diagnose in Durchwanderungsperitonitis nach Carcinom des Colon transversum ergänzt wird. Bei der am 16. Okt. 1925 ausgeführten

Laparotomie findet sich eine diffus-eitrige Peritonitis mit reichlichem, dünnflüssigem, geruchlosem Exsudat. Im Antrum eine Phlegmone, die gegen den Pylorus scharf absetzt, proximal sich allmählich verliert. Als Ausgangspunkt der Phlegmone wird ein Carcinom angenommen. Resektion von mehr als $^2/_3$ des Magens nach Billroth II (Modifikation nach Hofmeister-Finsterer). Die Übernähung im oberen Magenwinkel wegen außerordentlicher Brüchigkeit der Wand sehr schwierig. Ausspülen der Bauchhöhle mit physiologischer Kochsalzlösung. Vollständige Bauchnaht. Kochsalzinfusionen. Exzitantien. Anfangs Befinden gut, kein Erbrechen, nach 48 Stunden Exitus. Sektion ergibt: Diffuse eitrige Peritonitis, Magenwand und Schleimhaut an der Anastomosenstelle intakt. Naht suffizient. Am proximalen Ende der Magenverschlußnaht neben der Nahtstelle eine linsengroße Lücke, durch welche Mageninhalt ausgetreten ist (Lücke infolge zu tief gefaßter Übernähungsnaht). Im Präparat findet sich in der Mitte der Phlegmone eine bis zur halben Länge in die Magenwand eingedrungene Stecknadel. In dem bei der Operation entnommenen Peritonealexsudat und in der Magenwand Streptokokken in Reinkultur nachweisbar.

15. Orator: 25jähr. Arbeiter erkrankt nach dem Heben einer schweren Last mit heftigen Schmerzen in der Magengegend, in die linke Schulter ausstrahlend, Erbrechen, das sich wiederholt; Patient wird am nächsten Morgen in die Klinik Haberer eingeliefert. In den letzten 3 Wochen ganz unbestimmte Magenbeschwerden. Bei der Röntgenuntersuchung wird Luft im subphrenischen Raum gefunden. Operation am 6. Nov. 1925 (Orator). Äthernarkose, mediane Laparotomie, trübseröser Erguß in dem mit Luft gefüllten Peritoneum. Handtellergroßes phlegmonöses Infiltrat an der Oberfläche des Fundus mit feiner Perforationsöffnung. Subtotale Resektion nach Billroth II, außerdem auch Enteroanastomose zwischen zu- und abführender Schlinge. Vollständige Bauchnaht. Nach der Operation Exzitantien usw. Wegen Kollaps (deutlicher Acetongeruch) erhält Patient 250 ccm 50%iger Traubenzuckerlösung mit 60 Einh. Insulin. Am Ende der Infusion ist Patient bereits wieder bei Bewußtsein, der Puls deutlich fühlbar. In der Nacht wird die Infusion noch einmal wiederholt. Darauf Erholung und Heilung. Das Präparat zeigt erbsengroßes callöses Ulcus in der Mitte einer handtellergroßen Phlegmone der Fundus-wand. In der Magenwand histologisch Diplokokken und Streptokokken nachweisbar.

Nr. 16. und 17. sind die von mir operierten Fälle, die bereits Seite 550 angeführt sind.

Die Resultate der Resektion sind mit Rücksicht auf die Schwere des Grundleidens relativ gut zu nennen. Denn von den 17 Fällen sind 12 geheilt, 5 gestorben. Dabei ist besonders hervorzuheben, daß auch unter den ganz schweren, akut verlaufenden Fällen sich Heilungen finden. Im Falle Novak und Zöpffel handelt es sich um große umschriebene Abscesse, wo der Krankheitsherd durch die Resektion mit einem Schlag entfernt werden konnte. Einen ganz besonderen Erfolg der chirurgischen Behandlung stellt der Fall Orator dar, da hier trotz Anwesenheit von Streptokokken und trotz akuter Perforation der Patient noch gerettet werden konnte, wozu neben der sofortigen radikalen Operation die Jugend des Patienten und die erfolgreiche Shockbekämpfung durch Kombination von 50%iger Traubenzuckerlösung und Insulin beitrug.

Von den 9 Fällen mit einem akuten Verlauf, wo die Krankheitsdauer nicht länger als einige Tage war, sind 4 geheilt, 5 gestorben. Von diesen Todesfällen wäre der erste von Rixford mitgeteilte Fall am ehesten zu vermeiden gewesen, aber nicht, wie Rixford meint, durch die Totalexstirpation des Magens, die wegen der Unsicherheit der Oesophagusnaht an sich eine besonders gefährliche Operation ist, sondern durch Vermeidung der Methode Billroth I. Denn dieser Pat. starb an den Folgen der Nahtinsuffizienz nach Billroth I, ein Ereignis, das auch ohne Phlegmone bei älteren Leuten, besonders bei Carcinomkranken mit der mangelhaften Heilungstendenz zu befürchten ist, weshalb ich gerade bei diesen Fällen niemals mehr die Methode

Billroth I, sondern immer nur die von mir seit 16 Jahren geübte Modifikation Billroth II ausführe. Ein Fortbestehen des Eiterungsprozesses im Magenstumpf erscheint mit Rücksicht auf die lange Dauer nach der Operation sehr unwahrscheinlich. Im 2. von Rixford operierten Fall war der schließliche Ausgang der Operation vielleicht noch mehr von der gleichzeitigen Blutung bestimmt. Patient starb schon nach wenigen Stunden unter den Erscheinungen des Shocks.

Die Fälle von Bumm, Stöhr und Treplin Nr. 1 sind als aussichtslose Fälle zu betrachten, bei welchen keine Behandlung zum Erfolg führen konnte. Im Falle Treplin handelt es sich um eine akute Perforation, die erst nach 13 Stunden zur Operation kam, wo bereits eine ausgebreitete Peritonitis bestand. Im Falle Stöhr ergab die bakteriologische Untersuchung des Peritonealexsudates dieselben Streptokokken, die auch in der phlegmonösen Magenwand gefunden wurden. Hier waren also pathogene Bakterien auch ohne Perforation in die freie Bauchhöhle gekommen, so daß bei dem hohen Alter der Pat. schon deswegen kaum mit einer Heilung zu rechnen war. Es ist daher auch die bei der Sektion gefundene Lücke neben der Magenverschlußnaht, die offenbar dadurch zustande kam, daß bei der Lembertnaht die Schleimhaut wieder mitgefaßt wurde, ohne Bedeutung geblieben. In dem von Bumm mitgeteilten Fall handelt es sich um eine akute Sepsis, bei welcher die hämolytischen Streptokokken bei der Sektion auch im Herzblut nachgewiesen werden konnten. Die Operation war in allen 3 Fällen sicher berechtigt, es ist auch in keinem Fall damit geschadet worden.

Viel günstiger sind die Resultate in jenen Fällen, wo der Eiterungsprozeß bereits in ein mehr chronisches Stadium übergegangen ist; denn alle 8 Fälle sind geheilt. Hier ist die Gefahr der Toxinämie nicht mehr vorhanden, die Peritonitisgefahr ist bei einiger Vorsicht während der Operation gering. Die 2 von Stapelmohr mitgeteilten Fälle führt Sundberg direkt als Beispiele dafür an, daß die Magenphlegmone zurückgehen und schließlich spontan ausheilen könne. Der dabei vorgefundene Eiter erwies sich bereits als steril. Daß die Ausheilung auch nach mehrfacher Perforation des Eiterherdes in den Magen nicht unbedingt eintreten muß, zeigt der Fall König, bei welchem auch nach 6 Monate langer Dauer die Eiterung noch nicht zum Stillstand gekommen war, wo die schwere Funktionsstörung des Magens und die chronische Eiterung das Allgemeinbefinden schwerst geschädigt hatten. Bei meinem 2. Falle von Resektion war infolge Nekrose der Schleimhaut zwar die Eiterretention beseitigt, dafür hatte aber der große Defekt der Schleimhaut und die entzündliche Infiltration der Muskulatur zu einer schweren Funktionsstörung des Magens geführt. Mein erster Resektionsfall gehört jener günstigen Gruppe von Eiterung an, wo der Prozeß erst im Resektionspräparate gefunden und durch die histologische Untersuchung bestätigt werden konnte.

Von den Resektionsmethoden kam die Querresektion und die Methode Billroth I am seltensten zur Anwendung, und zwar im Fall von Treplin und Payr als typische Querresektion, zweimal (Rixford, Treplin) als Original-Billroth I, einmal (König) als Kochersche Modifikation. Die Methode Billroth II wurde als Originalmethode, so wie sie von Billroth angegeben worden war, in den beiden von Orator mitgeteilten Fällen ausgeführt. Am häufigsten kam die Modifikation der Methode Billroth II, die End-zu-Seit-Anastomose zwischen den Magenstumpf und der ersten Jejunumschlinge, wegen ihrer

sonstigen Vorteile zur Anwendung. Da wegen der schweren Abgrenzbarkeit des Eiterungsprozesses große Resektionen notwendig sind, um sicher im Gesunden zu bleiben, so ist die Methode Billroth I wegen der Gefahr der Nahtdiastase besser zu vermeiden, besonders wenn es sich um alte oder kachektische Patienten handelt, bei welchen auch ohne Phlegmone und ohne wesentliche Spannung trotz exakter Naht wegen der mangelhaften Heilungstendenz eine Diastase der Naht nach dem Durchschneiden der Nähte zu befürchten ist. Das war auch der Grund, warum ich in meinen beiden Fällen auf die Methode Billroth I von vornherein verzichtet habe. Die modifizierte Methode Billroth II hat aber auch den großen Vorteil, daß man hier, wenn notwendig, den oberhalb des Kolon und Mesocolon transversum gelegenen subhepatischen Raum drainieren oder tamponieren kann, wie das z. B. Zöpffel in seinem Fall machte, ohne damit die unterhalb des Mesokolon gelegene Anastomosennaht zu gefährden.

Namenverzeichnis.

Die *kursiv* gedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

Abegg 90.
Abelin *68*, 92, 98.
Ackermann *543*.
Adams *543*, 558, 573.
Adler 52.
Adlersberg, D. *68*, 95.
Adrian *192*, 209.
Aguirra *272*.
Ahlfeld *192*, 238.
Ahrens *192*.
Ahumada *272*.
Alakritsky *543*, 548, 559.
Albarran *192*, *193*, 204, 210, 229, 249, 255, 257, 260, 261, 264, 269, 284, 285, 286, 313, 315, 334, 335.
Albee 469.
Albers *543*.
Albert *489*, 501.
Albrecht *193*, 206.
Albu *165*, 182.
Aleman *193*.
Alksne *193*, 221, 222, 223, 252.
Allard *193*.
Almeida, Ozorio de 5.
Ambard *201*, 255, 256.
Ames *544*, 556, 558.
Ancel, P. *104*, *105*, 111, 112, 113, 116, 117, 118, 119, 123, 125, 126, 127, 137.
Anderson 36, 78, *543*, 548, 559, 561, 572.
Andler, R. (Tübingen) 192, *193*, 206, 210, 211, 220, 222, 223, 228, 232, 239, 240, 243, 245, 268.
Andral (1829) *543*, 547, 554.
André *272*, 299, *543*.
Angerer 75.
Ankum 76.
Anschütz 483, 484, 486.
Arai, K. *339*, 382.
Arndt *165*, 183.
Arnoldi 40.
Arnould *193*, 231.
Arsac *272*.
Aeschenbacher 78, 79, 98.
Ascher *193*.
Aschner *193*, 253.
Aschoff *193*, 208, 234, 235, 254, 418, 435.
Ashcraft *272*, 301.
Asher 96, 370.
— L. *339*, 357.
Askanazy 506, 508.
Asplund *489*, 501.
Asverus *543*.
Atzler, E. *421*, 433.
Aub 20, 38.
Aufrecht *193*, 235.
Auscherlick *193*, 238.
Auvray *543*.
Ayrer *193*, 233.

Bachem, C. *339*, 349.
Bachrach *193*, 206, 227, *272*.
Bade *457*, 462.
Baggio *193*, 241.
Bail *543*, 561.
Baillarger 76.
Bainet 76.
Baird *543*, 565.
Baisch 181, *165*, *489*, 515.
Baker *193*, 216.
Ball *272*, 288, 293.
Ball-Girling *193*, 254, 255.
Ballance *166*, 173.
Bamberger *543*.
Baer 289.
Barber *203*.
Barbey *193*, 227, 228.
Barbour, Henry G. *339*, 379.
Bard *193*, 225.
Baerecke *543*.
Barger 39.
Barney *193*, 217.
Barringer *193*, 222.
Barrington *280*.
Bartels *165*, 179.
Bartow *489*, 514.
Bascom *104*, 118, 119.
Basedow 75.
Bastos *489*, 516.
Batsch *165*, 182.
Baetzner *193*, 213, 244, 246, 247, 252.
Baudouin *203*, 219.
Bauer, J. *68*.
Baumann 75, 76, 78, 98, *272*, 307.
Baeyer, H. v. *457*, 460, 461, 462, 466, 474, 477, 480, 482, 483, 487.
Bayliss 172, *421*, 433.
— W. M. *339*, 407.
Bazy *193*, 207, 218, 225, 259, 263.
Bechold, H. *421*, 436, 439.
Bechterew *165*, 173.
Beck *457*, 474.
— O. *421*, 455.
Beckler *543*.
Beer *272*, 301, 315.
Begouin *193*, 252.
Belcher *199*, 231, 269.
Belfrage *543*, 562.
Belt, E. *193*, *197*.
Benda *105*, 113, 130, 131.
Benedict 5, 6, 8.
Benjamin, Harry (New York) *105*, 156, 157, 160, 161.
Bennecke *165*, 179.
Benoit, J. *105*, 123, 124, 125.
Benson 90.
Bérard 78.
Berberich, J. *106*.
Berblinger *193*.
Berg *193*, 238, *272*, 320.
— John 578.
Bergauer, V. *105*.
Bergell *165*, 178.
Bergmann 36.
— v. 75, 264.
— G. v. *339*, 397.
Berka *543*.
Berliner *272*.
Berne-Lagarde *193*.
Bernstein *543*.
Bersowsky 77.
Bertrand *199*, 221.
Bertsche 44.
Besche, de *543*.
Best 55, 56.
Bethe 47.
Betke *165*, 185.
Beutel, A. *339*, 404.
Bevers *194*, 254.
Bianchetti *194*.
Bibergeil *165*, 181.
Biedermann, H. *339*, 413.
Biedl 101, *339*, 403.
Bier 262, 417, 508.
Bier-Braun-Kümmell *194*.
Bierhoff 328.
Biggs *197*, *543*.
Bijlsma, U. *339*, *340*, 384.
Billigheimer 386.
Billroth, Th. 74, 84, 500.
Binz *165*, 182.
— C. *339*, 348, 376.

Bircher 96, *272*, *543*, 578.
— E. *68*, 72, 75, 86, 88.
Bird *194*, 229.
Birner *425*, 437, 438.
Bitschai *272*.
Blaß *165*, 185.
Blatt *194*, 208, 238, 239, 241, 243.
Blauel 82, 83, 84, 101.
Bleuler, E. *105*, 131.
Block *194*, 238.
Blum 89, *194*, 208, 209, 221, 222, 223, 225, 228, 233, 252, *272*, 287, 299, 307, 308, 320, *546*.
— F. *69*, 101, 102.
— K. *105*, 130, 154.
— V. *105*, 162.
Blume, W. *339*, 348, 352, 353, 356, 360, 364.
Bock, J. *339*, 375.
Boeckel *194*, 227.
Boer, De 399.
Bofinger *165*, 182.
Boegel 417.
Bogoslawsky *194*.
Boehm, F. *339*, 351.
Boehme 241, 368, 369.
— A. *339*.
Bois-Reymond, du 220, 221.
Boisson *194*.
Boldt *165*, 182.
Bolle *279*.
Böllert, H. *340*.
Boeminghaus *194*, 221, 222, 223, 227, 302.
Bommer, S. *421*, 444.
Boening, G. *340*, 351.
Bonneau *272*, 298, 299.
Bönninger *421*, 449.
Boothby 7, 14, 15, 19, 43, 87, 98.
Borchardt 306.
Borchers, E. *343*.
Bordier *272*.
Borelius *194*, *543*.
Bormann *107*, 123.
Born *272*, 291, 302, 303, 304.
Borst 509.
Bortini *272*.
Borza *272*.
Bossart *544*.
Botazzi, F. *421*, 441.
Bottini 281, 328, 329, 330, 334, 336.
Boetzel *194*, 235, 236.
Bouchard *194*, 252.
Bouin, P. *104*, *105*, 111, 112, 113, 116, 117, 118, 119, 123, 124, 125, 126, 127, 137.
Boukaert *340*, 379.
Bourcet 89, 101.
Bovée *544*, 577.
Bovie *274*.
Bozzi *194*.
Braadt *489*.
Braasch *194*, *200*, 210, 247, 330.
Bradford *489*, 513.
Brandes *457*, 482.
— W. W. *345*, 403.
Brandi, B. *422*, 444.
Brandt *105*, 140.
Branovacky, M. *68*, *71*, 92.
Braeucker 31.
Braun *194*, 444.
— L. *194*, 241.
Braus *489*, 494.
Bredig *421*, 450.
Breithaupt *165*, 179.
Breitner 16, 17, 24, 41.
— B. 68, *68*, 69.
Brenner *194*, 209.
Brettauer *194*, 214, 251.
Bricheteau *544*.
Brieger 47.
Brinton *544*, 552, 572, 575.
Broeck, De *272*.
Broekmeijer *340*.
Brongersma *272*, 299.
Brooks *544*, 548, 566.
Brown, Lee *197*, *199*, 229, 232, 234.
Brugsch 45.
Bruni *272*.
Brüning 183.
Brunn, v. *165*, 185, 322.
Brunner *165*, *194*, 208.
— A. *194*.
Bruns 75, 77, *344*.
— O. *340*, 399, 400.
Brütt 1, *194*, 247.
Bucky *272*.
Budd *544*.
Budge 221.
Bull *194*, 252.
Bumm *165*, 189, *544*, 548, 559, 563, 573, 581, 583.
Bumpus *194*, 225, 228, *272*, 301, 329.
Burckhardt, E. *109*, 157.
— H. *105*, 140.
Bürger 316.
Bürgi *165*, 179.
Burian, L. *340*.
Bürkle de la Camp 16, *69*.
Busch *165*, 181.
Businco *544*, 548, 552, 563, 566.
Busson *272*.
Butler *197*, 235, 236.
Butzengeiger, O. *340*, 354, 412, 416, 418.

Callow *544*, 570.
Caminiti 506.
Cancrin, v. *165*, 179.
Cange *544*, 548, 566.
Cantù 76.
Capurro *489*, 505, 510.
Cardenal *105*, 157, 158, 161.
Caridroit, F. *108*, 141.
Carina *194*.
Carlo 183.
Carnelutti *272*, 301.
Carraro *273*.
Carrion *70*.
Carter 90.
Casper *194*, 246, 256, *273*, 290.
Cassuto *273*, 313, 314, 315.
Catell 24.
Cathelin *273*.
Caudmont *544*.
Caulk *194*, 225, *273*, 314, 329, 330, 331, 332.
Cayley *544*, 558.
Caylor 88.
Ceccarelli *194*.
Cecil *273*, 315, *544*, 558.
Chaboureau 74.
Chaitan, S. *69*.
Chanutina *544*, 558.
Chatin 76, 85.
Cheadle 75.
Chen, K. *340*, 380, 381.
Cherry *194*, 213.
Chetwood, Charles H. *105*.
Cholesjevnikov *544*.
Cholzoff *273*, 299.
Christeller *273*, 295, 296, 297, 323.
Christensen *194*, 254, 255.
Christopherson 323.
Chute *195*, 216, 258.
Chvostek 87, 99, 100, *544*, 551, 572.
Cimino *273*, 313, 314, 315.
Cirillo *273*.
Clairmont 83.
— P. *69*, 104.
Clarus 75.
Claubry, de (1815) 73.
Claudon 89.
Claussen, F. *424*, *425*, 428, 437, 438, 440, 454.
Clinton *544*, 548, 566.
Clute 23, 88.
Coffey 191.
Cohn *195*, 209.
— Hans *340*, 412.
Cohnheim 46, *195*, 221, 229, 230.
Coindet 73.
Cole, L. B. *69*.
Collin 500.
Collings *273*, 336.
Colombino *195*, 265, *272*.
Coenen, H. *340*, 401, 402.
Conney 187.
Cook *110*, 158.
Corbus *273*, 294, 308.
Cornil *544*.
Cornisley *195*, 216. 217.
Cotrell *195*, 243, 254.
Cottenot *273*, 307, 321, 323.
Cotteril *544*.

Councill *273*, 315.
Courrier, R. *105*, 123, 125.
Courtade *273*, 318, 321, 323.
Courtois 73.
Covisa *273*.
Crabtree *195*.
Craig *165*, 183.
Credé *165*, 185.
Crile 564.
Crippa, J. F. *69*.
Cristol *273*, 323.
Crosbie *195*, 243.
Crowford 77.
Cruveilhier *544*, 554.
Csépai, Karl *340*, 379.
Cullen, G. E. *425*.
Culligan *274*.
Cumberbatsch *273*.
Cunningham *274*.
Curschmann, H. 28, *340*, 385.
Curtis, F. R. *340*, 412.
Cushny *340*, 376.
Czepa *278*.
Czerny 188.

Dahlgren 573, 576, 579, 580.
Dale, H. H. *340*, 383, 402, 403, 404.
Danziger *272*.
Dardel *195*.
Daretti *544*, 548.
Daris *195*.
Dattner, B. *69*, 85.
David *195*.
Davidoff *196*, 225.
Davis 227, *274*.
Debrunner *490*, 516.
Deininger 74, 77, *544*, 570, 571, 573.
Delagénière 469.
Delbet *195*, 217, 259.
Delitala *457*, 483.
Dembowski, v. *165*, 181.
Demel *195*, 213, 214.
— R. *69*, *105*.
Dencker 83.
Denis 307, 374.
Denks *165*, 184.
Denslow *195*, 214.
Denys, J. *340*, 374.
Derbeck *544*, 558, 562.
Derburg, van *274*.
Des Ligneris 77, 79, 82, 84, 88.
Deschin 506, 507.
Deucker, W. *69*.
Deutschländer 469.
Deverre *195*, 217.
Devroye 307.
Dickinson *195*, 237.
Dieffenbach 188.
Dietrich *165*, 182.
— A. *421*, 451.
Disse 221, 224.
Disselhorst 221.
Ditrich (Prag) 560.
Dixon, W. E. *340*, 372.
Dmitrijew *105*, 158.
Dogiel 221.
Dombrotworski *274*, 291.
Donati *195*.
Donders 221.
Doppler, K. *105*, 132, 140, 158.
Dore *277*.
Dourmahkin *274*, 314.
Doxiades 85, 86.
Drehmann 459.
Dreser, H. *340*, 372.
Drewen *195*.
Drews 185.
Du Bois, D. 4.
— E. F. 4.
— G. F. *2*.
Duchenne *489*, 495, 496.
Dücker *165*, 185.
Dumas 73.
Dummreicher *195*, 237.
Dumont 237.
Dungern, v. 46.
Durante 31.
Durig 99.
Dürr 50.
Duschinski 181.
Dusser de Barenne *340*, 375.
Düttmann *340*, 412.

Eason, John *2*, 19.
Ebbecke *343*, 403.
Ebeler *165*, 185.
Eberth *544*.
Ebstein *166*, 179.
Eden *489*, 507, 508, 516.
Edén *544*, 548, 554, 556, 559, 573, 577.
Edens, E. *340*, 399.
Edmunds *166*, 173.
— Ch. W. *340*, 373.
Eggenberger, H. *69*, 85.
Eggers, Th. *342*.
Egmont, A. J. van *340*, 349.
Ehrhard *196*, 216.
Ehrlich 436.
Ehrmann *166*, 173.
Eiber, S. *105*, 157.
Eichler, O. *340*, 361.
Eick *166*.
Eiger 96.
Einhorn 178.
Eiselsberg, A. 68, 74, 75, 76, 77, 92, 96, 98, 99, 563, 577, 579.
Eisendraht *195*, 207, 210, 225, 227, 228, 247, 269.
Eisenstadt *195*, 227.
Eisler *71*.
Ekehorn *195*, 210, 211, 253, 254, 268.
Elansky *195*, 206, 228, *274*.
Ellinger *167*, 173.
Emge *544*, 548, 559.
Enderlen *105*, 140, 144, 145, 173, *195*, 234, 235, 236, *490*, 516.
Endres, G. *340*, 406.
Engelmann 221, 222.
Engländer, M. *69*, 89.
Englisch *195*, 205, 207, 208, 210, 238.
Eppinger 95.
— H. *340*, 394, 403.
Erhardt *196*, 216.
Erlacher *490*, 506, 507, 508, 513.
Ernst 78, 178.
Escat *195*.
Eschbacher, E. *344*, 404.
Essers *490*, 514.
Eurich *544*, 548, 558, 559, 560, 568.
Evans *195*, 210.
— C. L. *340*, 404.
Ewald 75, 569.
Ewald, A. *421*, 443.

Fagge *544*.
Fahr, Th. *340*, 393, 418.
Fahrencamp, K. *340*, 386, 408.
Fain *274*.
Falcone, R. *105*, 143, 156.
Faltin *457*, 483.
Farkas, A. *457*, 473.
Faust, E. St. *340*, 351, 356.
Fedoroff *195*, 228, *274*, 315.
Felix *196*, 210.
Fellenberg, v. 89, 91.
— Th. *69*.
Fenger *196*, 231, 252, 257, 258, 269.
Fenwick 316.
Feringa *421*, 434.
Feris 416.
Feriz, H. *341*, 416.
Feroci *544*.
Ferrari *274*, 320.
Fervers 186.
Fick, A. *490*, 493.
— R. *490*, 496, 497.
Fielitz *490*, 515.
Fillenz *196*, 254.
Filtral 76.
Fink *544*, 548, 561, 576, 577.
— Heinrich *544*, 548.
Finney 259.
Finsterer *166*, 175, 190, 191.
— H. (Wien) 543.
Fischel (St. Louis) *274*, 301, 304.
Fischer *166*, 179, *194*.
— (Frankfurt a. M.) 549, 557.
— (Rostock) 27.
— B. *341*, 350.
— H. *105*, 148, *341*, 401.
— M. v. 451.
— M. H. *422*, 443, 445, 451.
Fitzgerald 24.

Flack 96.
Flandrin *196*, *199*, 256.
Flatau *166*, 185.
Fleisch, A. *422*, 433.
Flesch-Thebesius *166*, 181.
Fletcher *196*, 209, 252, 253.
Flockemann *196*.
Floerken *196*, 241, 245.
Flüry *166*, 179.
Foley *196*.
Folsom *196*, 209.
Fonio *166*, 185, 407.
Fontan *544*.
Foramitti, K. *105*.
Forestus, Petrus *544*, 547, 570, 572.
Formey (1820) 73.
Förster, W. *105*, 140.
Foureault 76.
Francois *274*.
Frangenheim *196*, 215, 240, 252.
Frank *196*, 205, 208, 211, 216, 217, 218, 219, 231, 233, 238, 239, 240, 241, 245, 249, 250, 251, 252, 254, 255, 260, 265, 266, 268, 269, *274*, 284, 285, 318.
— E. R. W. *272*.
— M. *69*.
— S. *105*, 131, 148.
Franke *166*, 183.
Fraenkel *544*, 558.
— A. *341*, 384, 390.
Frankenstein *166*, 185.
Frankl-Hochwart, v. *196*, 228.
Franz *341*, 352, 353, 354, *422*.
Fraser 24, 88.
Frehrichs 208.
Frei *105*, 155.
Frenkel 174.
Freudenberg 328, 336.
Frey 74, *199*.
— W. *341*, 397.
Friedenthal 41.
Friedländer 173.
Friedmann, U. *422*.
Friedrich, v. *166*, 187.
Frieser *166*, 176.
Frischl 209.
Fritzel, W. *346*, 356, 371.
Fröhlich, A. *341*, 349, 375.
Frohse *490*, 512, 513, 532.
Froelich *457*, 459, 461, 483, 487.
Fronstein *274*.
Froriep 214.
Fründ 175.
Fuchs *196*, *274*.
Fuld *166*, 448.
Furniß *274*, 315.
Fyfe 73.

Gaedertz *166*, 179.
Gagaoni *166*, 182.
Gagstatter, K. *106*, 164.
Galen 73.
Gammeltoft *422*.
Ganter *166*, 169.
— G. *341*, 382.
Gara 33.
Gardner *196*, 206, 207, 208, 218.
Garel *544*.
Garrè, C. *69*, 74, 84, *196*, 216, *490*, 509.
Gaskell *422*, 433.
Gaudino *196*, 227, *274*.
Gaudy *544*.
Gaupp, R. *106*, 148.
Gayer *196*, 260.
Gayet *196*, 206, 228, *274*, 301.
Gaza, W. von *422*, 432, 436, 437, 444, 446, 450, 451, 452, 455.
Gebauer *166*, 182.
Gebele *166*, 182.
Geiger *341*, 387.
Gelinsky *166*, 183, 188.
Gemsjäger, K. *341*.
Gerloczky, v. *166*, 179.
Gerster *544*, 548, 558.
Gersuny *490*, 507, 512, 514.
Gerulanos *490*, 516.
Gewecke *166*, 176.
Geyer *166*, 179.
Gilbert *274*.
Gill *195*.
Giordano 24, 88.
Girgolaff, S. *422*, 448, 450, 452.
Gironcoli, de *274*.
Giuliani *274*, 307.
Glas *196*, 205, 208, 211, 216, 217, 218, 219, 231, 233, 237, 238, 239, 240, 241, 245, 249, 250, 251, 252, 254, 255, 260, 265, 266, 268, 269.
Glaser 95.
Gläser *544*.
Glasser 228.
Glax *544*.
Glay 89.
Gley 101.
Glingar *196*, 209.
Gluck 505.
Gmelin *2*, 6, 13, 31, 47.
— E. *69*.
Goebell *166*, 190, 258, 267, 506, 507.
Gocht 462, *490*, 500, 516.
Gohrbandt 581.
Gold *69*, 88, 90, 97.
— E. *69*, *70*.
Gold-Orator 16.
Goldscheider 95.
Goldschmidt 215, 221, 225.
— Hans 281, 328.
Goldschmiedt 549.
Goldstein *196*, 216.
Golm *196*, 216.
Gönczy, v. *196*.
Gorasch *274*, 299.
— W. A. *106*, 157.
Gore 74.
Gottlieb *167*, 170, *196*, 206, 225, 241, 245, *274*, 306, 315.
— R. *341*, 348, 349, 352, 353, 362, 369, 379, 384.
Gottstein *196*, 227, 254.
Götz 58.
Grafe *2*, 11, 47.
Graefe 73.
Graff *198*, 213, 216, 219, 229, 240.
Graeff, S. *422*, 434.
Graser *166*, 181.
Graves *196*, 225, *274*.
Grawitz 34.
Greco *196*, 216, 217, 242.
Grégoire *196*, 269.
Gregory, A. *106*, 143.
Greil, A. *70*.
Grenouville *274*.
Grether 315.
Greuel *196*, 216.
Groll, H. *422*, 434.
Grönberger *544*, 548, 580.
Großmann *166*, 177, *341*, 349.
— O. *343*, 382, 410.
Gruber *196*, 207, 208, 209.
Grützner 89, 101.
Guccione *197*, 209.
Güder *166*.
Guggenheim 39.
Guggenheimer, H. *341*, 404.
Guillaume *70*.
Gunn *341*, 349.
Guns, P. *341*, 363, 373, 412.
Gunsett *274*.
Gussenbauer 74.
Guth, A. *341*, 353, 358, 412, 416, 417, 418.
Gütig *106*, 159.
Guy *546*, 548, 562.
Guyon *197*, 204, 229, 255.
Guyot *544*.

Haberer 32, 162, 563, 564, 582.
Haberland 506.
— H. F. O. *106*, 140, 145.
Haberlandt 399.
Haeberlein, C. *341*, 410.
Häberlin 410.
Habershon *544*.
Habersohn 565.
Häbler, C. *197*, 421, *422*, *425*, 437, 438, 442, 449.
— H. *197*, 221, 222.
Habs, R. *341*, 404.
Hackenbroch *458*, 465, 481, 482, 486.
Hacker, v. *490*, 507.

Haffner 40, 41, *70*.
Haga *197*, 219.
Hagar *197*, 219.
Hahn *197*, 206, *272*, *458*, 480.
Halban *197*, 214.
Hale-v.Geldern *197*, 208.
Hall *544*, 555, 556, 558.
Halluin, D' *276*.
Hallwich *166*, 179.
Halpert *425*, 448.
Halstead *197*, 226
Halsted 77, 88.
Halter 45.
Hamburger *422*, 436, 443, 445.
— H. J. *422*.
Hammarsten 448.
Hammer *197*, 207.
Hammesfahr *274*, 307.
Handovsky, H. *341*, 350.
Hansemann, v. 130, *274*, 319.
Hansen *197*, 254.
Hansteen *544*, 558.
Hara, Y. *70*, 92.
Hardy, W. B. *422*, 436.
Hare *197*, 208.
Harington 39, 94.
— Ch. R. *70*.
Harms *106*, 120, 126, 127, 141, 155.
Harnack *341*.
Harris 5.
Harrower, H. *70*.
Hartinger *197*, 225.
Hartley 77.
Hartmann 264.
Harvey 186.
Harvier *70*.
Haß, Julius (Wien) 457, *458*, 462, 463, 472, 473, 478, 482, 488.
Hasselbalch *422*, 433.
Hattwich *166*, 179.
Haubenreisser, W. *106*, 144.
Hauberisser, E. *422*.
Hauer, A. *341*, 351.
Hauser *197*, 208.
Heberer *166*, 177.
Heckenbach *197*, 207, *274*, 315.
Hedenius *543*, 562.
Hedinger 84.
Heer, J. L. de *341*, 384.
Heidenhain *342*, 402, 410.
Heinecke 258, *342*, 409.
Heinrichsdorff *197*, 209, 251.
Heinz *166*, 181.
Heitz-Boyer *274*, 318.
Heitzmann *197*, 215.
Hekma, E. *422*, 445.
Helaers, E. *342*, 352.
Helferich 254, 505, 507.
Hellendall, H. *342*, 417, 418.
Heller 74, *166*, 176.
Hellsten *197*.
Hellwig *2*, 17, 27, 84, *342*, 412.
Helly *197*.
Hemmerling, H. *342*, 412.
Hemmeter *544*, 556, 558.
Hempel, K. *342*, 412.
Henderson, Y. *342*, 409, 418.
Henkel *166*, 183.
Henle *166*, 183, 184, 189.
Henline *197*.
Hepburn *197*, 224.
Hepler *197*.
Herbst *275*.
Hereus 90.
Hering *342*, 390, 395, 397, 399.
Heringa *422*, 453.
Herman *197*, 217.
Hermann 113, *544*, 558.
Hermans *275*.
Herrick *197*.
Hertzen *423*, 455.
Herzen 455.
Herzenberg *275*, 314.
Herzfeld, E. *70*, 100.
Herzog *544*, 557.
Heß 95, 173.
— Fr. O. *342*, 381.
Hesse *166*, 184, *490*, 515.
Heßler *544*, 562.
Heubner *166*, 183, 349.
— O. *342*, 368.
— W. *342*.
Heyfelder *544*.
Hickell *544*, 548.
Hijmans van den Bergh *339*.
Hildebrand *197*, 219.
— O. 509, 511, 533.
Hildebrandt *345*.
— A. *490*, 509, 511, 512, 515, 533.
— F. *340*, *342*, 358, 359, 360, 361, 362, 369, 370, 415.
Hilgenberg, C. *105*, 140.
Hinman *197*, 229, 230, 231, 232, 234, 235, 236, 265.
Hinmann *275*.
Hinteregger, J. *68*.
Hippe, A. *342*, 413.
Hippel, v. *166*, 183.
Hippokrates 73.
Hirokawa *197*, 214.
Hirsch *166*, 179.
— P. *106*, 148.
Hirschfeld, Magnus *106*, 128, 130, 131, 147.
His, W. *423*, 437.
Höber, K. *423*, 446.
Hoche 92.
— O. 100.
Hochenegg 562, 581.
Hochheim *166*, 179.
Hoechstenbach *342*, 412.
Höchtlen *166*, 182.
Hochwart, v. 507.
Höckle *275*.
Hoff, F. *423*, *425*, 437, 438, 445.
— H. *70*.
Hoff, van't 427, 430.
Hoffa 459, *490*, 499, 500, 511.
Hoffmann *166*, 176.
— (Breslau) 184.
— A. *342*.
— Friedrich 48.
Hofmeister 75, 76, 77.
— F. *423*, 446, 451.
Hofmeister-Finsterer 582.
Hogge *275*, 288.
Hohlfelder 301.
Holm, K. *342*, 400.
Holmes 88.
Holtmann 412.
Holzbach 186, *197*, 214, *342*, 409.
Holzmann, N. *342*, 412.
Homma *69*, 98, 100, 102.
— H. *70*, 90.
Hooker, M. O. *422*, 445.
Hopkins *545*, 558.
Hopmann, R. *342*, 404.
Horsley 76, 77.
Hosch *545*, 554, 558, 560, 569, 570.
Hotz 79, 88.
Houtum, van *275*, 327, 328, 331.
Hryntschack *275*.
Hryntschak *197*, 221, 222, 223.
Huard *197*, 254.
Huber, Th. *70*.
Hübler *166*, 179.
Hübner 179, *197*, 252, *275*, 305.
Hueck 27.
Hudson 298.
Huguenin *545*, 567.
Hun 20, *545*.
Hunner *197*, 213, 216, 252, 253, 254, 261, 263, 316.
Hunziker, H. *70*, 85.
Hürthle 78, 79.
Hüssy, P. *70*, 102.
Hutchinson *198*, 210, 220, 243, 254.
Hueter *545*.
Hutton, J. *70*.
Hyrtl 171.

Illyes *275*.
Isaak, J. *342*, 349, 350, 362.
Ishikawa, H. *423*, 433.
Israel, A. *198*.
— J. *198*, 206, 211, 213, 214, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 223, 224, 226, 227, 228, 229, 230, 232, 233, 237, 238, 239, 240, 241, 243, 244, 245, 249, 250, 251, 252, 253, 257, 258, 261, 262, 263, 264, 267, 269, 270.
— W. *198*, 220, *275*.

Itallie, van *340*.
Itersen, van *166*, 181.

Jackson 24, 88.
Jacoby, C. *342*.
— W. *342*.
Jaffe, R. *106*.
Jagic, N. *70*, 85.
Jaguttis *2*, 28.
Jakoby 403, *423*, 452, *545*.
Janeway *545*.
Janke *198*, 225, *275*, 315.
Janossy, J. *342*, 400.
Jaensch, W. 85, 86.
Jansen, W. H. *70*, 91.
Janssen *275*.
Januschke, H. *70*, 95.
Jarisch *341*, 387, 397.
— A. *342*.
Jaschke *166*, 186.
Jatrou *69*.
— St. *69*.
Javal 237.
Jean 316.
Jehn *345*.
Jenny *342*, 386.
Jensen *545*, 561, 572.
Jerusalem *166*, 189.
Jeß *545*.
Joachim, Fr. *342*.
Joachimoglu *342*, 349, 368, 369.
John *342*, 410.
Johnson 213.
Johnstone *198*.
Jolin 78.
Jolly *198*, 214.
Jones *276*.
Jonkhoff, J. H. *343*, 348, 370.
Jores 506, 508.
Joseph 188, *198*, 204, 214, 246, 247, 248, 252, *275*, 281, 284, 288, 289, 293, 294, 301, 303, 304, 305, 306, 307, 315, 317, 321, 323, 324, 326.
Joule 281.
Juchley, O. *343*, 403.
Judd *202*, 268, *275*, 301.
Jülich, W. *70*.
Jurasz *166*, 184.
Just *69*.

Kairis *198*, 215, 231, 234, 236.
Kanders *166*, 173.
Kappis, A. *106*, 160.
Karaffa-Korbutt *198*, 221, 227.
Katsch 55.
— G. *343*, 382.
Katz 225, 228, *275*, *276*.
Katzenellenbogen *166*.
Katzenstein *490*, 516.
Kaubisch, N. *345*, 351, 353, 354, 360, 363, 372, 373.
Kauders, O. *106*, 130, 158, 160.
Kaufmann *198*, 216, 234, 235, 237, 241, *545*, 552, 553, 575.
— E. *343*, 408.
Kausch 185.
Keating-Hart *275*.
Kehrer *198*, 237.
Keith-Schuyler *198*.
Kelker, G. D. *109*, 143, 144.
Kelling *166*, 173.
Kelly *275*, 301.
Kelterborn *166*, 181.
Kelynack *545*, 558, 562.
Kendall 39, 89, 94.
Kermauner *545*.
Keßler *198*.
Kestner 5, 13, 20, 36, 48, 49, 50, 51, 55, 56, 57.
Kewe *275*.
Key *545*.
Keydel *275*, 300, 307, 318, 322.
Keyes *275*, 318.
Khautz, v. *490*, 514.
Kidd *276*.
Kielleuthner *198*, 227, *275*.
Kienle 484.
Kiliani *490*, 501.
Kimla *276*.
King 45.
Kinnicut *545*, 557.
Kionka 182.
Kirmisson, E. *458*, 459, 460, 461, 462, 476, 480, 483, 487.
Kirschmann *545*, 570.
Kirstein *166*, 173.
Kisch, F. *340*, 403.
Kister *545*, 548, 577.
Kitani *198*, 231, 234, 235, 236.
Klaiber 214.
Klare *166*, 179.
Klauber *545*, 576.
Klauß *545*, 571.
Klave *166*, 179.
Klebs *545*, 558, 561.
Klee, Ph. *343*, 382, 410.
Kleeberg *106*, 140.
Klein *198*.
— H. V. *106*.
Kleinschmidt *166*, 416, *491*.
— O. *343*, 402.
Klemperer *545*, 572.
Klienberger *545*, 558.
Klinger, R. *70*, 100.
Klose 32, 33, 41.
Klotz *166*, 186.
Knaus, H. *70*.
Kneise 302.
Knipping, H. W. 1, *2*, 5, 6, 8, 9, 11, 13, 20, 34, 36, 37, 38, 46, 47, 48, 50, 51, 66, 67.
Knorr *276*, *458*, 474.
Knoevenagel, L. *343*, 352.
Koch *166*, 185, *198*, 213, *490*, 498.
— E. 575.
Kocher 74, 75.
— A. *70*, 72, 78, 79, 94, 95, 99.
— Th. 77, 78, 84.
Köchlin *166*, 177.
Kochmann *167*, 176.
Köhler 183.
Kohlhof 357, 370.
Kohlmann 87.
Kolb *105*, 155.
Kolicher *276*.
Kölliker *490*, 501.
Kolm, R. *343*, 379.
König *276*, 469, *545*, 552, 553, 555, 577, 578, 579, 583.
Königer 52.
Koennecke 183.
Konrad, v. *167*, 187.
Konstantinowitsch *545*, 559, 560, 561.
Kornitzer *198*, 232, 233, 234.
Kowarschik *276*, 283, 284.
Kowitz *2*, 6, 11, 13, 28, 31, 36, 37.
Kowitz, H. L. *69*.
Krabbel *167*, 187.
Kraft 183, *198*, *202*, 247, 385.
Krantz 186.
Kraul 45.
Kraus 41, *339*, 403, 431, 432.
— F. 90.
Krause 261, *545*, 552.
Krawkow 358.
Krehl 13, 41, 78.
— L. *341*, *345*, 352, 353, 354, 385, 386.
Kreitmair, H. *343*, 380, 381.
Kreß *167*, 179.
Kretschmann *167*, 184.
Kretschmer *167*, 184, *198*, 214, 247, 252, *276*.
— E. *106*, 152.
Kreuter, E. *106*, 130, 140, 144.
Kreutzmann *276*, 316.
Krinsky 186.
Kritsch *545*, 548.
Kroeber *167*, 179.
Krogh, A. *343*, 383, 402, 403, 405.
Krogius *198*, 259.
Kroh *167*, 189, 506.
Kroiß *198*, 236, 254, 257, 258, 260, 261, 262, 263, 264, 267.
Kron *490*, 514.
Kropeit *198*, 210, *276*.
Kugler *70*.
Kühlewein, v. *343*, 382.
Kühne 78.

Kümmell 186, *198*, 213, 215, 216, 217, 219, 229, 240, 249, 251, 252, 256, 260, 261, 262, 263, 264, 265.
— jr. 186.
Kummer *198*, 254.
Kunde 40.
Kuntzen 191.
Kurtzahn, H. *106*, 143.
Küster 185, *198*, 204, 205, 206, 217, 218, 229, 231, 232, 234, 236, 237, 238, 240, 259, 263.
Küstner *167*.
Kustria, D. *106*, 159.
Kutner *276*.
Kutschera-Aichbergen, A. *70*.
Kutscherenko *198*, 227.
Küttner *106*, *490*.
Kyrle *106*, 115, 129.

Lacaille *274*.
Laennec 73.
Lagemann *199*.
Lagueur *199*.
Laible *279*.
Laidlaw, P. P. *340*, 403.
Lajos-Goth *167*, 183.
Lampé 41.
Lance 469.
Landau, L. *199*, 218, 231, 233.
Landois 169, *490*, 506, 509.
Landwüst, v. *276*.
Lane *167*, 175, 190.
Lange *490*, 504, 513, 514.
Lange, F. *343*, 409.
Langenbuch 264.
Langendorff 78.
Lannelongue *199*, 237.
Lanz 47.
Laqueur *194*, 252.
— E. *343*, 406.
Laquière *194*, 252.
Larru *199*, 229.
Lasègue *545*.
Laskownicki *276*.
Lassar *423*, 443.
Latarjet *199*, 221.
Laurie *199*, 228.
Lavandera 307.
Lavonius *545*, 558, 562.
Laewen *199*, 223, 241, 257, 358, 361.
Lawrence *545*, 548, 563, 564, 566, 567, 572.
Lazarus *276*.
Le Blanc 47.
Le Comte *199*, 242.
Le Fur *274*, 288, 289, 300, 316, 318.
Lebert 73, 75.
Lebrun *280*, 314.
Legueu *199*, 210, 211, 219, 227, 247, 254, 256, 257, 263, 270, *276*, 294, 308, 316, 318, 321.
Lehmann *199*, 247.
— G. *421*, 433.
Leichtenstern *276*.
Leith *545*, 547, 554.
Lemberger *276*, 315.
— F. *425*, 433.
Lemperg *490*, 515.
Lenander *167*, 183.
Lengemann *545*, 572, 573, 575, 576.
Lengfellner *490*, 512, 513, 532.
Lenhart 77.
Lenhoff *545*, 548, 577.
Lennander 183, *545*.
Lenz *167*, 179.
Lenzmann, R. *343*.
Leo, H. *343*, 350.
Leotta *276*.
Lepehne *343*, 350.
Lepoutre *199*, *276*.
Leppert *343*, 359.
Lereboullet *70*.
Leschke, E. *343*, 353, 355.
Lesi, Aldo *199*.
Lespinasse, V. D. *107*.
Leube *545*, 547, 571, 574.
Leuenberger *276*.
Leuwer, W. *423*, 437, 445.
Levy, M. *70*.
Lewandowsky *545*.
Lewin 221, 225, *276*, *545*.
Lewinsky *491*, 496.
Lewis *491*, 513.
Lewith, S. *423*.
Lexer 469.
Li Virghi *276*, 321.
Lichtenberg, v. *192*, *199*, 204, 206, 219, 220, 223, 225, 226, 227, 228, 243, 245, 246, 247, 248, 254, 260, *276*.
Lichtenstern *276*.
— R. *107*, *110*, 128, 142, 143, 144, 149, 150, 151, 152, 156, 162.
Liebesny 45.
— P. *70*, 95.
Lieblein, V. *423*, 454.
Liek 95, *199*, 254.
Lieschied *105*, 140.
Liese *545*, 570.
Liesegang 41.
Lieutaud *545*.
Ligin, S. W. *107*, 157.
Lilla *276*, 313, 314, 315.
Limbeck, R. v. *423*.
Lindbom *167*, 185.
Lindemann *199*, *545*.
Lindgren *458*, 483.
Lindhard *343*, 374.
Lindner *167*, 176.
Lipschütz, A. *107*, 112, 113, 119, 123, 124.
Lister, W. A. *343*, 418.
Livermore *199*, 213, 216, 252, 253.
Loeb, L. *423*, 453.
Lobmayer *107*, 162.
— G. *70*.
Lobo (Chile) *276*, 302.
Lochhard 190.
Löffler *199*.
Loeffler *458*, 462, 473, 474, 481, 482.
Lohr *422*, 453.
Löhr, H. *423*.
— W. *423*, 448.
Lohrich *167*, 176.
Lombroso *76*.
Loomis *545*.
Loeper, A. *110*, 123.
Lorenz, A. 457, *458*, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 468, 469, 474, 475, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 487.
Löscher, W. *343*, 409.
Lotheisen *199*, 250.
Loewe, S. *343*, 380.
Löwenstein *545*, 547, 558, 565.
Lower *199*, 231, 269, *276*.
Loewi, O. *343*, 368, 386.
Löwinger, O. *343*, 355.
Lowsley-Müller *199*, 247.
Löwy *2*, 20, 44, 87.
— A. *107*, 156.
Lübcke 79.
Lublin *2*, 51.
Luchsinger 221.
Luecke 74.
Lucri *199*, 231.
Ludloff 459, 489, 503.
Ludowigs *199*.
Lunde, G. 90.
Lurz 223.
Lusk 48.
Lüthje 44.
Luton 74.
Luys *276*, *277*, 325, 326, 331, 332, 333, 334, 335.
Luzzato 77.
Lydston, F. G. *107*, 143, 151, 152.

Maaß-König 400.
Mac Auley *545*, 548, 555, 567, 574, 577.
Mac Carthy 286, 287.
Mac Caskey *545*, 572.
Mac Kenzie *545*, 558.
Mac Leod *545*.
Macalister *199*, 210.
Macalpine *200*, 242.
Macdonald 301.
Macht *200*, 221.
Maeda *277*, 322.
Magnus 170, *339*, *341*, 505, 506.
— R. *343*, 348, 365, 382, 384, 406.
Magnus-Levy 12, 20, 36, 37, 48.

Maier *167*, 186.
— H. W. *107*, 148.
— Rudolph 221.
Malavasos *277*.
Malcolm *200*, 269.
Maldonado *277*.
Mall 173.
Malmsten *545*.
Manasse *491*, 515.
Mancini *277*.
Mansfeld-Müller 82.
Mantz, J. *343*, 400.
Marchand 76, *423*, 439.
Marchiafava *545*.
Marcuse, M. *107*, 122, 160.
Marine 77.
Marinescu *277*.
Marion *200*, 216, 217, 247, 252, 253, 254, 256, 268, *277*, 321.
Marion-Heitz-Boyer 307.
Marsan *200*, 256.
Martin *277*, *491*, 508.
Martins, Th. *343*, 355.
Mascarel *545*.
Mason 24, 88.
Mathes *545*.
Matthes, K. *425*, 432.
Mattioli *277*.
Matusovszky *277*.
Mau *545*, 561.
Mauclaire 469.
Maul *167*, 176.
Maunoury *545*, 560.
Maurer 102.
Mautner, A. *344*, 403.
Maximow, A. *107*, 145.
Mayer *277*, 305.
— (Tübingen) 186.
— S. 221.
Mayo 41, *200*, 210, 211, 243, 254, 268, 269, 290, 300, 301.
Mayor *545*.
Mazet *545*.
Mc Arthur *193*, 251.
Mc Coy *273*.
Mc Donald *274*.
Mc Glannan *196*, 243.
Mc Kiernan *198*.
Means 20.
Meeh 4.
Meek, W. *340*, 380.
Meier *277*.
— A. *167*.
Meiers *167*, 186.
Meißner *344*.
Melchior, E. *423*, 455.
Mellen *280*.
Mencière *491*, 514.
Mendel, K. *107*, 155, 157, 160.
Menschel, H. *424*, 428, 443, 450, 451.
Meoni *167*, 187.
Mercier *200*, 253, 256, 268, *277*, 281, 306, 316, 327, 329, 334.
Merke 78, 88, 96.
— F. *70*.
Merkel *200*, 210, 232, *546*.
Merkle 24.
Mertz *197*, 207, 404.
Merz, A. *344*, 404.
Meschtschaninoff, A. J. *107*.
Metschnikow 190.
Meulenhoff *339*.
Meyer *167*, 170, 184, 185, *200*, 257, *546*, 559, 574.
— A. 416, 417.
— A. W. *344*.
— E. *344*, 415.
— H. *341*, *345*, 375, *423*, 437.
— H. H. 95, 100.
— R. *346*, 373.
Meyer-Brams *546*, 548, 562.
Meyers *167*, 186.
Michaelis, L. 445.
Michalski *200*, 239, 240, 245.
Micheleau *544*, 548, 566.
Michelson *277*, 315.
Mikulicz, von 258.
Mill-Frodsham 74.
Minder *277*, 315.
Mingazzini *277*.
Minkowski 173.
Minnich 78.
Mintz *546*, 554.
Mirabeau *200*, 214, 239.
Mislawsky *165*, 173.
Mitsinkidès *200*, 241.
Möbius 75.
Mochizucki, N. *425*, 437, 438.
Mock *277*.
Mohrath *167*, 179.
Moise *194*, 229.
Molesworth *200*.
Moll, A. *107*, 145.
Mollier *491*, 494, 495, 496, 540.
Mollweide *167*, 176.
Momburg 185.
Mommsen *458*, 482.
Monat 74.
Montagné *197*, 254.
Moore *277*, 314.
Moore, C. R. *107*, 134, 135, 136, 137, 142, 143.
Morath *167*, 179.
Morawitz 448.
— P. *344*, 379, 382.
Morel *546*.
Morestin 511.
Morisson *197*.
Morita, S. *344*, 348.
Morrel *197*.
Morris *200*, 206.
Morse *200*.
Morton *200*, 247.
Mosetig-Moorhof 74.
Moskowiz *167*, 183.
Mosny 237.
Mott *107*, 152.
Moussu 76.
Moynihan *200*, *546*, 548, 559, 578.
Mraz *200*, 216.
Mühsam *107*, *108*, 128, 130, 151, 152, 153, 154, 157, *167*, 173.
Muir *277*.
Mulder, Ludwig 221.
Müller, E. 23, *344*, 408.
— F. 88.
— Friedrich 13.
— O. *344*.
Mummery 190.
Münter *546*, 558.
Mutach 505.

Nagel 92, *344*.
Nagelschmidt *277*, 281, 282.
Nakano, J. *344*, 419.
Nash *200*, 242.
Nassauer *277*.
Naten, v. *340*, 376.
Natzler *458*, 482, 486, *491*.
Naumann 74.
Naunyn 433.
Navarro *200*, 217.
Necker *277*.
Neff *200*, 208.
Negro *277*.
Neill *275*, *277*.
Neisser 23, 95.
— E. 87, *344*, 374.
Neuber 447.
Neukirch *167*, 182, *425*, 448.
— P. *424*, 445.
Neuweiler *167*, 178.
Neuwirt *200*, 206, 223, *277*, 307.
Newman *200*, 212.
Nichols *200*, 243, 247.
Nicolich *274*, 320, 328.
Nieber *458*, 483.
Nieuwenhuyse *546*.
Nikolaysen 88.
Nissnjewitsch *423*, 455.
Nitze 280, 316.
Nogier, Th. *108*, 119.
Nogués *277*.
Noorden, C. v. *2*, 38, *167*, 176, 182.
Nordmann *167*, 175, 190.
Norris, V. *344*, 404.
Nothnagel *167*, 173.
Notthaft 41.
Novak *546*, 548, 552, 553, 554, 556, 573, 580, 582.
Nové-Josserand *458*, 482.

Oberholzer, E. *108*, 146, 148.
O'Connor *203*, 225.
Offergeld *167*, 182, 183, 184.

Oehlecker *200*, 208, 211, 213, 214, 236, 249, 250, 251, 252, 256, 257, 258, 259, 260, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 269, 270, 406.
Oehler 257, *546*, 575.
Oehme *200*.
Okushima, K. *344*, 386.
Olesen 85.
Olivecrona, H. *344*, 383, 403, 409.
Oliver *544*, 548, 561, 577.
— G. *344*, 378, 382.
Oelsner *200*, 216.
O'Neil *200*, 243, 247, 253.
Opitz 186.
Oppenheimer *277*, *423*, 449, 450.
Oppermann *277*, 319, 320.
Oraison *200*.
Orator *70*, 83, 88, 90, 96, 97, 98, *546*, 548, 558, 559, 563, 564, 565, 573, 575, 579, 582, 583.
— V. *69*, *70*.
Orfila 73.
Oertel 221.
Orth *200*.
— O. *200*, 234, 235, 239.
Osler *546*.
Oslund, R. *107*, *108*, 134, 136, 137.
Ostermeier *167*, 182.
Oesterreicher *167*.
Ostertag 39.
Oestreicher 176.
Ostwald 95.
— Wo. *423*, 428.
Oswald 72, 78, 80, 82.
— A. *423*, 436, 439.
— W. 452.
Ottow *278*.
Owen *546*, 548, 558, 574, 575, 577, 578.

Page *546*, 563.
Pal *167*, 173, 581.
— J. *70*.
Panagiotades 78.
Pankow *167*, 181, 182, 183.
Pannett *200*, 206, 211, 214, 219, 221, 224, 238, 257, 258, 260, 263, 264.
Pap *340*.
Papielski *167*, 184.
Papin *200*, *201*, 227, 252, 255, 256.
Parisi *278*, 318.
Partsch 31.
Paschkis *201*, 213, 228, *277*, *278*, 316.
Päßler *344*, 347, 400, 403.
Pasteau *278*.
Patsch *278*, 315.
Paul *278*.
Pauli, W. *424*, 446.
Pauly *546*, 548, 549, 557.
Payr *108*, 140, 144, 145, 157, 161, 162, *167*, 174, 188, 189, 190, 416, *491*, 514, *546*, 578, 579, 583.
Peacock *278*, *280*.
Pearse, J. H. *71*, 94.
Peck *201*, 253, 261, 262, 263, 264.
Peckelharing 448.
Pedotti 2, 17, 20, 31, *71*.
Pellecchia *278*.
Penfield *201*.
Pennetier *546*.
Pepere *201*.
Perewodtschikoff, J. U. *109*, 156.
Perlmann *201*, 213, 215, 216, 217, 252, 253, *278*.
Perrier *278*.
Perrin *546*.
Perthes 192, *201*, 210, 237, 241, 254, 257, 258, *491*, 516.
Petersen *201*, *546*.
Petit *201*, 252.
Petrén 24, *201*, 210, 239, 240, 245, 247, 254.
Petrivalsky 186.
Petta *491*, 511.
Pettenkofer *167*, 188.
Pézard, A. *108*, 141.
Pfahler *280*.
Pfanner *201*, 242.
Pfeiffer *108*, 128, 153.
Pfister *546*, 562.
Pfister, C. R. *71*.
Pfitzner *344*, 412.
Pflaumer *201*, 222, 223, *278*, 315.
Phelip *278*.
Philips *544*, 548, 558, 559, 560, 568.
Pick, E. *343*, 379.
— E. P. *344*, 403.
— F. *344*, 379.
Pietrusky, F. *108*, 148, 154.
Pietsch 185.
Pignatto *201*, 241.
Pigué 209.
Pilcher *344*, 376.
Pineles 78.
Pirig 186.
Pisani *278*.
Platon *167*, 183.
Plaut 45, 49.
Pleschner *201*, *278*, 290.
Plinius 73.
Plummer 23, 24, 41, 87, 90, 98.
Pokrovski *546*.
Polák *546*, 552.
Pollak *341*, 349.
Pollet *278*, 307.
Pollitzer, H. 99.
Pollnow *278*.
Ponfick *201*, 208, 212, 213, 214, 215, 231, 234, 238.
Ponndorf 66.
Popielski *167*, 184.
Porges 20, 95.
— O. 52, *68*.
Portwich 483, 484, 486.
Posner *201*, 207, *278*.
Pototzky 85, 86.
Pott, J. *422*, 449.
Poynton *201*, 227.
Pozza *201*, 262.
Prados y Such *107*, 152.
Praetorius *201*, 225, 228, *278*, 285, 299, 302, 303, 304.
Prenant 113.
Prévost 73, 75.
Pribam, E. *424*.
Pribram 52.
Primbs *201*, 206, 221, 226.
Prins, A. L. *71*, 72, 75, 77.
Protopopow 221, 222.
Prutz *167*, 173.
Przbram 20.
Pugh *278*.
Pujals, L. *105*.
Pulewka, P. *344*, 412.

Quervain, de *2*, 17, 20, 24, 31, *71*, 72, 84, 86, 89, 92, 98.
Quinby *201*, 216, 254, 255, 258, 259, 260, 262, 263, 267, 268.

Rabe 51.
Rafin *278*, 307.
Rahm *344*, 385.
— H. *423*, 455.
Rahn 385.
Rakovac *546*.
Ramcke *278*.
Rampold 73.
Randall *278*.
Ranvier 222.
Raphaelson *201*, 209.
Rathbuh *278*, 315.
Rathbun *201*.
Rathburn 216.
Rausche, C. *344*.
Rautenberg *201*, 235, 236.
Ravoth *167*, 178.
Rayer *201*, 204, 212.
Raynaud *546*, 554, 571.
Read 23, 88, *278*, 325.
Regaud, C. *108*, 113, 116, 119.
Rehbein *201*, 242.
Rehn 78, *278*.
Reich 82, 83, 84, 101.
— R. S. *458*, 481.
Reichardt *491*, 511.
Reichel 60.
Reichel-Polya 56, 58, 63, 64.

Reid, E. *424*.
Reinhardt 31, 95.
Reinhold, A. *344*, 415.
Reinicke *278*.
Reinke 129.
Reinking *546*.
Reisinger *202*, 262, 269.
Reiter, T. *72*.
Rejsek *201*.
Rendu *202*.
Renner *278*.
Reschke *202*, 242, 270.
Retterer, E. *108*, 140, 141, 155.
Reverdin 75.
Reyher, W. v. *71*.
Reysek *278*.
Rhode *167*, 189.
Rhumbler, L. *424*, 434, 435, 436.
Ribbert 113, 506.
Richards *167*.
Richardson 89.
Richartz 181.
Richter 44, *167*, 179, *278*, 305, 307.
Ridder, C. *344*, 359.
Riedel, Gustav (Frankfurt a. M.) 489, *491*, 518, 521, 524, 528, 529, 537.
Riegel *546*, 569.
Riemann 183.
Rienhoff 24, 88, 96.
Riese *202*.
Rietschel *278*.
Rilliet 75.
Rißmann *167*, 181.
Ritter 444.
Rixford *546*, 548, 554, 556, 563, 567, 569, 572, 573, 574, 577, 579, 580, 582, 583.
Robert, F. *70*, 91.
Roberts *344*, 379.
Robertson *546*, 555, 558.
Robson, Mayo *546*, 578.
Rochet *202*, 223, 256.
Roedelius *202*, 213, 215, 246.
Roderburg, H. *344*, 385.
Rogers 78, 81.
Rohde *167*, 189.
— C. *424*, 443, 454.
Rohleder *108*, 142, 145.
Rojdestvensky 506.
Rokitansky 210, 575.
Rolly 52.
Romberg, E. v. *344*, 347, 385, 400, 402, 403, 407.
Romeis *108*, 114, 115, 116, 120, 123, 126, 127, 133, 134, 136, 140, 141, 162.
Roemheld *344*, 391.
Rominger, E. *345*, 353, 354.
Rona 34, 67.
— P. *424*, 445.
Rosenberg, M. *345*, 413.
Rosenburg, A. 271, *278*, *279*, 286, 287.
Rosenkranz *167*, 184.
Rosenow *71*, 95.
Rosenstein *167*, 173, 183, *202*, 264, *279*.
Rosenthal *491*, 508.
— O. *108*, 145.
Röser (1844) 73, 75.
Rossander 74.
Rossi, C. *108*.
Roessingh, M. J. *339*, 384.
Rost *2*, 417, 418.
— F. *344*.
Rothschild *279*, 306.
Rotter, Gundis 91.
Rous, Peyton *424*, 448.
Rousset *196*, 228.
Röver *279*.
Rowlands *202*, 254, 258, 263.
Roy *197*.
Ruber 570.
Rubin *194*, 214, 251, *279*.
Rubritius *202*, 247, *279*, 316, 336.
Ruchti 29.
Ruff 412.
— H. *345*.
Rumpel 182, *202*, 206, 211, 212, 214, 216, 218, 219, 223, 225, 238, 239, 240, 242, 245, 246, 247, 269, *279*.
Rupert *202*, 210.
Russel 73.
Ružička, V. D. *108*.
Rychlik *108*, 158.
Rydygier *491*, 511.

Saar, v. *202*, 242.
Sachs *491*, 512, 534.
Sahli 408.
Saller, K. *108*, 116.
Salomon *2*, *167*, 186.
Salomonsen *546*.
Saltykow 506, 508.
Salvia 505, 507.
Samarin 221.
Sametnik *345*, 418.
Samter *491*, 512, 516, 537.
Sand *546*, 547, 572.
— Knud *108*, *109*, 111, 112, 113, 122, 123, 124, 126, 127, 128, 134, 137, 141, 157, 158, 159, 161.
Sandelin *546*, 548, 563.
Sanders, R. *345*.
Sandiford 7, 43.
Sandsvaer 90.
Sanford *273*.
Sänger 52.
Saenger *167*, 181.
Santesson, C. G. *345*, 398.
Sarmiento *199*, 229.
Satani *202*, 221.
Sauerbruch *109*, 160, *279*, *345*, 393.
Sauveur 321.
Saxl *458*, 465.
Schaad *202*.
Schade, H. *424*, *425*, 426, 428, 429, 430, 431, 434, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 450, 451, 454.
Schadow 5.
Schäfer, E. A. *344*, 378, 382.
Schäffer 178.
Schanz, A. *458*, 459, 462, 477, 480, 482, *491*, 511.
Scheele *279*, 281, 282, 283, 288, 289, 291, 292, 294, 295, 299, 300, 301, 302, 307, 308, 309, 314, 316, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 336.
Scheibner *168*, 179.
Scheid, F. *345*, 354, 412, 417.
Schellenberg *168*.
Schepelmann *491*, 514.
Scherb 462.
Scherk 45.
Schetelig *202*, 237.
Schiebel *546*.
Schiff, M. 76.
Schindler *168*, 176.
Schinz, H. R. *109*, 112, 113, 114, 115, 117, 119, 120, 122, 123, 129, 130, 131, 133, 135, 136, 138, 141, 147, 160.
Schipatscheff, W. G. *109*, 156.
Schittenhelm *71*.
Schklarewsky *425*, 433.
Schlager *168*, 179.
Schlagintweit *168*, 177.
Schlayer *168*, 179.
Schleich 444.
Schlesinger 374.
Schloffer *202*, 233, 262, 265, *491*, 508.
Schloß, J. *425*.
Schmid 78, 79, 506.
Schmidt 79, *168*, 186, *202*, 221, *491*, 514, *546*.
— A. *168*.
— Ad. 176, 189.
— Alex. 448.
— C. *340*, 380, 381.
— C. F. *340*.
— F. *345*.
— G. *71*.
— K. F. *345*, 358.
— Peter (Berlin) *109*, 156, 159, 161, 163.
Schmidtmann, M. *425*, 432.
Schmiedeberg 177, *345*.
Schmieden *168*, 175, 190, 191 548.
Schmitz *279*, 412.
Schmutte *202*, 253.

Schnarrwyler *546*, 560, 563, 569.
Schneider *279*, *546*, 548, 558, 559, 566.
Schneller *168*, 171, 173.
Schnitzler 261.
Scholl *202*, 268.
Schoeller 39.
Schoen, Rudolf (Leipzig) 338, *345*, 348, 351, 353, 354, 357, 358, 360, 363, 370, 372, 373, 375, 376, 387, 410, 412, 413, 418.
Schönfeld, A. *422*.
— F. *422*.
Schoo *546*, 548.
Schreiber *109*, 128, 130.
Schreude 242.
Schreuder *202*.
Schübel, K. *345*, 356.
Schück *425*, 432.
Schuhmacher *345*.
Schulemann, W. *341*, 352, 353, 362, 369.
Schulte, K. *458*, 480, 481, 486.
Schultze *546*.
Schulze-Berge *491*, 514, 516.
Schumm 53.
Schürer 88.
Schürer-Waldheim *71*, 88, 96.
Schüßler *491*, 499.
Schuster *109*.
Schwalbe 74.
— J. *345*.
Schwarz 53, 249, *275*, *279*, *340*, 403, *491*, 508, *546*.
— C. *425*, 433.
— H. *340*.
Schwarzwald *279*.
Schwyzer *202*, 256, 259.
Scott 88, *202*, 231, *280*.
— A. C. *71*.
Sebillon *546*.
Secchi *546*, 548.
Seeliger *345*, 416.
Seifert *279*.
Seiffert *491*, 516.
Selig *491*, 539.
Senger 20.
Senner, W. *345*, 354, 358.
Sérès *202*, 256.
Serra *491*, 509.
Sestier *546*.
Setschenow 222.
Seyberth *279*.
Shatara *546*, 548, 557, 559, 572, 577.
Sherrington, C. S. *345*, 364.
Shinya 509.
Siedner *202*, 253, *279*.
Siegel *202*, 238.
Siegert *168*, 185.
Sieglbauer *109*, 129.
Silver 500.
Simmonds *546*, 561.
— J. P. *345*, 403.
Simon *168*, 182, 183, 238, *458*, 465, 474.
— G. *202*, 205.
— W. V. *202*, 258.
Simons 559.
Simpson *544*, 555, 558.
Singer *345*, 386.
— G. (Wien) 187.
Sinnreich *202*, 208.
Sisk *279*, 291.
Sistrunk *275*.
Sköldberg 74.
Sloan, E. P. *71*.
Slomann *492*, 514.
Slotopolsky, B. 104, *109*, 112, 113, 114, 115, 117, 119, 120, 122, 123, 129, 130, 131, 133, 135, 136, 138, 141, 145, 147, 160.
Slyke, D. van *425*, 433.
Smeesters *492*, 515.
Smirnoff, A. W. *202*.
— J. M. *202*, 210, 211.
Smirnow 269.
Smith *274*, *279*, *546*.
— P. *201*, 216.
— Shaw *202*, 213, 216.
Smyrnjotis *202*, 247.
Sneguireff *202*, 262.
Socin-Burckhardt *109*, 157.
Söderlund *202*, 210, 239, 240, 254.
Sokoloff 221.
Sörensen *425*, 427.
Sorge 350.
Spalteholz 493, 536.
Spengler, G. *345*, 413.
Spiro 448.
Spitzy *492*, 513, 514, 534.
Spring *168*.
Sproat *198*, 214.
Spurr *202*, 225, 241, 245.
Ssoson-Jaroschewitsch *274*.
St. Lager 76.
Stabel *109*, 154.
Staehelin, A. *109*, 155.
Stanley, L. L. *109*, 140, 143, 149.
Stapelmohr, v. *546*, 548, 558, 570, 572, 573, 575, 576, 577, 579, 580, 583.
Starling 172.
Starlinger *69*, 100, 101, *345*, 418.
— F. *71*, 98.
Starr *202*, 268.
Stein *168*, 186, 216.
Steinach, E. *109*, *110*, 111, 112, 113, 120, 126, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 137, 138, 140, 141, 155, 156, 158, 160, 162.
Steindl, H. *110*, 158, 162.
Steinthal *279*, 327.
Stellwagen *279*.
Stenius *279*, 295, 296, 298.
Stern 38, 222.
— Maximilian *279*, 328, 329, 330, 331, 332.
— S. *345*, 374, 412.
Sternberg *110*, 130.
— (Wien) 551.
Stevens *168*, 183, *279*.
Stewart *203*, *546*, 571.
Stieda *110*, *546*, 557, 563.
Stieve, H. *110*, 114, 115, 117, 118, 119, 121, 122, 123, 124, 126, 127, 129, 133, 135, 159.
Stoeckel *203*, 226.
Stoffel *492*, 504, 515, 516, 517.
Stöhr *546*, 548, 550, 559, 561, 562, 573, 577, 581, 583.
Stoll *546*.
Stolz 99.
Stoppato *203*.
Störck 551.
Storm van Leeuwen *345*, 364, 375, 411.
Strandgaard *203*, 214.
Strasburger *168*, 176.
Straßmann *203*, 214.
Straub 73.
— W. *345*, 385.
Strauß (Frankfurt a. M.) 518, 522, 528.
Strempel *168*, 188.
Stroß, W. *346*, 348, 349, 355, 357, 360, 361, 369, 378.
Strube, H. *346*, 360.
Sturgis 13, 14.
Sturm *546*, 548, 563, 577.
— A. *71*, 102.
Stutzin *279*, 306.
Suchanek, E. *69*.
Sudeck *2*, 13, 17, 29, 30, 35.
Sundberg *546*, 547, 548, 552, 553, 554, 555, 557, 558, 560, 561, 562, 565, 566, 567, 568, 571, 572, 573, 575, 576, 577, 578, 583.
Sundelin 88.
Sundstroem 5.
Sury, v. *547*, 575.
Susani, O. *71*, 95, 99.
Suter *203*, 216, 219, 220, 255.
Swingle 92.
Symmers 560.
Syring 176, 178.
Szegvari 453.

Takahashi, N. *110*, 136.
Talbot 34.
Tandler *197*, 214.
Tappeiner, v. *168*, 177.
Taschenberg, E. *346*, 413.
Taylor 85.
Terrier *203*, 219.
Testi *547*.

Thannhauser, S. J. *346*, 356, 371, 401.
Thelen *280*, 288, 336.
Thevenot *202*, 223, 256.
Thiroux 74.
Thoma *168*, 177.
Thomann *547*.
Thomas *280*, 307.
Thompson *203*, 209.
Thomson *203*, 210, 261.
Thorek, M. *110*, 142, 143, 149, 152.
Tiedje *110*, 132, 133, 135, 137.
Tietze 548.
Tilanus *458*, 459.
Tillaux 78.
Tillmanns *543*.
Timm 45.
Timofejew 221.
Tinnemeyer *203*, 207, 208, 209.
Tisjkow *547*.
Tobler, Th. *71*.
Torra *203*, 227.
Tost *168*, 176.
Traube, J. *425*, 436.
Traversa *168*, 182, 183.
Trendelenburg *168*, 186, 187, *203*, 257, 258, 264.
— F. *346*, 393.
— P. *346*, 358, 361, 374, 378, 382, 405.
Treplin *547*, 548, 559, 563, 568, 573, 581, 583.
Treuberg *547*.
Triger *547*.
Troell 18, 22, 24, 25.
Tröll *547*, 573, 575.
Trousseau 75, 76.
Truchot *199*.
Tschirsch *168*, 179.
Tschugajeff *203*, 242.
Tsungming, T. *346*, 373.
Tsykalas *280*, 323.
Tuffier *203*, 218, 219, 255.
Tüngel *547*.
Turner, P. *203*, 242.
— T. T. *203*.
Tutkewitsch, L. *425*, 432, 443.
Tuxen *547*.

Uhlig *168*, 185.
Uhlmann, Fr. *346*, 356, 357, 362, 369, 370.
Ujeno *168*, 181, 189.
Umber, F. *346*, 412.
Undeutsch 20.
Uteau *280*.
Uexküll, v. 47, 171, 172.

Valentin *203*, 213, 221.
Valentine 321, 332.
Veil, W. H. *71*, 102.
Velden, van der 400.
Ventura *203*, 209.
Vernon *195*.
Verstegh, C. *346*.
Verth, zur *280*, 323.
Verzar 47.
Viertel *203*, 262.
Villemin *280*.
Virchow, R. 76, *203*, 208.
Vogel, Karl (Dortmund) 165, *168*.
Vogt *168*, 186.
Voit 12, *168*, 176.
Voelcker *203*, 204, 213, 228, 232, 246, 247, 248, 249, *280*.
Volkmann *71*.
— R. 505, 506.
Vollers *168*, 169.
Volosjin *547*.
Voronoff, S. *110*, 140, 141, 142, 143, 154, 155, 164.
Vorwaltern *547*.
Voß *342*.
— J. *346*, 358, 359.
Vulpian 221.
Vulpius *492*, 500, 501, 502, 504, 506, 507, 513, 516, 540.

Waele, A. de *425*, 452.
Wagenen, van *110*, 136.
Wagner *203*, 210, 216, 217, 233, 249, 251, 263, *547*.
— K. *107*, *110*, 116, 122, 123.
Wagner-Jauregg 77, *110*.
Walchshofer, E. *70*.
Walker *203*, 261, *280*, 320.
— K. M. *110*, 151, 158.
Wallmann *547*.
Wallner *69*.
— A. *69*.
Walthard *168*, 181.
Walther *280*.
Waltz *280*.
Wanner 509.
Warwick *110*, 135, 137.
Watson *195*, *280*.
Weber, A. *346*, 391, 399.
Wedenski *203*, 226, 227, 228.
Wegelin, C. 24, *71*, 89, 92, 96, 98, 100.
Wehner *196*, 215, 240, 252.
— E. *111*.
Weigert *168*, 177.
Weil 353.
— A. *111*, 145.
Weinberg *203*, 257, 258, 260.
Weiner *547*, 548, 559, 561, 572.
Weir *545*, 558.
Weiß 52, 168, 178, *280*.
— F. W. *346*, 416.
— R. F. *111*, 163.
— Soma *344*, 404.
Weitz *168*, 169.
Welander *547*.
Welb 213.
Welch *547*, 557.
Wenckebach, K. F. *111*.
Wenkebach *346*, 391, 397.
Werner *2*.
Wessel, H. *422*, 446, 451.
Wessely *425*, 437.
Wesson *275*.
Westbrook *547*, 548.
Westerborn 24.
Westerhorn 88.
Wheeler-Hill 48.
Wheeter 88.
White *203*, 208.
Wich, F. *346*, 353, 354, 392, 412, 416, 417, 418.
Wiechowski *346*, 349.
Wiedemann, C. *346*, 348.
Wieland, H. *346*, 348, 350, 351, 368, 372, 373.
— Heinrich *346*, 372.
Wiener 77.
Wiesel, J. *71*.
Wiget *280*, 315.
Wiggers, C. J. *346*, 379.
Wildbolz *203*, 211, 219, 250, 254, 260, 267, 268, *280*, 316.
Wilhelm, O. *111*, 158.
Williamson *71*, *72*, 94.
Wilms *168*, 173, 180, 182, 183, 570.
Wilson 31, 98.
Winckel *203*, 237.
Winiwarter, v. *492*, 511.
Winkelbauer 93, 94, 102.
Winterberg *346*, 349, 397.
Wipham *547*.
Wislocky *203*, 225.
Witkowski *341*.
Wittek *492*, 514.
— A. *459*, 473.
Witzel *203*, 262.
Wöhlisch, E. *425*, 448, 452.
Wolbarst, L. A. *111*, 160.
Wolf 187.
Wolfer *168*, 185.
Wolff-Conney *168*.
Wölfler 74, *204*, 207, 208, 237.
Wolfrom *280*, 314.
Wollenberg *492*, 531.
Woskressensky *204*, 226.
Wossidlo 285, 286, 289, 328.
— E. *280*.
— H. *280*.
Wosskressenski, L. N. *111*, 157.
Wrede 506, 509.
Wright, S. *340*, 412.

Wullstein *459*, 481, 486, 487, *492*, 516.
Wyß, v. 78.

Young *204*, 215, 251, *280*, 299, 302, 304, 327, 328, 329, 331, 332.

Zacky 315.
Zadek 44.
Zahn *344*, 379, 382.
Zahradnicky *168*, 181, 183.
Zaky *280*.
Zangemeister *280*, 319.
Zenker *547*, 562.
Zeynek 281, 282.
Ziegler *280*.
Zielonko 505.
Ziemann *547*.
Zimmer 33, 35.
Zimmermann *204*, 208, 262.
— A. *346*, 417.
Zindel *204*, 247.
Zinner *204*, 227.
Zondek 45, 87, *168*, 186, *280*, *425*, 431, 432.
Zondek, H. 33, *72*, *107*, 156.
— M. *204*, 218, 233, 254.
Zoepffel *547*, 548, 552, 553, 554, 556, 558, 569, 570, 572, 573, 581, 582, 584.
Zucker, R. *111*.
Zuckerkandl 247, 254, 268, *280*, 321.
Zuelzer *168*, 184.
Zuntz 45.
Zweig *167*, 176.
Zwerg *167*, 176.

Sachverzeichnis.

Abführmittel 177.
Acidität, Bezeichnung 433.
Aciditätsmessung von Eiter und Sekreten 422.
Acidose:
— Begriff 433.
— lokale des Gewebes, intravitale Messung 425, 448.
— lokale, der per primam heilenden Wunden 422, 448.
Aconitin, Peristaltik und 183.
Adams-Stokessche Krankheit 398, 399.
Aderlaß 397, 408.
Adoleszentenstruma, Grundumsatzbestimmung bei 16.
Adrenalin:
— Anwendung 378, 404, 409.
— -Infusionen, intravenöse 410.
— -Injektion, intrakardiale 379, 411.
Albugineatomie 132, 137.
Alkalien, Wirkung auf die Blutgefäße 433.
Alkoholismus, Magenphlegmone und 568.
Aloe bei Darmträgheit 178, 179.
Altern, vorzeitiges, Steinachoperation bei 163.
Analeptische Arzneimittel 347; therapeutische Anwendung, allgemeine Richtlinien 376; Kontraindikation 393.
Anaphylaxie 339, 403.
Anästhesie, Thermokoagulation und 289.
Angina pectoris, Behandlung 395.
Angiome der Harnblase, Thermokoagulation 305.
Antiperistaltik 173.
Aperitol (Abführmittel) 179.
Arhythmie:
— Behandlung 397.
— perpetuelle 391; Behandlung 398.
Arteria spermatica, Phenolbepinselung zu Verjüngungszwecken 140.
Arteriosklerose:
— operative Eingriffe und 417.
— Steinachoperation bei beginnender 162, 163.
Arthritis deformans coxae, Gabelung bei 478.
Arthrodese des Schultergelenkes bei Deltoideslähmung 501.
Arthropathia deformans endocrina 35.
Arzneimittel, analeptische 347; therapeutische Anwendung, allgemeine Richtlinien 376; Kontraindikationen 393.
Aspiration von Blasenpapillomen 278, 302.
Asthma cardiale 340; Behandlung 394.
Atemzentrum, Lähmung des, bei Narkose 411.
Atmung:
— Adrenalin und 379.
— Campher und 348.
— Campherpräparate und 362.
— Coramin und 357.
— Ephedrin und 381.
— Hexeton und 353.
— Lobelinwirkung 372, 374.
Atropin, Peristaltik und 181, 182.

Bakterien s. Gastritis phlegmonosa 558.
Bariumchlorid, Peristaltik und 184.
Basedowsche Krankheit:
— — Grundumsatzwerte bei 19.
— — Jodbehandlung und Grundumsatz 23.
— — Kreislaufmittel zur Prophylaxe vor und nach Operationen 416.
Bauchfellverwachsungen 181.
Bauchoperation, Vorbereitung des Kranken 189.
Beckennieren, hydronephrotische 269.
Bifurkation des oberen Femurendes s. Gabelung.
Bilharziaerkrankung der Blase 279; Thermokoagulation bei 322.
Bindegewebe, Elastizität des 422, 449.
Blase s. Harnblase.
Blasencarcinom:
— inoperables, Röntgenbehandlung 279.
— papilläres 297.
— Röntgentiefentherapie 274.
— Totalexstirpation der Blase, Methoden und Erfolge 279.
Blasendivertikel:
— invaginiertes 280.
— Thermokoagulation bei 323.
Blasenfisteln, konservative Behandlung mittels Elektrokoagulation 278.
Blasengeschwülste:
— cystoskopisches Bild und seine Deutung 295.
— Indikation der Behandlungsmethoden 298.
— Mesothoriumbehandlung 277, 278.
— Thermokoagulation 290.
Blasenpapillome 279.
— Aspiration von 278, 302.
— Chemokoagulationsbehandlung 272.
Blasenperforation, Thermokoagulation und 314.
Blasensarkom 273.
Blasensphinctererkrankungen, Thermokoagulation bei 336.
Blasentuberkulose:
— Fulgurationsbehandlung 318.
— Thermokoagulation bei 317.
Blasenvaricen 273, 277, 278.
— Thermokoagulation 304.
Blutdruck:
— Adrenalin und 379.
— Campher und 349.
— Cardiazol und 361.
— Ephedrin und 380, 381.

Blutdruck:
— Hexeton und 353, 354.
— Lobelin und 373.
Blutgefäße:
— Alkalien und 433.
— Säuren und 433.
Blutgerinnung, Wesen der 425, 448.
Bluttransfusion 406.
Blutungen, Stillung von 407.
Blutuntersuchung bei Magenphlegmone 572.
Blutverlust, akuter, Behandlung 405.
Brotella bei habitueller Stuhlverstopfung 176.

Cachexia hypophysiopriva, Grundumsatz bei 44.
Cadechol (Campherpräparat) 350, 351.
Calciumwirkung, Digitalis und 386.
Camphemol (Ciba) 351, 352.
Campher:
— Anwendung 392.
— Injektion, intravenöse 350.
— Pharmakologie 348.
— Wirkung auf das Zentralnervensystem 348; auf die glatte Muskulatur 349.
Campherpräparate:
— Anwendung 399, 404.
— Wirkungsstärke, Anwendungsart und 370.
— Wirkungsstärke, Vergleich der 362, 370.
Camphogen 351.
Capillaren:
— Hypophysin und 383.
— Permeabilität der 423, 437.
Carcinom:
— papilläres der Harnblase 297.
— Schilddrüsenkrebs s. d.
Cardiazol (Analepticum) 358.
— Anwendung 392, 394, 410, 412, 413, 416, 417, 418; im Kindesalter 344, 404.
— Dauerinfusion, intravenöse bei Kaninchen 359.
— -Injektionen, intrakardiale 342.
— -Vergiftung 360.
— Wirkung auf das Zentralnervensystem 359; auf das Herz 360.
Chemie, physikalische 426; s. Entzündung; s. Wundheilung.
Chemokoagulation 274.
— Blasengeschwülste 280, 303.
— Blasenpapillome 272.
Chinidin bei Tachykardie 397.
Chinin:
— Anwendung 416; bei Tachykardie 397, 398.
— Peristaltik und 187.
— Urethanchinin s. d.
Cholin, Anwendung und Wirkung 172, 187, 382, 410, 419.
Chromocystoskopie bei Hydronephrose 246.
Coffein, Anwendung 375, 404.
Colchicin, Peristaltik und 183.
Coramin (Analepticum) 355.
— Anwendung 392, 412, 416, 417.
— Wirkung auf das Zentralnervensystem 356; auf Herz, Gefäße und Muskulatur 357.
Coxa vara:
— — angeborene, Bifurkation bei 478.
— — luxans, Gabelung bei 477.
Coxitis, tuberkulöse, Gabelung bei 478.
Cristolax bei habitueller Stuhlverstopfung 176, 177.
Crotonöl (Abführmittel) 180.
Cystitis:
— epithelialis 322.
— granularis, Thermokoagulation bei 322.
— nodularis 322.
Cystoskopie, Hydronephrose und 245.

Darmbewegung, Physiologie 171.
Darmbewegungen, Störungen der 173.
Darmlähmung, postoperative 180; Prophylaxe 419.
Darmspasmen, Cadechol bei 351.
Darmträgheit, Behandlung 175.
Dauerkatheter bei Prostatahypertrophie 326.
Degalol (Abführmittel) 179.
Deltamuskel s. Musculus deltoides.
Deltoideslähmung:
— Behandlung 498.
— Folgen der 496.
Deltoideslähmung:
— Muskeltransplantation bei 489, 510; eigene klinische Erfahrungen (Riedel) 517; eigene angewandte Methoden (Riedel) 532.
— Ursachen 498.
Diathermieapparate und Elektroden 283.
Diathermiemessersonde 286, 287, 307, 313, 314, 324, 334, 335, 336.
Diathermisierung der Keimdrüsen 140.
Digalen 385.
Digitalis:
— Anwendung 339, 394, 398, 399.
— -Behandlung, Operationen und 415.
— Calciumwirkung und 386.
— Diuresehemmung durch 342.
— -Präparate 383.
Divertikel s. Blasendivertikel.
Doppelnieren, Hydronephrose und 269.
Drainage s. Nierenbecken.
Dystrophia adiposo-genitalis, spezifisch-dynamische Wirkung und 49.

Echinokokkus, Hydronephrose und 213.
Eierstocksüberpflanzung zur Heilung der Sterilität weiblicher Tiere 105, 109, 155.
Einläufe zur Darmentleerung 188.
Eiter, Aciditätsmessung 422.
Elastizität des Bindegewebes 422, 449.
Elblaxans 179.
Elektrizität zur Anregung der Darmbewegung 188.
Elektroden s. Diathermieapparate.
Elektrolyte 425, 432; s. Exsudate.
Embolie s. Lungenembolie.
Entzündung, Physico-Chemie der 421.
Enuresis im Kindesalter 278.
Enuresis nocturna, Thermokoagulation bei 336.
Ephedrin, Anwendung 380.
Ephetonin, Anwendung 381, 404, 405.
Erbrechen 170.
Erregungsmittel, peripher angreifende 378.
Eserin, Peristaltik und 182.

Eunuchoidismus, Hodentransplantation bei 149, 152.
Expektorans, Hexeton als 355.
Exsudate:
— Elektrolytverschiebung in 443.
— Entstehung 438.

Faulbaumrinde (Abführmittel) 178, 179.
Femur s. Gabelung.
Fettsuchtbehandlung 35.
Fieber, Grundumsatz und 46, 47.
Frangurdragees 179.
Froschherz, isoliertes, Campherpräparate und 368.
Fulguration bei Blasentuberkulose 317, 318.

Gabelung, Lorenzsche 457.
— Anwendungsgebiete:
— — Arthritis deformans der Hüfte 478.
— — Coxa vara luxans 477.
— — Coxitis, tuberkulöse 478.
— — Hüftluxation, irreponible angeborene 468.
— — Hüftluxation, irreponible traumatische 475.
— — Hüftluxation, paralytische 475.
— — Hüftluxation, pathologische 474.
— — Pseudarthrosis colli femoris 475, 483, 486.
— Eigene Ergebnisse 484.
— Geschichtliches 459.
— Operationstechnik 462.
— Resultate 480.
Ganglienzellen, Reaktivierung seniler 111, 158.
Gasstoffwechseluntersuchung in der chirurgischen Klinik 1.
Gastritis phlegmonosa 543.
— — Ätiologie 559.
— — Anatomie, pathologische 552.
— — bakteriologische Befunde 558.
— — Behandlung 576.
— — Diagnose 572.
— — eigene Beobachtungen 550.
— — Geschlecht und 567, 568.
— — Häufigkeit 567.
Gastritis phlegmonosa:
— — histologische Befunde 557.
— — Klinik der 567.
— — Lebensalter und 568.
— — Prognose 574.
Gastrokardialer Symptomenkomplex 391.
Gefäße:
— Campherwirkung 349.
— Coraminwirkung 357, 358.
Gefäßkollaps 401.
Gelenke s. Schlottergelenk.
Gelenkexsudate, Acidität der 442.
Genitalprolaps des Weibes, Hydronephrose und 214.
Geschlechtscharaktere, Ausbildung der, und ihre Beziehung zu den Keimdrüsen 111.
Geschwülste, bösartige, Grundumsatz und 46.
Gipsverband in Elevation des Armes bei Deltoideslähmung 500, 501.
Gonorrhöe s. Uretersteno sen.
Granulierende Wunde, elektrische Ströme in der 423, 455.
Grundumsatz:
— -Bestimmung s. Schilddrüsenresektion.
— -Bestimmung, Technik der, und die Berechnung des Sollumsatzes 3.
— Campherpräparate und 363.
— Fieber s. d.
— Geschwülste s. d.
— Hypophyse s. d.
— Keimdrüsen s. d.

Hämaturie, Hydronephrose und 241.
Harn:
— Hydronephrose und 245.
Harnblase (s. auch Blase...):
— Angiome, Thermokoagulation der 305.
— Bilharziaerkrankung 279, 322.
— Entzündungen, chronisch proliferierende, Thermokoagulation 319.
— Geschwüre, ulcerierende, Thermokoagulation 316.
— Leukoplakie s. d.
— Malakoplakie s. d.
— weibliche, ulceröse Erkrankungen 276.
Harnleiter (s. auch Ureter):
— Kontraktilität 198.
— Physiologie und Pathologie 220.
— -Prolaps, cystischer 306.
Harnwege:
— Klappen und Septen im Bereich der unteren 209.
— obere, Physiologie und Pathologie 220.
— Steinerkrankungen der 280.
Hautschnitt bei Pectoralisverpflanzung 533.
Heißluftbehandlung, Peristaltik und 188.
Heminephrektomie 269.
Herz:
— Adrenalinwirkung 379, 380.
— Campherwirkung 349.
— Cardiazolwirkung 360.
— Coraminwirkung 357.
— Ephedrinwirkung 380.
— Hexetonwirkung 355.
— Strophanthinwirkung 384.
Herzbeutel, Exsudate im 391.
Herzblock, Behandlung 398.
Herzfehler, Operationen und 414.
Herzflimmern, Behandlung 397.
Herzhypertrophie, Hydronephrose und 241.
Herzinsuffizienz 388.
— Behandlung 396.
— Pathogenese 403.
Herzjagen, anfallsweises 391.
Herzmassage, subdiaphragmatische 400.
Herzstillstand 399.
— Beseitigung des 340.
Herzstörungen, bedrohliche, Behandlung 392.
Herztätigkeit, unregelmäßige 391.
Herztod, plötzlicher 390, 391.
Hexeton (Campherpräparat) 351, 352.
— Anwendung 392, 412, 413, 416, 417, 418.
— Expektorans 355.
— -Injektion, intrajugulare 355.
— Wirkung auf das Zentralnervensystem 353; auf Herz und glatte Muskulatur 355.
Histaminshock 402, 403.
Hoden:
— kryptorche, Untersuchungen an 117.

Hoden:
— quantitative histologische Verhältnisse am, Bedeutung der Methodik für die Untersuchung 122.
— Röntgenbestrahlung 138.
— Unterbindung der Ausführwege des 132, 136.
Hodenarterien, chemische Sympathicusausschaltung der 140.
Hodeninkret, Ursprungsstätte des geschlechts-spezifischen 126.
Hodeninkretion, morphologisches Substrat der 111.
Hodentransplantation 140.
— Homosexualität und 152.
— Injektion von frischem Hodenbrei 143.
— Leichenhoden als Material 143.
— Operationsmaterial zur 144.
— praktische Erfahrungen 148.
— Schizophrenie und 152.
— Technik 142.
— Tierhoden zur 143.
Homatropin, Peristaltik und 182.
Homosexualität:
— Hodentransplantation bei 152.
— Kastration bei 148.
— Keimdrüsen und 128.
Hormonal:
— Peristaltik und 184.
— Tod durch 184.
Hormone 185.
Hufeisennieren, Hydronephrose bei 192, 194, 269.
Hüfte s. Arthritis deformans.
Hüftgelenk s. Coxitis.
Hüftluxation:
— irreponible angeborene, Gabelung bei 468.
— irreponible traumatische, Bifurkation bei 475.
— paralytische, Bifurkation bei 475.
— pathologische, Gabelung bei 474.
Hydronephrose 192.
— Ätiologie 205.
— Begriffsbestimmung und Bezeichnung 204.
— Behandlung 249.
— Diagnose 242.
— doppelseitige mit Anurie bei Wandernieren 195.
— dynamische Abflußstörungen in der Genese der 220.
Hydronephrose:
— Entwicklungsstörungen und 206.
— erworbene Ursachen 212.
— experimentelle 193.
— extraureterale Ursachen 213.
— Geschlecht und 238.
— Hämaturie bei 241.
— infizierte 242.
— -Inhalt 237.
— intermittierende 230; durch akzessorische Nierenarterien 193.
— intraureterale Ursachen 215.
— Krankheitsbild 239.
— Lebensalter und 238.
— mechanische Abflußstörungen 206.
— Nierengefäße, akzessorische s. d.
— partielle 231; Behandlung 269.
— pathologische Anatomie und Physiologie 228.
— -Ruptur 242.
— — operative Behandlung 269.
— Säuglingsalter und 238.
— Seitenbeteiligung 238.
— totale 232.
— Trauma und 216.
— Wanderniere und 218.
Hydronephrotische Atrophie 234.
Hyperthyreosen:
— Grundumsatzbestimmung bei 13.
— spezifisch-dynamische Wirkung bei 20.
Hypertoniker, operative Eingriffe bei 416, 417.
Hypogenitalismus, spezifisch-dynamische Wirkung bei 45.
Hypophen (Gehe) 382.
— Anwendung 186.
Hypophyse, Grundumsatz und 42.
Hypophysenextrakt, Anwendung und Wirkung 382, 397, 405; Anwendung zur Prophylaxe der postoperativen Darmlähmung 419.
Hypophysenvorderlappen, Funktion des, und spezifisch-dynamische Wirkung 49.
Hypophysin (Höchst) 382.
— Peristaltik und 186.
Hyporetin, Peristaltik und 187.
Ikterus, Magenphlegmone und 572.
Incontinentia vesicae der Frauen, Thermokoagulation bei 336.
Indigocarminprobe s. Chromocystoskopie.
Infusionsflüssigkeit, saure Reaktion der 406.
Instrumente zur Extraktion von Harnleitersteinen 315.
Intrakardiale Injektion 411.
Isacen (Abführmittel) 178.
Isothermie 430.
Isotonie, osmotische 430.
Isticin (Abführmittel) 179.

Jod:
— Kropf und 68.
Jodbehandlung bei Morbus Basedow und Grundumsatz 23.

Kastration:
— psychiatrische Indikation 148.
— Sexualanomalien und 145.
— Sexualverbrecher und 145.
Keimdrüsen:
— Diathermisierung der 140.
— Geschlechtscharaktere s. d.
— Grundumsatz und 44.
— histologische Beschaffenheit bei homosexuellen Männern 128.
— männliche, Biologie 104.
Kinderlähmung, spinale, Muskeltransplantation bei 527, 530.
Klappenoperation, extrapelvine bei Hydronephrose 258.
Klimakterium des Mannes 107, 155; Steinachoperation bei 163.
Klistiere zur Darmentleerung 188.
Koagulationssonden s. Thermokoagulationssonden.
Kohlenoxydvergiftung, Behandlung 413.
Kohlensäure-Einatmung bei narkotischen Zuständen 404, 409, 413, 418.
Kollaps:
— Behandlung 400.
— infektiöser, Behandlung 407.
Kollargolbehandlung der Blasentumoren 303.
Koma, Behandlung 413.

Körperstellung:
— Campher und 348.
— Cardiazol und 360.
— Coramin und 357.
— Hexeton und 354.
Krampfwirkung des Camphers 348.
Kreislaufmittel, neuere, und ihre Anwendung bei lebensbedrohlichen Zuständen 338.
Kropf, Jod und 68.

Labyrinthreflexe:
— Campher und 348.
— Hexeton und 354.
Lähmungen:
— Deltoideslähmung s. d.
— Kinderlähmung s. d.
Lebensbedrohliche Zustände, Kreislaufmittel bei 338.
Leuchtgasvergiftung, Behandlung 413.
Leukocytenwanderung, Ursache der 421, 422, 434.
Leukoplakie der Blase, Thermokoagulation bei 319, 320, 321.
Linifect bei Darmträgheit 177.
Lobelin, Anwendung 372, 404, 412, 413, 417, 418; bei Morphinvergiftung 412.
Lumbalanästhesie, Peristaltik und 173.
Luminalvergiftung, Behandlung 413.
Lungenembolie:
— Behandlung 393.
— postoperative, Prophylaxe 418.
Lungenödem, Behandlung 397.

Magenerkrankungen, spezifisch-dynamische Wirkung bei 53.
Magenoperationen, spezifisch-dynamische Wirkung nach 54.
Magenphlegmone 543; s. Gastritis phlegmonosa.
Malakoplakie der Harnblase 278, 280; Thermokoagulation bei 319.
Mesenterialdrüsentuberkulose, Ureterverschluß durch 213.
Mesothoriumbehandlung der Blasengeschwülste 277, 278, 302.
Meteorismus, Experimentelles 345; s. Peritonitis.
Miktion, Hydronephrose und 244.
Mineralwässer, abführende 178.
Mitilax bei habitueller Stuhlverstopfung 176, 177.
Molekularpathologie 426.
— Cellularpathologie und 424, 426, 456.
— Entzündung und 424.
Morphin:
— Lobelin und 345, 373.
— Magenbewegung und 170.
Morphinvergiftung:
— Experimentelles 345.
— Lobelin bei 412.
Musculus deltoides, Anatomie und Physiologie 492; s. Deltoideslähmung.
Muskeln, Regeneration quergestreifter 508.
Muskeltransplantation 505; bei Deltoideslähmung 489, 510; eigene klinische Erfahrungen (Riedel) 517; eigene angewandte Methoden (Riedel) 532.
Muskulatur, glatte:
— — Campher und 349.
— — Cardiazolwirkung 361.
— — Coraminwirkung 358.
— — Hexetonwirkung 355.

Narcylen, Kreislaufwirkung 340.
Narkose, antagonistische Beeinflussung der 365.
Narkosezufälle, akute, Behandlung 411.
Nebenhoden, Unterbindung zwischen Hoden und 132, 136.
Neohormonal, Peristaltik und 184, 185.
Nephrektomie, Hydronephrose und 264, 265.
Nephropexie, Hydronephrose und 255.
Nephrostomie, Hydronephrose und 250.
Nicotin, Peristaltik und 183.
Nieren, dystope, Hydronephrose in 268.
Nierenbecken:
— Drainage des, bei plastischen Operationen 263.
— Kontraktilität des 198.
— Steinbildung im, und Hydronephrose 212.
Nierenbeckenureterplastik bei Hydronephrose 256.
Nierenbeckenvenenrückfluß 229.
Nierengefäße, akzessorische, Hydronephrose und 210, 253.
Nierenstiel, Entnervung des, bei Hydronephrose 255.
Nitroglycerin bei Angina pectoris 395.
Normacol bei habitueller Stuhlverstopfung 176.
Novasurol, Anwendung 396.
Nujol bei Darmträgheit 177.

Obstipation, chronische, operative Behandlung 190, 191.
Obstisan bei habitueller Stuhlverstopfung 176.
Ohnmacht 402.
Operationen, Kreislaufmittel zur Prophylaxe vor und nach 414.
Opium, Anwendung 187.
Osmotische Hypertonie 437, 440.
Oesophagus, Peristaltik des 169.
Osteomyelitis, Hüftluxation nach, Gabelung 474.
Osteotomie, subtrochantere zur Behandlung irreponibler Hüftluxationen 459; tiefe subtrochantere nach Schanz bei veralteter angeborener Hüftverrenkung 458, 462, 482.

Palpation bei Hydronephrose 243; bei Magenphlegmone 572.
Paraffin bei Darmträgheit 176, 177.
Pectoralisverpflanzung 533.
Peptonshock 402, 403.
Perichol (Campherpräparat) 351.
Peristaltik:
— Anatomische und physiologische Vorbemerkungen 169.
— Anregung der 165.
Peristaltin, Anwendung 185.
Peritonitis:
— Darmlähmung und Meteorismus bei, Behandlung 410.
— Kollaps bei, Behandlung 409.
Perkussion bei Magenphlegmone 572.

Phagocytose 445.
— physikalisch-chemische Untersuchungen 422, 435, 436.
Phenolbepinselung der Arteria spermatica zu Verjüngungszwecken 140.
Phimose, infantile, Hydronephrose bei 209.
Phlegmone s. Magenphlegmone.
Phosgenvergiftung 343, 406.
Physormon, Anwendung 187.
Physostigmin, Peristaltik und 181, 182.
Pilocarpin, Peristaltik und 183.
Pituglandol (Grenzach) 382.
— Anwendung 186, 187.
Pituigen, Anwendung 186.
Pituitrin, Anwendung 186.
Plastische Operationen an den Bauchdecken 191; bei Hydronephrose 256, 266.
Pneumonie:
— Analeptica bei 408, 409.
— postoperative, Prophylaxe 417.
Probepunktion bei Hydronephrose 245.
Prostata, „Forage" (Ausbohrung) mittels Elektrokoagulation 272, 331ff.
Prostataatrophie, Thermokoagulation bei 336.
Prostatahypertrophie:
— Behandlung, konservative 278, 279, 325.
— Operationen, konservierende 327.
— Resektion, mittels des Resektoskops 328, 329, 330, 331.
— Schema der Entwicklung (nach Luys) 325.
Prostatatomie 273, 327.
Prostatektomie 326.
— Epididymitis als Komplikation der 278.
— Funktion nach 275.
— „Punch"operation 272, 327ff.
— suprapubische 277.
— Verjüngung nach, als Steinacheffekt 105, 162.
— zweizeitige 327.
Pseudarthrosis colli femoris, Gabelung bei 475, 483, 486.
Psychopathia sexualis, Keimdrüsen und 128.
Pubertätsdrüse:
— Bezeichnung 111.
— Isolierung der 111, 112.
Pubertätsstruma, Grundumsatzbestimmung bei 16.
Punktion des Hydronephrosensackes 249.
Pyelektasie 204.
Pyelocystanastomose bei Hydronephrose 262.
Pyelographie:
— Gefahren 247.
— Hydronephrose und 246.
Pyeloplastik:
— Hydronephrose und 260.
Pyeloplicatio, Hydronephrose und 261, 262.
Pyelostomie, Hydronephrose und 250.
Pyelovenöser Rückfluß 229.
Pylorusstenose, spezifisch-dynamische Kurve bei 53.
Pyridincarbonsäuren 356.

Quellungsvermögen krankhaft veränderter Gewebe 422, 446.

Radiumtherapie der Blasentumoren 301.
Reflexe, statische und statokinetische 365.
Reflexerregbarkeit, Campherpräparate und 364.
Regeneration quergestreifter Muskeln 508.
Regenerationsfähigkeit des Nierenparenchyms 235.
Regulin bei habitueller Stuhlverstopfung 176.
Resektoskop s. Prostatahypertrophie.
Rhabarber bei Darmträgheit 178.
Ricinusöl (Abführmittel) 179, 180.
Röntgenaufnahmen nach Lorenzscher Gabelung 470ff.
Röntgenbehandlung des Blasenkrebses 279; inoperabler Krebse der Harnblase 279.
Röntgenbestrahlung der Hoden 138.
Röntgenbilder:
— Arthritis deformans coxae vor und nach der Bifurkation 479.
— Coxa vara, angeborene, vor und nach der Bifurkation 478.
Röntgenbilder:
— Coxa vara luxans vor und nach der Bifurkation 477.
— Coxitis, tuberkulöse, vor und nach der Bifurkation 479.
Röntgentiefentherapie:
— Blasencarcinom 274.
— Blasentumoren 301.
Rückstauungsniere 204.

Sackniere 204.
Salyrgan, Anwendung 396.
Samenleiter, Unterbindung der 136.
Sarkom s. Blasensarkom.
Säuren, Wirkung auf die Blutgefäße 433.
Schenkelhalspseudarthrose, Gabelung bei 475, 483, 486.
Schilddrüse, Unterfunktion der, Grundumsatzbestimmung bei 33.
Schilddrüsenbehandlung, Anwendungsgebiete 34.
Schilddrüsenerkrankungen, Grundumsatzbestimmung bei 11.
Schilddrüsenkrebs, Grundumsatzbestimmung bei 32.
Schilddrüsenresektion, Grundumsatz nach 29.
Schilddrüsensubstanz, Wirkung der 36.
Schizophrenie, Hodenüberpflanzung bei 152.
Schlafmittel, Vergiftung mit, Behandlung 413.
Schlottergelenk, paralytisches der Schulter 497, 501.
Schmerzempfindung, Wasserstoffionenkonzentration und 422.
Schmerzen bei Hydronephrose 239; bei Magenphlegmone 569, 571.
Schulter, Feststellungsapparat für die 499, 500.
Schulterabductionsapparat nach Vulpius 500.
Schulterabductionsschiene nach Selig 539.
Schulterbandage nach Schüssler 499.
Schultergelenk-Arthrodese bei Deltoideslähmung 501.

Schulterlähmung, paralytische, Muskeltransplantation bei 520.
Schwangerschaft, Harnleiterverlegung bei 214.
Scillaren (Sandoz) 386.
Scopolamin, Peristaltik und 182.
Sekundenherztod 390, 395.
Senna (Abführmittel) 178, 179.
Sennatin, Anwendung 185.
Sepsis s. Kollaps, infektiöser 407.
Serratus anterior, Ersatz des gelähmten 537.
Sertolizellen 112.
— Bedeutung 113.
Sexualanomalien:
— Kastration bei 145.
— Keimdrüsen und 131.
Sexualoperationen:
— biologische Grundlagen 131.
— praktische Erfahrungen 148.
Sexualverbrecher, Kastration bei 145.
Shock:
— Behandlung 400.
— Entstehung, Theorien der 402.
— experimenteller 402.
Singultus, Magenphlegmone und 570.
Skoliose, Hydronephrose und 220.
Solitärnieren, Regenerationsfähigkeit hydronephrotischer 236.
Spezifisch-dynamische Wirkung:
— Chirurgische Erkrankungen und 48.
— Hyperthyreosen und 20.
— Hypogenitalismus und 45.
— Magenerkrankungen und 53.
— Magenoperationen und 54.
Sphincterkrampf, Retentionen durch, und ihre Behandlung 336.
Stauungsblutungen aus den Nierenbeckenvenen 237.
Steinachoperation:
— biologische Grundlagen 131.
— Indikationen 163; Gegenindikationen 161, 162.
— praktische Erfahrungen 156.
Steinerkrankungen der Harnwege 280.
Sterilität weiblicher Tiere, Eierstocksüberpflanzung bei 105, 109, 155.
Stoffwechsel, Samenstrangunterbindung und 107, 156.
Strongylus gigas, Hydronephrose und 213.
Strophanthin:
— Anwendung und Wirkung 383, 384, 394, 396, 397.
— -Behandlung, intravenöse, Gefahren 385.
Strychnin, Anwendung 374, 404.
Stuhlverstopfung, Folgen der 175.
Superlaxol bei habitueller Stuhlverstopfung 177.
Sympathicus, Hals-, Resektion bei Basedow und Grundumsatz 31.

Tabakklistiere 188.
Tachykardie, paroxysmale 391; Behandlung 397.
Thermokoagulation, endovesicale 271.
— — Anwendungsmethoden, Technik 291.
— — Erfolge und Aussichten 302.
— — Gefahren 273.
— — Hoden- und Nebenhodenentzündung nach 335.
— — klinische Erfahrungen 287.
— — Kontraindikationen 300.
— — physikalische Grundlagen 281.
— — therapeutische Anwendung:
— — — Blasendivertikel 323.
— — — Blasenentzündungen, chronisch proliferierende 319.
— — — Blasentuberkulose 317.
— — — Blasentumoren 290.
— — — Blasenvaricen 304.
— — — Geschwüre, ulcerierende, der Harnblase 316.
— — — Prostataatrophie 336.
— — — Ureterocele 305.
— — — Uretersteine, intramurale 308.
Thermokoagulationssonden 285; nach Frank 284.
Thrombose:
— Entstehungsbedingungen der 418.
— postoperative, Prophylaxe 418.
Thymohyporetin, Peristaltik und 187.
Thymusreduktion beim Basedow und Gasstoffwechseluntersuchung 32.
Thyroxin, Wirkung 39.
Transplantation:
— Hodentransplantation s. d.
— Muskeltransplantation s. d.
Transpulmin bei Pneumonie 409.
Traubenzuckerinjektion, intravenöse 397.
Trauma:
— Hydronephrose und 216.
— Ureteratonien und 226.
Trichloressigsäure zur Chemokoagulation von Blasentumoren 303.
Tuberkulose:
— Blasen- s. d.
— Coxitis s. d.
— Ureteritis s. d.

Ulcus incrustatum der Blase, Thermokoagulation 316.
Ulcus simplex der Blase, Thermokoagulation 316.
Unfruchtbarmachung geistig und sittlich Kranker und Minderwertiger 148.
Ureter (s. auch Harnleiter):
— -Abgang, atypischer, aus dem Nierenbecken 206.
— -Atonien, erworbene 226; durch Trauma 226; mit suffizientem Ureterostium 225; mit Insuffizienz des vesicalen Ureterostiums 226.
— -Dilatation, angeborene atonische 225.
— -Ende, vesicales, cystische Erweiterung des 208.
— Engen, angeborene 207.
— Erweiterung des, mit Gummihütchen bei der Behandlung kleiner Steine 314.
— -Ostium, vesicales, Physiologie 224.
— Reimplantation des, bei Hydronephrose 259.
— -Rückfluß 228.
— -Stenosen, Hydronephrose und 215.
— -Stenosen, gonorrhoische, Hydronephrose nach 215.

Ureter:
— Strikturen des vesicalen Ureterendes 315.
— -Verschluß, Folgen des 231.
Uretercarcinom, Hydronephrose infolge von 216.
Uretère forcé 274, 314.
Ureterencysten, doppelseitige 279.
Ureterenkatheterismus bei Hydronephrose 246; therapeutischer bei Hydronephrose 249.
Ureterenschere 272.
Ureteritis, tuberkulöse 215.
Ureterocele 274.
— Thermokoagulation 305.
Ureterolyse 253.
Uretero-Pyeloplastik bei Hydronephrose 257.
Uretersteine:
— Hydronephrose und 215.
— Instrumente zur Extraktion 315.
— intramurale, Entwicklung durch Koagulation 308.
— Operation tiefsitzender 280.
Urethanchinin 409.
Urethrocystoskop nach Mac Carthy 286, 287.
Urodiatherm 284.

Varicen, s. Blasenvaricen.
Vasoligatur 137.
Vasoligatur:
— Verjüngung durch, quantitatives Verhalten der Zwischenzellen bei 120.
Vasomotorenzentrum:
— Gefäßkollaps durch Lähmung des 403.
— Hexeton und 353.
Veratrin, Peristaltik und 183.
Verjüngungsoperationen:
— biologische Grundlagen 131.
— Steinachoperation s. d.
— Vasoligatur s. d.
Verodigen, Anwendung 385, 398.
Veronalvergiftung, Behandlung 413.
Verstopfung, operative Behandlung 190.
Vorhofsflimmern, Behandlung 398.

Wanderniere, Hydronephrose und 218.
Wasserstoffionenkonzentration:
— Blutgefäße und 433.
— Entzündung und 424.
— Schmerzempfindung und 422.
Wechseljahre des Mannes 107, 155; Steinachoperation bei 163.
Wiederbelebung 399, 411.
Wiederbelebungstherapie, physiologische Grundlagen der 340.
Wundheilung, Physico-Chemie der 421.
Wundsekret, chemische Zusammensetzung des aseptischen 423, 454.
Wundstrom, elektrischer 423, 455.

Zellkolloide, optimale Beschaffenheit der 429.
Zentralnervensystem:
— Campherwirkung 348.
— Cardiazolwirkung 359.
— Coraminwirkung 356.
— Hexetonwirkung 353.
Zisternenpunktion 400.
Zwischenzellen:
— generatives Gewebe und, quantitatives Verhalten bei periodischer Brunst und Hunger und Mast 121.
— Hypertrophie, kompensatorische bei Hodenexperimenten 116.
— qualitatives Verhalten der 123.
— quantitatives Verhalten bei der Verjüngung durch Vasoligatur 120.

Inhalt der Bände I—XXI.

I. Namenverzeichnis.

	Band	Seite
Andler, Rudolph (Tübingen), Die Hydronephrose	XXI	192—270
Anschütz, W. und **O. Portwich** (Kiel), Prognose und Therapie der veralteten Schenkelhalsfraktur	XX	1—70
Axhausen, G., Die Hirnpunktion	VII	330—408
Bachlechner, Karl, Die intrakardiale Injektion	XVI	1—27
Baisch, B., Der Plattfuß	III	571—609
— Die Röntgentherapie der chirurgischen Tuberkulose	VII	110—146
Baensch, W., Die Pyelographie	XVI	755—799
Bardenheuer, B. und **R. Graeßner,** Die Behandlung der Frakturen	I	173—240
Baruch, M., Der heutige Stand der Bierschen Stauungshyperämie-Behandlung	II	87—130
Bauer, A., Der heutige Stand der Behandlung des Rektumprolapses	IV	573—612
— Der Schiefhals	V	191—279
— Der neurogene Schiefhals	VI	335—368
Beck, Otto (Frankfurt a. M.), Spina bifida occulta und ihre ätiologische Beziehung zu Deformitäten der unteren Extremität	XV	491—568
Beck, O., Die pathologische Anatomie und spezielle Pathologie der Knochenatrophie	XVIII	556—689
Bielschowsky, A., Die Bedeutung der Bewegungsstörungen der Augen für die Lokalisierung zerebraler Krankheitsherde	IX	123—184
Birch-Hirschfeld, A., Die diagnostische Bedeutung der Augenveränderungen für die Gehirnchirurgie. Die Veränderungen der Netzhaut und des Sehnerven	IX	19—122
Bircher, Eugen, Ätiologie des endemischen Kropfes	V	133—190
Boeminghaus, Hans, Die Strikturen der Harnröhre	XVII	516—607
— Pyelitis	XIX	583—682
Bondy, O., Die septische Allgemeininfektion und ihre Behandlung	VII	147—262
Borchardt, M., Diagnostik und Therapie der Geschwulstbildungen in der hinteren Schädelgrube	II	131—173
Braun, H., Die Technik der Lokalanästhesie bei chirurgischen Operationen	IV	1—43
Breitner, B. (Wien), Kropf und Jod	XXI	68—103
Brunn, M. v., Was wissen wir von der Ätiologie der Appendizitis und den Ursachen ihres gehäuften Auftretens?	II	358—394
Brütt, H., Das perforierte Magen- und Duodenalgeschwür	XVI	516—576
— und **H. W. Knipping** (Hamburg), Die Gasstoffwechseluntersuchung in der chirurgischen Klinik	XXI	1—67
Budde, Werner (Halle a. d. S.), Die Quecksilberdampf-Quarzlampe „Künstliche Höhensonne" in der Chirurgie	XIII	97—143
Burckhardt, H., Splanchnoptose	IV	285—386
— Die Kriegsverletzungen der Beckengegend	XIV	457—616
— und **Felix Landois,** Die Brustverletzungen im Kriege	X	467—610
Burkhardt, L., Das Melanom	IX	1—18
Caan, Paul, Osteochondritis deformans juvenilis coxae, Coxa plana, Calvé-Legg-Perthes-Krankheit	XVII	64—157
Carl, W., s. **Kirschner, M.**		
Casper, Leopold, Die Nierentuberkulose	XII	274—332
Colmers, Franz (Coburg), Die Verschüttungsverletzungen des Krieges	XII	670—677
Coenen, H., Opsonine	I	107—131
— Die Wassermann-Neißer-Brucksche Syphilisreaktion im Dienste der Chirurgie	III	24—36
— Die Dupuytrensche Fingerkontraktur	X	1170—1196

	Band	Seite
Coenen, H., Der Gasbrand	XI	235—364
— Die gashaltige Phlegmone und der Gasabszeß	XI	347—355
— Die Gasperitonitis	XI	356—357
— Die Pneumatozele des Schädels	XI	358—364
Demmer, Fritz, Romisch und **Rotter,** Über die Mechanik des Normal- und des Plattfußes und eine neue Mechanotherapie des letzteren	XI	183—210
Dollinger, J., Die veralteten traumatischen Verrenkungen der Schulter, des Ellenbogens und der Hüfte	III	83—194
— Die operative Einrenkung der veralteten traumatischen Verrenkungen der Schulter, des Ellenbogens und der Hüfte auf Grund von 207 selbstoperierten Fällen (2. Folge)	XVIII	1—62
Draudt, M., Die chirurgische Behandlung der Elephantiasis	IV	654—671
Drehmann, G., Die Coxa vara	II	452—487
Drevermann, P., Über die Behandlung der Kinder vor und nach operativen Eingriffen	XVIII	475—555
Dreyer, Lothar, Transfusion und Infusion bei schweren Anämien	VI	76—108
Dunkel, Wilhelm, Die Diphtherie vom chirurgischen Standpunkt	XVI	67—98
Eichhoff, Erich, Die ischämische Muskelcontractur	XVI	165—198
Enderlen, Die Blasenektopie	II	395—416
Erkes, Fritz (Berlin), Der Gleitbruch des Darmes	XIII	466—501
Felix, W., Die Phrenicusausschaltung bei Lungenerkrankungen	XVIII	690—720
Finsterer, H. (Wien), Gastritis phlegmonosa (Magenphlegmone)	XXI	543—584
Fischer, A. W., Diabetes, Insulin und Chirurgie	XIX	1—32
Fischer, H., s. **V. Schmieden.**		
Flörcken, Heinz (Paderborn), Die Hitzeschädigungen (Verbrennungen) im Kriege	XII	131—165
— Die Kälteschädigungen (Erfrierungen) im Kriege	XII	166—210
Foerster, O., Behandlung spastischer Lähmungen durch Resektion hinterer Rückenmarkwurzeln	II	174—209
Frangenheim, Paul, Ösophagoplastik	V	406—431
— Die angeborenen Systemerkrankungen des Skeletts	IV	90—182
— Die Kriegsverletzungen des Rückenmarks und der Wirbelsäule	XI	1—82
— Ostitis deformans Paget und Ostitis fibrosa v. Recklinghausen	XIV	1—56
Franke, C., Die Koliinfektion des Harnapparates und deren Therapie	VII	671—705
Frisch, A. v., Die operative Behandlung der Blasengeschwülste und ihre Erfolge	III	466—503
Fromme, Albert (Dresden), Die Spätrachitis, die spätrachitische Genese sämtlicher Wachstumsdeformitäten und die Kriegsosteomalacie	XV	1—203
— s. a. **Stich, E.**		
Garrè, C., Das Lungenemphysem. Die Operation des starr dilatierten Thorax	IV	265—284
Gehrels (Leipzig), Die chirurgische Mesenterialdrüsentuberkulose	XII	333—368
Geinitz, Rudolf (Tübingen), Die Nervenschüsse	XII	421—547
Geis, Fr., Die Erkrankungen der Orbita	IX	185—262
Glaeßner, Paul, Die Schußverletzungen der Hand	XI	211—231
Goebel, C., Chirurgie der heißen Länder	III	195—289
Goetjes, H., Umschriebene Binnenverletzungen des Kniegelenks	VIII	783—867
Gottstein, G., Der heutige Stand der funktionellen Nierendiagnostik	II	417—451
Graeßner, R. und **B. Bardenheuer,** Die Behandlung der Frakturen	I	173—240
Grode, J. (Heidelberg), s. **Werner.**		
Grunert, E. (Dresden), Der gegenwärtige Stand der Allgemeinnarkose	V	1—38
— Die theoretischen Grundlagen der offenen Wundbehandlung und ihre praktische Verwertbarkeit	X	101—115
— Perineale oder suprapubische Prostatektomie?	XV	692—717
Guleke, N., Die neueren Ergebnisse in der Lehre der akuten und chronischen Erkrankungen des Pankreas mit besonderer Berücksichtigung der entzündlichen Veränderungen	IV	408—507
— Die Schußverletzungen des Schädels im jetzigen Kriege	X	116—195

	Band	Seite
Haberer, Hans v., Der arteriomesenteriale Duodenalverschluß . . .	V	467—487
Haberland, H. F. O. (Köln), Auer-Meltzersche intratracheale Insufflation	X	443—466
— Die Entwicklung und Fortschritte der Gefäßchirurgie	XV	257—361
Häbler, C. (Würzburg), Die Physico-Chemie der Entzündung und der Wundheilung	XXI	421—456
Hackenbroch, M. (Köln a. Rh.), Der Hohlfuß	XVII	457—515
— Coxa valga	XX	71—130
Hahn, Otto, Chirurgie des vegetativen Nervensystems	XVII	1—63
	XVII	711—721
Hannes, W., Die Adnexerkrankungen (Entzündungen und Eileiterschwangerschaft)	VI	609—648
— Das Karzinom der weiblichen Genitalien	III	504—528
Hanusa, K., Die operative Behandlung der Lageanomalien des Hodens	VII	706—728
Härtel, Fritz, Die tuberkulöse Peritonitis	VI	369—409
— Die Kriegs-Schußverletzungen des Halses	XI	471—622
Haß, Julius (Wien), Die Lorenzsche Gabelung und ihre Anwendungsgebiete	XXI	457—488
Heidrich, Leopold (Breslau), Die Encephalographie und Ventrikulographie	XX	156—265
Heinecke, Hermann, Die Geschwülste der Speicheldrüsen	VI	239—334
Helbing, Carl, Technik der Uranostaphyloplastik	V	85—132
Heller, Der gegenwärtige Stand der kombinierten, i. e. abdominodorsalen Exstirpation des karzinomatösen Mastdarms	V	488—531
Heller, E., Über freie Transplantationen (ausschließlich der Transplantationen mittelst der Gefäßnaht)	I	132—172
Henle, A. und **E. Huber,** Die operative Versteifung der erkrankten Wirbelsäule durch Knochentransplantation	XIX	349—438
Herfarth, H., Neuerungen und Wandlungen der Milzchirurgie in den letzten 10 Jahren	XIX	217—348
Hertel E., s. **Küttner, H.**		
Hertle, J., Die Methoden zur Deckung von knöchernen Schädeldefekten	I	241—257
Hesse, Friedrich Adolph, Spina bifida cystica	X	1197—1388
Hirsch, Maximilian, Die Verletzungen der Handwurzel	VIII	718—782
Hirt, W., Die Prostatahypertrophie	I	473—511
Hofmann, Ritter E. v., Über Spermatocele	VIII	689—717
Hofmann, Max, Das „Malum perforans pedis"	VIII	909—930
— Das durch den Krieg geänderte Bild der Friedenschirurgie . . .	XI	83—98
Hohmann, G., s. **Lange.**		
— Der Hallux valgus und die übrigen Zehenverkrümmungen . . .	XVIII	308—376
Höpfner, Edmund, Der Aszites und seine chirurgische Behandlung .	VI	410—479
Huber, E., s. **A. Henle.**		
Hübner, A. (Berlin), Gastroskopie	XX	266—313
Isaac, S. (Frankfurt a. M.), Die multiplen Myelome	XIV	325—354
Israel, Wilhelm (Berlin), Moderne Diagnose und Differentialdiagnose der Nieren- und Harnleitersteine	XV	565—691
Jungmann, Erich, Die Epicondylitis humeri	XVI	155—164
Jurasz, Anton, Diagnose und Behandlung der Fremdkörper im Ösophagus	V	361—405
Kaposi, Hermann, Diabetes und Chirurgie	VI	52—75
Karewski, F., Die Aktinomykose der Lunge und der Pleura	VIII	424—470
Kästner, Hermann, Kniescheibenbrüche, ihre Behandlung und Vorhersage	XVII	240—307
Kehr, Hans, Die gut- und bösartigen Neubildungen der Gallenblase und der Gallengänge unter besonderer Berücksichtigung eigener Erfahrungen	VIII	471—624
Kirschner, M., Die operative Behandlung der Brüche des Nabels, der Linea alba und der postoperativen seitlichen Bauchbrüche bei Erwachsenen	I	451—472
— Die Technik der modernen Schädel-Trepanation	IV	202—264
— und **W. Carl** (Königsberg i. Pr.), Über Dum-Dum-Verletzungen .	XII	628—669

	Band	Seite
Kleinschmidt, O., Die Nachbehandlung Laparatomierter	V	432—466
— Die freie autoplastische Faszientransplantation	VIII	207—273
Klestadt, Walter, Die Chirurgie der Nebenhöhlen der Nase	VI	138—238
— Die Otochirurgie im Weltkriege	XIV	752—793
Klose, H., Chirurgie der Thymusdrüse	VIII	274—423
— Die chirurgischen Komplikationen der Kriegsseuchen (mit Ausschluß der Grippe)	XIII	1—96
Knipping, H. W. (Hamburg) s. **Brütt, H.**		
Kocher, Albert, Die Luxatio cubiti anterior	X	1122—1169
— **Th.,** Die funktionelle Diagnostik bei Schilddrüsenerkrankungen	III	1—23
König, F., Die blutige Reposition (Osteosynthese) bei frischen subkutanen Knochenbrüchen	VIII	157—206
Konjetzny, Georg Ernst (Kiel), Das Magensarkom	XIV	256—324
Koose, W. (Breslau), Neuere Anschauungen über die Ursachen des Krebses	XX	547—605
Kremer, Hans (Köln), Über den Singultus	XV	362—390
Kreuter, E., Die Serodiagnostik der menschlichen Echinokokkeninfektion	IV	183—201
Kulenkampff, D. (Zwickau), Über die Behandlung der Trigeminusneuralgien mit Alkoholinjektionen	XIV	355—452
Kuntzen, Heinrich (Leipzig), Die Chirurgie der Obstipation	XX	606—715
Küttner, H., Die Myositis ossificans circumscripta	I	49—106
— und **E. Hertel,** Die Lehre von den Ganglien	XVIII	377—436
— und **F. Liebig,** Das schnellende Knie	XIX	439—474
Landois, F., Die Epithelkörperchen	I	258—300
— Die Kriegsverletzungen der großen Gelenke	XIII	502—646
— Die Fettembolie	XVI	99—154
— und **Hans Burckhardt,** Die Brustverletzungen im Kriege	X	467—610
Lang, Adolf (Budapest), Die Pathologie und Therapie der schweren akuten chirurgischen Infektionskrankheiten	XV	718—806
Lange, F., Die Sehnenverpflanzung	II	1—31
— und **F. Schede,** Die Skoliose	VII	748—814
— **Schede** und **Hohmann** (München), Ergebnisse der Kriegsorthopädie	XIII	647—820
Laqua, K. und **F. Liebig,** Die Bluttransfusion	XVIII	63—238
Läwen, A., Die Extraduralanästhesie	V	39—84
— Die Schußverletzungen des Bauches und der Nieren nach den Erfahrungen der Kriegsjahre 1914, 1915, 1916 und Sommer 1917	X	611—801
— Die Anästhesierungsverfahren für chirurgische Eingriffe im Felde	XI	365—401
Ledderhose, G. (München), Die chronischen Gelenkerkrankungen mit Ausschluß der mykotischen und neuropathischen Formen	XV	204—256
Ledermann, Paul (Breslau), Die chronischen Stenosen des Kehlkopfes und der Luftröhre und ihre Behandlung	XII	606—627
Lehmann, Walter, Die peripheren Nervenoperationen bei spastischen Lähmungen	XVI	577—652
— Die Grundlagen der periarteriellen Sympathektomie, zugleich ein Beitrag zur Dysfunktion des sensiblen sympathischen Systems	XVII	608—710
Levy, R., Die neuropathischen Knochen- und Gelenkerkrankungen	II	56—86
Lickteig, Alfred und **Oskar Römer,** Die Kriegsverletzungen der Kiefer	X	196—318
Liebig, F., s. **Küttner, H.**		
— s. **Laqua, K.**		
Loeffler, Friedrich (Halle a. S.), Die Pathogenese und Therapie der Spondylitis tuberculosa	XV	391—490
— Operative Behandlung veralteter kongenitaler Hüftluxationen	XVI	484—515
Ludloff, H., Die angeborene Hüftluxation mit besonderer Berücksichtigung der Luxationspfanne	III	529—570
Mau, C. (Kiel), Der Klumpfuß	XX	361—506
Melchior, E., Die Basedowsche Krankheit	I	301—355
— Das Ulcus duodeni	II	210—277
— Die Hypophysis cerebri in ihrer Bedeutung für die Chirurgie	III	290—346
— Die Madelungsche Deformität des Handgelenks	VI	649—680
— Die Hernia epigastrica	XIII	389—465

	Band	Seite
Meyer, Arthur W., Die Schenkelhernie	IX	445—519
Meyer, Hermann (Göttingen), Die Bedeutung des Schuhwerks für die Entstehung und Behandlung der Fußdeformitäten	XIX	475—542
Michelsson, Fr., Der gegenwärtige Stand der Lumbalanästhesie	IV	44—89
— Die Ergebnisse der modernen Milzchirurgie	VI	480—535
Most, A. (Breslau), Bedeutung der freien Gewebsüberpflanzung für die Kriegschirurgie	XIV	695—751
Nast-Kolb, A., Die operative Behandlung der Verletzungen und Erkrankungen der Wirbelsäule	III	347—392
Nather, Karl, Die subphrenischen Abscesse. Referat über die Zeit von 1905—1924	XVIII	437—474
Neugebauer, F., Die Hirschsprungsche Krankheit	VII	598—670
— Der Krebs der Brustdrüse und seine Behandlung	XVIII	239—307
Nußbaum, A. (Bonn), Humanol (ausgelassenes Menschenfett)	XIV	453—456
Portwich, O. (Kiel) s. **W. Anschütz.**		
Pribram, Bruno Oskar (Berlin), Die blutende Mamma	XIII	311—388
Quervain, F. de, Die operative Behandlung chronisch-entzündlicher Veränderungen und schwerer Funktionsstörungen des Dickdarms (mit Ausschluß von Tuberkulose, Lues und Aktinomykose)	IV	508—572
Redwitz, Erich Freiherr v. (Heidelberg), Die Chirurgie der Grippe	XIV	57—221
Reich, A., Embolie und Thrombose der Mesenterialgefäße	VII	515—597
Reichle, R. (Stuttgart), Über Gewaltbrüche (Unfallbrüche, traumatische Hernien)	XX	314—360
Renner, A., Die Divertikel der Harnblase	XIX	543—582
Riedel, Gustav (Frankfurt a. M.), Zur Frage der Muskeltransplantation bei Deltoideslähmung	XXI	489—542
Riese, H., Die Ätiologie und pathologische Anatomie der Gallensteinkrankheit	VII	454—514
Ritter, Moderne Bestrebungen zur Verbesserung der Amputationstechnik	II	488—538
Ritter, Adolf, Die Bedeutung der Funktionsprüfung der Leber und der Gallenwege für die Chirurgie	XVII	158—239
	XVII	722—723
Ritter, Carl (Posen), Die Amputation und Exartikulation im Kriege	XII	1—130
Rollier, A., Die Heliotherapie der Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung ihrer chirurgischen Formen	VII	1—109
Römer, Oskar und **Alfred Lickteig,** Die Kriegsverletzungen der Kiefer	X	196—318
Romisch, Siegfried, s. **Demmer.**		
Rosenburg, Albert (Mannheim), Die endovesicale Thermokoagulation. Neue Indikationen, neue Operationsmethoden und neue Instrumente	XXI	271—337
Rosenthal, F., Die Pathogenese der verschiedenen Formen des Ikterus beim Menschen	XVII	308—397
Rosenthal, Wolfgang, Die Kriegsverletzungen des Gesichts	X	319—442
Roth, O., Der Schenkelhalsbruch und die isolierten Brüche des Trochanter major und minor	VI	109—137
Rotter, Johannes, s. **Demmer.**		
Ruge, E., Über den derzeitigen Stand einiger Nephritisfragen und der Nephritischirurgie	VI	565—608
Saar, Freiherr G. v., Die gutartigen Geschwülste der Brustdrüse im Lichte neuerer Forschungen	I	413—450
— Über Blutleere der unteren Körperhälfte	VI	1—51
Sarrazin, R., Der Kalkaneussporn	VII	729—747
Sauerbruch, F., Der gegenwärtige Stand des Druckdifferenzverfahrens	I	356—412
Schede, F., s. **Lange.**		
Schläpfer, Karl (Zürich), Die intrapleuralen Reflexe und ihre Bedeutung bei operativen Eingriffen	XIV	797—905

	Band	Seite
Schlößmann, Heinrich (Bochum), Über Schußneuritis nach Nervenschüssen	XII	548—605
Schmieden, V., Über Sphinkterplastik am Darme	IV	613—653
— und **H. Fischer,** Die Herzbeutelentzündung und ihre Folgezustände	XIX	98—216
Schoen, Rudolf (Leipzig), Neuere Kreislaufmittel und ihre Anwendung bei lebensbedrohlichen Zuständen	XXI	338—420
Schück, Franz, Der Hirndruck	XVII	398—456
Seidel, H., Die Schußverletzungen der oberen Extremitäten mit besonderer Berücksichtigung der Schußfrakturen	X	802—1011
— Die habituelle Schulterluxation	X	1012—1121
Simon, H., Die Behandlung der inoperablen Geschwülste	VII	263—329
— **W. V.,** Das Karzinom und das Karzinoid der Appendix	IX	291—444
— Die Knochensarkome	XVI	199—483
Slotopolsky, Benno, Neuere Anschauungen über die Biologie der männlichen Keimdrüse	XXI	104—164
Sonntag, E., Die Hämangiome und ihre Behandlung	VIII	1—156
— Die bisherigen Erfahrungen über den Wundstarrkrampf in dem jetzigen Kriege	X	1—100
— Das Rankenangiom sowie die genuine diffuse Phlebarteriektasie und Phlebektasie	XI	99—182
Spannaus, K., Der Sanduhrmagen	III	393—429
Steinmann, Fr., Die Nagelextension	IX	520—560
Steinthal, C., Die chirurgische Behandlung der Gallensteinkrankheit unter besonderer Berücksichtigung der Dauerresultate	III	430—465
Stettiner, Hugo, Epispadie und Hypospadie	V	532—582
Stich, E. und **A. Fromme,** Blutgefäßverletzungen und deren Folgezustände (Aneurysmen)	XIII	144—310
Stich, R., Über Gefäß- und Organtransplantationen	I	1—48
Stieda, A., Der gegenwärtige Stand der Gastroskopie	IV	387—407
Streißler, Eduard, Die Halsrippen	V	281—360
Tappeiner, Fr. H. v., Die Pylorusausschaltung	IX	263—290
— Die Knochenfistel nach Schußverletzung und ihre Behandlung	XII	369—420
Tietze, A., Die Knochenzysten	II	32—55
— Über entzündliche Dickdarmgeschwülste	XII	211—273
Toenniessen, O., Die Splanchnicusanästhesie in der Chirurgie des Oberbauches	XIX	683—704
Tóthfalussy, E. von, Die Hasenscharte	VII	409—453
Verth, M. zur (Hamburg), Die schnellende Hüfte	VIII	868—908
— Seekriegschirurgie	XI	402—470
— Das Panaritium	XVI	653—754
— Absetzung und Auslösung an Hand und Fuß vom Standpunkt der Funktion	XX	131—155
Vogel, Karl, Über Bauchfellverwachsungen	XVI	28—66
Vogel, Karl (Dortmund), Die Maßnahmen zur Anregung der Peristaltik	XXI	165—191
Wehner, E., Die chirurgische Behandlung der chronischen (nichtspezifischen) Gelenkerkrankungen	XIX	33—97
Weil, S., Die akute freie Peritonitis	II	278—358
Wendel, Walther, Die retrograde Inkarzeration (Hernie en W)	VI	536—564
Werner, A. (Heidelberg), und **J. Grode** (Heidelberg), Über den gegenwärtigen Stand der Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste	XIV	222—255
Wieting-Sahlenburg (Cuxhaven), Über den Wundschlag (traumatischen Shock) und von ihm zu scheidende Zustände nach Verletzungen	XIV	617—694
Ziegler, K., Das maligne Lymphom (malignes Granulom, Hodgkinsche Krankheit)	III	37—82
— Die Bantische Krankheit und ihre nosologische Stellung unter den splenomegalischen Erkrankungen	VIII	625—688
Zweifel, Erwin (München), Die bösartigen Geschwülste der Tuben	XX	507—546

II. Sachverzeichnis.

	Band	Seite
Abscesse, subphrenische (Karl Nather)	XVIII	437—474
Absetzung und Auslösung an Hand und Fuß vom Standpunkt der Funktion (M. zur Verth, Hamburg)	XX	131—155
Adenome der Speicheldrüsen, s. Speicheldrüsen.		
Adhäsionen s. Obstipation.		
Adnexerkrankungen, Entzündungen und Eileiterschwangerschaft (W. Hannes)	VI	609—648
Adrenalin, s. Kreislaufmittel.		
Äthernarkose, s. Allgemeinnarkose.		
Ätherrausch im Felde, s. Anästhesierungsverfahren.		
Äthylchloridnarkose, s. Allgemeinnarkose.		
Akrodermatitis, s. Sympathektomie.		
Akroparästhesie, s. Sympathektomie.		
Aktinomykose der Lunge und der Pleura (F. Karewski)	VIII	424—470
Albeesche Operation s. Schenkelhalsfraktur; s. Wirbelsäulenversteifung, operative.		
Alkoholinjektionen bei Trigeminusneuralgien (Kulenkampff)	XIV	355—452
— s. Nervenoperationen.		
Allgemeininfektion, septische und ihre Behandlung (O. Bondy)	VII	147—362
Allgemeinnarkose, Der gegenwärtige Stand der (E. Grunert)	V	1—38
Aminosäurenprobe, s. Leber, Funktionsprüfung.		
Amputation nach Chopart s. Absetzung	XX	150
— nach Lisfranc s. Absetzung und Auslösung	XX	151
— nach Pirogoff s. Absetzung	XX	147
— und Exartikulation im Kriege (Carl Ritter, Posen)	XII	1—130
Amputationsstumpf, s. Knochenatrophie.		
Amputationsstümpfe, schmerzhafte, s. Sympathektomie.		
Amputationstechnik, moderne Bestrebungen zur Verbesserung der (Ritter)	II	488—538
Anaemia pseudoleucaemica infantum, Splenektomie bei, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	312—316
Anämie, Infusion und Transfusion bei schwerer (Lothar Dreyer)	VI	76—108
— s. Bluttransfusion.		
— aplastische, Splenektomie bei, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	297—299
— **perniziöse,** s. Ikterus, Pathogenese.		
— — Splenektomie bei, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	290—297
Anästhesie s. Splanchnicusanästhesie.		
Anästhesierungsverfahren für chirurgische Eingriffe im Felde (Laewen)	XI	365—401
Anaestheticum, Wahl des, s. Leber, Funktionsprüfung.		
Analeptische Arzneimittel, s. Kreislaufmittel.		
Anaspadie, s. Epispadie.		
Aneurysma spongiosum, s. Hämangiome.		
— anastomoticum (cirsoides, serpentinum racemosum), s. Rankenangiom.		
Aneurysmen nach Gefäßverletzungen, s. Blutgefäßverletzungen.		
Angiektasie, venöse (kavernöse) (Pithas), s. Rankenangiom.		
Angina pectoris, s. Kreislaufmittel.		
— Sympathicusresektion bei, s. Nervensystem, Chirurgie des vegetativen.		
Angiome:		
— Hämangiome (E. Sonntag)	VIII	1—156
— Harnblase s. d.		
— Rankenangiom s. d.		
— Speicheldrüsen s. d.		
Antritiden, s. Nase, Chirurgie der Nebenhöhlen derselben.		
Anurie, s. Nephritisfragen.		
Aortenaneurysma, Wirbelusur durch, s. Knochenatrophie.		
Aortenkompression, s. Blutleere der unteren Körperhälfte.		
Appendixkarzinom, -karzinoid und sonstige Appendixtumoren (W. V. Simon)	IX	291—444
Appendizitis, ihre Ätiologie sowie die Ursachen ihres gehäuften Auftretens (M. v. Brunn)	II	358—394
— s. Kinder.		

	Band	Seite
Arteriektasia diffusa cirsoides, s. Rankenangiom.		
Arteriosklerose, s. Knochenatrophie.		
Arthrektomie bei Arthritis deformans (E. Wehner)	XIX	64—69
Arthritis, chronische, chirurgische Behandlung (E. Wehner)	XIX	80—90
— chronisch deformierende, s. Hallux valgus.		
— **deformans:**		
— — s. Chopartsches Gelenk.		
— — s. Ellbogengelenk.		
— — s. Hüftgelenk.		
— — s. Kiefergelenkköpfchen.		
— — s. Kniegelenk.		
— — s. Kniescheibenbrüche.		
— — s. Metakarpokarpalgelenk des Daumens.		
— — s. Metatarsophalangealgelenk der großen Zehe.		
— — s. Osteochondritis deformans juvenilis coxae.		
— — s. Schultergelenk.		
— — s. Talonaviculargelenk.		
— — s. Talotibialgelenk.		
— **gonorrhoica,** s. Knochenatrophie.		
Arthrodese s. Hüftgelenk.		
Arthrom, monocystöses, s. Ganglien.		
Arthrotomie, s. Ellenbogengelenksverrenkung.		
Ärztepanaritien, s. Panaritium.		
Asthma bronchiale, Sympathicusresektion bei, s. Nervensystem, Chirurgie des vegetativen.		
— **cardiale,** s. Kreislaufmittel.		
Aszites und seine chirurgische Behandlung (Eduard Höpfner) .	VI	410—479
— s. Peritonitis, tuberkulöse.		
Athetose, Behandlung der, s. Nervenoperationen.		
Atmung, s. Hirndruck.		
— s. Nervensystem, Chirurgie des vegetativen.		
Auer-Meltzersche intratracheale Insufflation (H. F. O. Haberland)	X	443—466
Augen, Bedeutung ihrer Bewegungsstörungen für die Lokalisierung zerebraler Krankheitsherde (A. Bielschowsky)	IX	123—184
— Innervation, s. Nervensystem, Chirurgie des vegetativen.		
Augensymptome, s. Hirndruck.		
Augenveränderungen, diagnostische Bedeutung ders. für die Gehirnchirurgie (A. Birch-Hirschfeld)	IX	19—122
Ausschabung, s. Brustdrüse, Krebs der.		
Autohämotherapie, s. Bluttransfusion.		
Bakteriophagenfrage s. Krebs.		
Bakteriotherapie s. Pyelitis (H. Boeminghaus)	XIX	668—672
Balkenstich, s. Hirndruck.		
Ballensohle von Salis, s. Hallux valgus.		
Bantische Krankheit und ihre nosologische Stellung unter den splenomegalischen Erkrankungen (K. Ziegler)	VIII	625—688
— — Splenektomie bei, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	324—328
Basedowsche Krankheit (E. Melchior)	I	301—355
— s. Kinder.		
— s. Nervensystem, Chirurgie des vegetativen.		
Bauchbrüche, postoperative, s. Nabelbrüche.		
Bauchdeckenanästhesie s. Splanchnicusanästhesie (O. Toenniessen)	XIX	700
Bauchhöhle, Schmerzempfindlichkeit in der, s. Splanchnicusanästhesie (O. Toenniessen)	XIX	687
Bauchfellverwachsungen (Vogel)	XVI	28—66
Bauchschnitt, s. Laparotomierte.		
Bauchverletzungen, Nieren- und, nach den Erfahrungen der Kriegsjahre 1914, 1915, 1916 und Sommer 1917 (A. Läwen)	X	611—801
Bauchverwachsungen s. Obstipation.		
Beckengegend, Kriegsverletzungen der (Burckhardt)	XIV	457—616
Bewußtseinsstörung, s. Hirndruck.		
Biersche Stauungshyperämie-Behandlung (M. Baruch)	II	87—130
Binnenverletzungen, umschriebene, des Kniegelenks, s. Kniegelenk.		
Blasendivertikel, s. Harnblase.		
Blasenektopie (Enderlen)	II	395—416

	Band	Seite
Blasengeschwülste, operative Behandlung der, und ihre Erfolge (A. v. Frisch)	III	466—503
Blasentuberkulose, Thermokoagulation bei (A. Rosenburg, Mannheim)	XXI	317—318
Blut, Gallenfarbstoff im, Bestimmung des, s. Ikterus, Pathogenese.		
— Gallensäureretention im, s. Ikterus, Pathogenese.		
Blutdruck, s. Sympathektomie.		
Blutgefäßgeschwülste, s. Hämangiome.		
Blutgefäßverletzungen und deren Folgezustände (Aneurysmen), (Stich und Fromme)	XIII	144—310
Blutleere der unteren Körperhälfte (G. Frhr. v. Saar)	VI	1—51
Bluttransfusion (K. Laqua und F. Liebig)	XVIII	63—238
Blutungen, akute, s. Bluttransfusion.		
— **chronische,** s. Bluttransfusion.		
Blutveränderungen, serologische, s. Ikterus, Pathogenese.		
Blutverlust, s. Kreislaufmittel.		
Bougies, s. Harnröhre, Strikturen.		
Boutonnière, s. Harnröhre, Strikturen.		
Bronchektasien, s. Phrenicusausschaltung.		
Brüche, s. auch Hernien, Frakturen, Knochenbrüche, Inkarzeration, Reposition.		
— isolierte, des Trochanter major und minor, s. Schenkelhalsbruch.		
— des Nabels, der Linea alba und postoperative seitliche Bauchbrüche bei Erwachsenen und deren operative Behandlung, s. Nabelbrüche.		
Brustdrüse, fibroepitheliale Degeneration, s. Brustdrüse, Krebs der.		
— Krebs der, und seine Behandlung (F. Neugebauer)	XVIII	239—307
Brustdrüsengeschwülste, gutartige, im Lichte neuerer Forschungen (G. v. Saar)	I	413—450
Brustverletzungen im Kriege (Hans Burckhardt und Felix Landois)	X	467—610
Calcaneussporn s. Fußdeformitäten (H. Meyer)	XIX	533ff.
Calvé-Legg-Perthes-Krankheit (Paul Caan)	XVII	64—157
Campher, s. Kreislaufmittel.		
Cancer en cuirasse, s. Brustdrüse.		
Caput obstipum, s. Schiefhals.		
Carcinolysin, s. Brustdrüse, Krebs der.		
Carcinom s. Krebs.		
— s. Tubengeschwülste.		
Cardiazol, s. Kreislaufmittel.		
Carpocyphose (Carpus curvus), s. Madelungsche Deformität.		
Chirurgie der heißen Länder (C. Goebel)	III	195—289
— Seekriegschirurgie (M. zur Verth-Kiel)	XI	402—470
Chloräthylnarkose im Felde, s. Anästhesierungsverfahren.		
Chloräthylrausch im Felde, s. Anästhesierungsverfahren.		
Chloroformnarkose, s. Allgemeinnarkose, Anästhesierungsverfahren.		
— s. Ikterus, Pathogenese.		
Chlorose, s. Bluttransfusion.		
Chlorzinkätzung, s. Brustdrüse, Krebs der.		
Cholalacidämie, s. Ikterus, Pathogenese.		
Cholämie, s. Bluttransfusion.		
Cholelithiasis, s. Gallenblase, Gallensteinkrankheit.		
Cholin, s. Kreislaufmittel.		
Chopartsches Gelenk, Arthritis deformans des, chirurgische Behandlung (E. Wehner)	XIX	75
Chorionepitheliome, maligne der Tuben s. Tubengeschwülste.		
Chromocholoskopie, s. Leber, Funktionsprüfung.		
Citratbluttransfusion, s. Bluttransfusion.		
Coffein, s. Kreislaufmittel.		
Contracturen, spastische, s. Nervenoperationen.		
— s. Reflexcontracturen.		
Coramin, s. Kreislaufmittel.		
Coxa plana (Paul Caan)	XVII	64—157
Coxa valga (M. Hackenbroch, Köln a. Rh.)	XX	71—130
Coxa vara (G. Drehmann)	II	452—487

	Band	Seite
Coxa vara luxans, s. Gabelung, Lorenzsche.		
Coxitis, beginnende, s. Knochenatrophie.		
— Gipsextensionsverband bei, s. Kinder.		
— tuberkulöse, s. Gabelung, Lorenzsche.		
Cubitolisthesis, s. Madelungsche Deformität.		
Cylindrome der Speicheldrüsen, s. Speicheldrüsen.		
Cystitis, s. Koliinfektion.		
Cystoskopie s. Harnblase, Divertikel.		
Darm, Sphinkterplastik am, s. Sphinkterplastik.		
— Gleitbruch des s. Gleitbruch.		
Darmbad, subaquales s. Obstipation.		
Darmlähmung, postoperative, s. Kreislaufmittel.		
Darmprolapse, traumatische s. Gewaltbrüche.		
Darmträgheit, Behandlung der, s. Peristaltik, Anregung.		
Dauerkatheter, s. Harnröhre, Strikturen.		
Deformitäten, s. Fußdeformitäten.		
— s. Spätrachitis.		
— s. Spina bifida occulta.		
Deltoideslähmung, Muskeltransplantation bei (G. Riedel, Frankfurt a. M.)	XXI	489—542
Dermatitis dysmenorrhoica, s. Sympathektomie.		
Deutschmannsches Serum, s. Knochensarkome.		
Diabetes und Chirurgie (Hermann Kaposi)	VI	52—75
— Insulin und Chirurgie (A. W. Fischer)	XIX	1—32
Diabetes mellitus, s. Gangrän.		
Diastematomyelie, s. Spina bifida cystica.		
Diathermie, s. Harnröhre, Strikturen.		
Diathermieapparate, s. Thermokoagulation.		
Diathermiemessersonde, s. Thermokoagulation, endovesicale.		
Diathesen, hämorrhagische, s. Bluttransfusion.		
Dickdarm, Anatomie und Physiologie des s. Obstipation.		
— operative Behandlung chronischer Entzündungen und schwerer Funktionsstörungen desselben mit Ausschluß von Tuberkulose, Lues und Aktinomykose (F. de Quervain)	IV	508—572
Dickdarmerkrankungen, entzündliche s. Obstipation.		
Dickdarmgeschwülste, entzündliche (Alexander Tietze, Breslau)	XII	211—273
— gutartige s. Obstipation.		
Dickdarmoperationen s. Obstipation.		
Digitalispräparate, s. Kreislaufmittel.		
Dilatationsbehandlung, s. Harnröhre, Strikturen.		
Diphtherie vom chirurgischen Standpunkt (Dunkel)	XVI	67—98
Diplomyelie, s. Spina bifida cystica.		
Discision, s. Ganglien.		
Divertikel s. Harnblase.		
Druckatrophie der Knochen, s. Knochenatrophie.		
Druckdifferenzverfahren, gegenwärtiger Stand desselben (F. Sauerbruch)	I	356—412
Dum-Dum-Verletzungen (M. Kirschner und W. Carl, Königsberg i. Pr.)	XII	628—669
Duodenalgeschwür, s. Magen- und Duodenalgeschwür.		
— s. Ulcus duodeni.		
— blutendes, s. Bluttransfusion.		
Duodenalsondierung, s. Ikterus, Pathogenese.		
— s. Leber, Funktionsprüfung.		
Duodenalverschluß, arteriomesenterialer (Hans v. Haberer)	V	467—487
Dupuytrensche Fingerkontraktur (H. Coenen)	X	1170—1196
Echinokokkeninfektion, Serodiagnostik der menschlichen (E. Kreuter)	IV	183—201
Eigenblutreinfusion, s. Bluttransfusion.		
Eileiterschwangerschaft, s. Adnexerkrankungen.		
Eingeweidesenkung s. Obstipation.		
Eiweißstoffwechsel, s. Leber, Funktionsprüfung.		
Eklampsie, s. Bluttransfusion.		
Ekzem, s. Sympathektomie.		
Elektrolyse, s. Harnröhre, Strikturen.		

	Band	Seite
Elephantiasis, s. Sympathektomie.		
Elephantiasisbehandlung (M. Draudt)	IV	654—671
Ellbogengelenk, Arthritis deformans des, chirurgische Behandlung (E. Wehner)	XIX	72—74
Ellbogengelenk, s. Ganglien.		
Ellbogengelenksverrenkung, veraltete traumatische, operative Einrenkung (J. Dollinger)	XVIII	1—62
Ellbogenluxation, vordere (Albert Kocher)	X	1122—1169
Ellbogenverrenkungen, veraltete, s. Verrenkungen.		
Embolie und Thrombose der Mesenterialgefäße (A. Reich)	VII	515—597
Empyemhöhlen, s. Phrenicusausschaltung.		
Encephalographie (Leopold Heidrich, Breslau)	XX	156—265
Endarteriitis obliterans, s. Sympathektomie.		
Endokrine Drüsen, s. Osteochondritis deformans juvenilis coxae.		
Endotheliome, s. Knochensarkome.		
— s. Tubengeschwülste.		
Enterokleaner, Behandlung mit dem s. Obstipation.		
Entzündung, Physico-Chemie der (C. Häbler, Würzburg)	XXI	421—456
Enzymtherapie, s. Ganglien.		
Ephedrin, s. Kreislaufmittel.		
Ephetonin, s. Kreislaufmittel.		
Epicondylitis humeri (Jungmann)	XVI	155—164
Epidurale Injektionen, s. Extraduralanästhesie.		
Epigastrische Hernie, s. Hernia epigastrica.		
Epilepsie s. Encephalographie.		
— s. Sympathektomie.		
Epispadie und Hypospadie (Hugo Stettiner)	V	532—582
Epithelkörperchen (F. Landois)	I	258—300
Epulis, s. Knochensarkome.		
Erbrechen, s. Hirndruck.		
Erektile Geschwülste, s. Hämangiome.		
Erfrierungen s. Knochenatrophie.		
— im Kriege (Heinz Flörcken)	XII	166—210
— s. Sympathektomie.		
Erysipelas carcinomatosum, s. Brustdrüse, Krebs der.		
Erysipeloid, s. Panaritium.		
Erythromelalgie, s. Sympathektomie.		
Exartikulation, Amputation und, im Kriege (Carl Ritter, Posen)	XII	1—130
Exartikulationen s. Absetzung und Auslösung.		
Exostosen s. Knie, schnellendes.		
Exstirpation, s. Ganglien.		
Extraduralanästhesie (A. Läwen)	V	39—84
Extrauteringravidität, rupturierte, s. Bluttransfusion.		
Extremitäten, obere, Schußverletzungen (einschl. der Schußfrakturen) ders. (H. Seidel)	X	802—1011
Farbstoffproben, s. Leber, Funktionsprüfung.		
Faszientransplantation, freie, autoplastische (O. Kleinschmidt)	VIII	207—273
Femoralhernien, s. Schenkelhernie.		
Fettembolie (Landois)	XVI	99—154
Fibrolysininjektionen, s. Harnröhre, Strikturen.		
Fieber, Grundumsatz und (C. Brütt und H. W. Knipping)	XXI	47—48
Filzring, entlastender, s. Hallux valgus.		
Finger s. Absetzung.		
Fingergangrän, s. Sympathektomie.		
Fingergelenke, s. Ganglien.		
Fingerkontraktur, Dupuytrensche (H. Coenen)	X	1170—1196
Fissura spinalis, s. Spina bifida cystica.		
Fissura urethrae, s. Epispadie und Hypospadie.		
Fistel, Knochen-, nach Schußverletzung und ihre Behandlung (H. v. Tappeiner, Greifswald)	XII	363—420
Flexurstenosen s. Obstipation.		
Foerstersche Operation bei gastrischen Krisen, s. Nervensystem, Chirurgie des vegetativen.		

	Band	Seite
Frakturen:		
— Behandlung (B. Bardenheuer und R. Graeßner)	I	173—240
— s. Kniescheibenbrüche.		
— s. Knochenatrophie.		
— s. Knochenbrüche.		
— s. Marschfraktur.		
— s. Radiusfraktur.		
— s. Reposition.		
— s. Schädelbasisfraktur.		
— s. Schenkelhalsbruch.		
— Schuß-, der oberen Extremitäten, s. Extremitäten, obere..		
— Spontan-, s. Tabes.		
— s. Sympathektomie.		
— s. Wirbelfrakturen.		
Friedenschirurgie, das durch den Krieg geänderte Bild der (Max Hofmann-Meran)	XI	83—98
Fungus haematodes, s. Hämangiome.		
Furunkel an der Hand, s. Panaritium.		
Fuß s. Absetzung.		
— s. Ganglien.		
Fuß, Normal- und Platt-, Mechanik ders. nebst einer neuen Mechanotherapie des Plattfußes (Fritz Demmer, Siegfried Romich und Johannes Rotter)	XI	183—210
Fußdeformitäten, Schuhwerk und (H. Meyer)	XIX	475—542
— s. Hohlfuß.		
Fußrückenganglien, s. Ganglien.		
Fußwurzeltuberkulose, s. Knochenatrophie.		
Gabelhand, s. Madelungsche Deformität.		
Gabelung, Lorenzsche, und ihre Anwendungsgebiete (J. Haß, Wien)	XXI	457—488
Gallenblase, gut- und bösartige Neubildungen der, und der Gallengänge (H. Kehr)	VIII	471—624
Gallenfarbstoff, s. Blut.		
Gallenfarbstoffbildung, Topik der, s. Ikterus, Pathogenese.		
Gallenfisteln, s. Knochenatrophie.		
Gallengänge, s. Gallenblase.		
Gallensäureretention, s. Blut.		
Gallensteinkrankheit:		
— Ätiologie und pathologische Anatomie (H. Riese)	VII	454—514
— chirurgische Behandlung und ihre Dauerresultate (C. Steinthal) .	III	430—465
Gallenwege, Funktionsprüfung der (Adolf Ritter)	XVII	158—239
	XVII	722—723
Ganglien, Lehre von den (H. Küttner und E. Hertel)	XVIII	377—436
Gangrän, arteriosklerotische, s. Sympathektomie.		
Gasabszeß, gashaltige Phlegmone und (H. Coenen)	XI	347—355
Gasbrand (H. Coenen)	XI	235—364
Gasperitonitis (H. Coenen)	XI	356—357
Gasstoffwechseluntersuchung in der chirurgischen Klinik (H. Brütt und H. W. Knipping)	XXI	1—67
Gastritis phlegmonosa (H. Finsterer, Wien)	XXI	543—584
Gastroenterostomie, s. Magen- und Duodenalgeschwür, perforiertes.		
Gastroskopie (A. Stieda)	IV	387—407
— (A. Hübner, Berlin)	XX	266—313
Gaumenspalte, s. Kinder.		
— Operation der, s. Uranostaphyloplastik.		
Gefäßchirurgie, Entwicklung und Fortschritte (H. F. O. Haberland, Köln)	XV	257—361
Gefäßerkrankungen, organische, s. Sympathektomie.		
Gefäßkrampf, segmentärer, s. Sympathektomie.		
Gefäßmäler, s. Hämangiome.		
Gefäßschwamm, lappiger, s. Hämangiome.		
Gefäß- und Organtransplantationen (R. Stich)	I	1—48
Gefäßverletzungen, s. Blutgefäßverletzungen.		
Gehirnabsceß s. Encephalographie.		
Gehirnchirurgie, diagnostische Bedeutung der Augenveränderungen für die. — Veränderungen der Netzhaut und des Sehnerven (A. Birch-Hirschfeld)	IX	18—122

	Band	Seite
Gehirnchirurgie, s. a. Zerebrale Krankheitsherde.		
Gehirnschüsse, s. Schädelschüsse.		
Gehirntumoren s. Encephalographie.		
Gelenke, Kriegsverletzungen der großen (Felix Landois-Berlin) . .	XIII	502—646
— s. Ellbogengelenk.		
— s. Fingergelenke.		
— s. Handgelenkstuberkulose.		
— s. Hüftgelenk.		
— s. Kiefergelenk.		
— s. Kniegelenk.		
— s. Kniegelenkstuberkulose.		
— s. Schultergelenk.		
Gelenkentzündung, Atrophie nach akuter, s. Knochenatrophie.		
Gelenkerkrankungen, chronische, mit Ausschluß der mykotischen und neuropathischen Formen (G. Ledderhose, München)	XV	204—256
— chronische (nichtspezifische), chirurgische Behandlung (E. Wehner)	XIX	33—97
— neuropathische, chirurgische Behandlung (E. Wehner)	XIX	90—94
— neuropathische, s. Neuropathische Gelenkerkrankungen.		
Gelenkpanaritium, s. Panaritium.		
Gelenkrheumatismus, chronischer, s. Knochenatrophie.		
Gelenktuberkulose, s. Sympathektomie.		
Genitalien, weibliche, Karzinom der, s. Karzinom.		
Geschwulstbildungen in der hinteren Schädelgrube, Diagnostik und Therapie der, s. Schädelgrube.		
Geschwülste:		
— Appendix, s. d.		
— Blase, s. Blasengeschwülste.		
— bösartige, Strahlenbehandlung (Werner und Grode)	XIV	222—255
— bösartige der Tuben (Erwin Zweifel, München)	XX	507—546
— erektile, s. Hämangiome.		
— Gallenblase, s. Gallenblase.		
— gutartige, der Brustdrüse, s. Brustdrüsengeschwülste.		
— inoperable, und ihre Behandlung (H. Simon)	VII	263—329
— Speicheldrüsen, s. d.		
Gesichtsverletzungen im Kriege (Wolfgang Rosenthal)	X	319—442
Gewaltbrüche (R. Reichle, Stuttgart)	XX	314—360
Gewebsüberpflanzung, freie, Bedeutung derselben für die Kriegschirurgie (Most-Breslau)	XIV	695—751
Glaukom, s. Nervensystem, Chirurgie des vegetativen.		
Gleitbruch des Darmes (Fritz Erkes-Berlin)	XIII	466—501
Granulom, malignes, s. Lymphom, malignes.		
Grippe, Chirurgie der (Erich Freiherr v. Redwitz)	XIV	57—221
Großklauenzehe, s. Zehenverkrümmungen.		
Grundumsatzbestimmung, s. Gasstoffwechseluntersuchung.		
Hackenhohlfuß, s. Hohlfuß.		
Hämangiome (E. Sonntag)	VIII	1—156
Hämoklasieprobe, s. Leber, Funktionsprüfung.		
Hämophilie, s. Bluttransfusion.		
Hämorrhoidalblutungen, s. Bluttransfusion.		
Hallux valgus und die übrigen Zehenverkrümmungen (G. Hohmann)	XVIII	308—376
— — s. Fußdeformitäten (H. Meyer)	XIX	524ff.
Hallux varus congenitus, s. Zehenmißbildungen.		
Halsrippen (Eduard Streißler)	V	281—360
Halsverletzungen im Kriege (Fritz Härtel-Halle)	XI	471—622
Hammerzehe s. Fußdeformitäten (H. Meyer)	XIX	527ff.
— s. Hohlfuß.		
— s. Zehenverkrümmungen.		
Hammerzehenplattfuß, s. Zehenverkrümmungen.		
Hand s. Absetzung.		
— Schußverletzungen der (Paul Glaeßner).	XI	211—234
Handgelenk, Madelungsche Deformität desselben, s. Madelungsche Deformität.		
Handgelenksganglien, s. Ganglien.		
Handgelenkstuberkulose, s. Knochenatrophie.		

	Band	Seite
Handwurzel, Verletzungen der (M. Hirsch)	VIII	718—782
Harnapparat, die Koliinfektion dess. und deren Therapie (C. Franke)	VII	671—705
Harnblase:		
— Angiome, s. Thermokoagulation.		
— Blasenektopie, s. d.		
— Divertikel (A. Renner)	XIX	543—582
— Divertikel, Thermokoagulation (A. Rosenburg, Mannheim)	XXI	323—325
— Entzündungen, chronisch-proliferierende, s. Thermokoagulation.		
— Geschwülste, operative Behandlung (A. v. Frisch)	III	466—503
— Geschwülste, Thermokoagulation (A. Rosenburg, Mannheim)	XXI	290—304
— Geschwüre, ulcerierende, s. Thermokoagulation.		
— Varicen, s. Thermokoagulation.		
Harnleitersteine, s. Nierensteine.		
Harnretention, akute, s. Harnröhre, Strikturen.		
Harnröhre, Strikturen der (Hans Boeminghaus)	XVII	516—607
Hasenscharte (E. v. Tóthfalussy)	VII	409—453
— s. Kinder.		
Hautkrankheiten, s. Sympathektomie.		
Hautpanaritium, s. Panaritium.		
Heliotherapie der Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung ihrer chirurgischen Formen (A. Rollier)	VII	1—109
Heredität, s. Brustdrüse, Krebs der.		
— s. Ganglien.		
Hernia epigastrica (Melchior, Eduard-Breslau)	XIII	389—465
Hernia inguinalis, s. Kinder.		
Hernia intercostalis, traumatische s. Gewaltbrüche.		
Hernie en W, s. Inkarzeration.		
Hernien, künstliche s. Gewaltbrüche.		
— s. auch Nabelbrüche, Schenkelhernie.		
— traumatische (R. Reichle, Stuttgart)	XX	314—360
Herzbeutel, Punktion des, s. Herzbeutelentzündung.		
Herzbeutelentzündung und ihre Folgezustände (V. Schmieden und H. Fischer)	XIX	98—216
Herzinsuffizienz, s. Kreislaufmittel.		
Herzkrankheiten, s. Ikterus, Pathogenese.		
Hexeton, s. Kreislaufmittel.		
Hiatus spinalis, s. Spina bifida cystica.		
Hinken, intermittierendes, s. Sympathektomie.		
Hirndruck (Franz Schück)	XVII	398—456
Hirnpunktion (G. Axhausen)	VII	330—408
Hirnschwellung, s. Hirndruck.		
Hirschsprungsche Krankheit (F. Neugebauer)	VII	598—670
Hitzeschädigungen im Kriege (Heinz Flörcken, Paderborn)	XII	131—165
Hochfrequenztherapie, s. Harnröhre, Strikturen.		
Hoden, Lageanomalien, operative Behandlung (K. Hanusa)	VII	706—728
— Röntgenbestrahlung (B. Slotopolsky)	XXI	138—140
Hodentransplantation (B. Slotopolsky)	XXI	140—145
Hodgkinsche Krankheit, s. Lymphom, malignes.		
Höhensonne, künstliche, s. Quecksilberdampf-Quarzlampe.		
Hohlfuß (M. Hackenbroch)	XVII	457—515
Hornerscher Symptomenkomplex, s. Sympathektomie.		
Hüfte, schnellende (M. Zur Verth)	VIII	868—908
Hüftgelenk:		
— Anatomie und Mechanik, s. Schenkelhalsfraktur.		
— Arthritis deformans, operative Behandlung (E. Wehner)	XIX	38—57
— Arthritis deformans, operative Behandlung, s. Gabelung, Lorenzsche.		
— Arthrodese des, bei Arthritis deformans (E. Wehner)	XIX	50—52
— s. Osteochondritis.		
Hüftgelenkplastik s. Schenkelhalsfraktur.		
Hüftgelenkresektion wegen Arthritis deformans (E. Wehner)	XIX	38—45
— arthroplastische, wegen Arthritis deformans (E. Wehner)	XIX	45—50
Hüftgelenksverrenkung, veraltete traumatische, operative Einrenkung (J. Dollinger)	XVIII	1—62
Hüftluxation, angeborene, mit besonderer Berücksichtigung der Luxationspfanne (K. Ludloff)	III	529—570
— irreponible, angeborene, s. Gabelung, Lorenzsche.		

	Band	Seite
Hüftluxationen, operative Behandlung veralteter kongenitaler (Loeffler)	XVI	484—515
— veraltete, traumatische, s. Verrenkungen.		
Humanol (ausgelassenes Menschenfett), (A. Nußbaum-Bonn) . . .	XIV	453—456
Hungeratrophie der Knochen, s. Knochenatrophie.		
Hydrocephalus s. Encephalographie.		
— s. Hirndruck.		
Hydronephrose (R. Andler, Tübingen)	XXI	192—270
Hydrops des Zentralkanals, s. Spina bifida cystica.		
Hydrorrhachis (-rachia, -rachitis), s. Spina bifida cystica.		
Hyperämie, s. Sympathektomie.		
Hyperämiebehandlung, s. Harnröhre, Strikturen.		
Hyperbilirubinämie, s. Ikterus, Pathogenese.		
Hypercholesterinämie, s. Ikterus, Pathogenese.		
Hyperkeratose. s. Sympathektomie.		
Hypophyse, -Chirurgie (E. Melchior)	III	290—346
— Grundumsatz und (C. Brütt und H. W. Knipping)	XXI	42—44
Hypophysenextrakt, s. Kreislaufmittel.		
Hypospadie, s. Epispadie.		
Idiotie s. Encephalographie.		
Ikterus, hämolytischer, Splenektomie bei, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	285—290
— Pathogenese der verschiedenen Formen des (F. Rosenthal). . .	XVII	308—397
Ileumknickung, Lanesche s. Obstipation.		
Ileus, s. Duodenalverschluß.		
Inaktivitätsatrophie der Knochen, s. Knochenatrophie.		
Infektionen, s. Bluttransfusion.		
Infektionskrankheiten, Pathologie und Therapie der schweren akuten chirurgischen (Adolf Láng, Budapest)	XV	718—806
— s. Ikterus, Pathogenese.		
Infusion, Transfusion und, bei schweren Anämien (Lothar Dreyer)	VI	76—108
Injektionen, epidurale, s. Extraduralanästhesie.		
Inkarzeration, retrograde (Hernie en W) (W. Wendel)	VI	536—564
Insufflation, intratracheale, nach Auer-Meltzer (H. F. O. Haberland)	X	443—466
Insulin s. Diabetes, Insulin und Chirurgie (A. W. Fischer)	XIX	1—32
Insulinbehandlung nicht diabetischer Ketonurie (Acidosis) s. Diabetes, Insulin und Chirurgie (A. W. Fischer)	XIX	1—32
Intoxikationen, s. Bluttransfusion.		
Intrakardiale Injektion (Bachlechner)	XVI	1—27
Intraperitoneale Blutzufuhr, s. Bluttransfusion.		
Intrapleurale Reflexe und ihre Bedeutung bei operativen Eingriffen (Karl Schläpfer-Zürich)	XIV	797—905
Intratracheale Insufflation nach Auer-Meltzer (H. F. O. Haberland)	X	443—466
Intravenöse Narkose. s. Allgemeinnarkose.		
Intubation, s. Diphtherie.		
Jacksonsche Membranen s. Obstipation.		
Jod, Kropf und (B. Breitner)	XXI	68—103
Kachexie, s. Tumorkachexie.		
Kalkaneussporn (R. Sarrazin)	VII	729—747
Kälteschädigungen (Erfrierungen) im Kriege (Heinz Flörcken, Paderborn)	XII	166—210
Kardiolyse s. Herzbeutelentzündung.		
Karpalarthrom, polycystöses dorsales, s. Ganglien.		
Karzinoid und Karzinom der Appendix (W. V. Simon)	IX	291—444
Karzinom, s. Brustdrüse.		
Karzinome der weiblichen Genitalien (W. Hannes)	III	504—528
— s. auch Geschwülste.		
— der Speicheldrüsen, s. Speicheldrüsen.		
Kastration bei sexuell Abnormen und Sexualverbrechern (B. Slotopolsky)	XXI	145—148
Katheter nach Le Fort, s. Harnröhre, Strikturen.		
Kausalgien, s. Sympathektomie.		

	Band	Seite
Kauterisation, s. Brustdrüse, Krebs der:		
Kavernome, s. Hämangiome.		
— multiple, s. a. Rankenangiom.		
Kehlkopfstenosen, Luftröhren- und, chronische, und ihre Behandlung (Paul Ledermann, Breslau)	XII	606—627
Keimdrüsen, Grundumsatz und (C. Brütt und H. W. Knipping)	XXI	44—46
— männliche, Biologie (B. Slotopolsky)	XXI	104—164
Kiefergelenk, s. Ganglien.		
Kiefergelenkköpfchen, Arthritis deformans des, chirurgische Behandlung (E. Wehner)	XIX	75—76
Kieferverletzungen im Kriege (Oskar Römer u. Alfred Lickteig)	X	196—318
Kinder, Behandlung der, vor und nach operativen Eingriffen (P. Drevermann)	XVIII	475—555
Klauenhohlfuß, s. Hohlfuß.		
Klauenzehen, s. Zehenverkrümmungen.		
Kleinhirncysten s. Encephalographie.		
Klumpfuß (C. Mau, Kiel)	XX	361—506
Klumpfußredressement, Beugecontractur der Großzehe nach, s. Zehenverkrümmungen.		
Klumphohlfuß, paralytischer, s. Hohlfuß.		
Knickfuß s. Fußdeformitäten (H. Meyer)	XIX	521ff.
Knie, schnellendes (H. Küttner und F. Liebig)	XIX	439—474
Kniegelenk, Arthritis deformans des, operative Behandlung (E. Wehner)	XIX	57—70
— Umschriebene Binnenverletzungen dess. (H. Goetjes)	VIII	783—867
Kniegelenksganglien, s. Ganglien.		
Kniegelenksresektion wegen Arthritis deformans (E. Wehner)	XIX	63—64
— arthroplastische, wegen Arthritis deformans (E. Wehner)	XIX	69—70
— s. Kniescheibenbrüche.		
Kniegelenkstuberkulose, s. Knochenatrophie.		
Kniescheibenbrüche, ihre Behandlung und Vorhersage (Hermann Kästner)	XVII	240—307
Knochenatrophie, pathologische Anatomie und spezielle Pathologie (O. Beck)	XVIII	556—689
— Therapie der, s. Knochenatrophie (O. Beck).		
Knochenbolzung s. Schenkelhalsfraktur.		
Knochenbrüche, s. Frakturen, Reposition, Schenkelhalsbruch.		
— frische subkutane, blutige Reposition (Osteosynthese) bei dens., s. Reposition.		
Knochenerkrankungen, neuropathische, s. Neuropathische Knochenerkrankungen.		
Knochenfistel nach Schußverletzung und ihre Behandlung (H. v. Tappeiner, Greifswald)	XII	363—420
Knochennaht, s. Kniescheibenbrüche.		
Knochenpanaritium, s. Panaritium.		
Knochenplastik, s. Kniescheibenbrüche.		
Knochenresektion, s. Muskelcontractur, ischämische.		
Knochensarkome (Simon)	XVI	199—483
Knochentransplantation s. Wirbelsäulenversteifung, operative.		
Knochentuberkulose, s. Sympathektomie.		
Knochenzysten (A. Tietze)	II	32—55
Kochsalzinfusion, s. Transfusion und Infusion bei schweren Anämien.		
Kohlehydratstoffwechsel, s. Leber, Funktionsprüfung.		
Kohlenoxydgasvergiftung, s. Bluttransfusion.		
Köhlersche Krankheit s. Fußdeformitäten (H. Meyer)	XIX	535
— — s. Osteochondritis deformans juvenilis coxae.		
Koliinfektion des Harnapparates und deren Therapie (C. Franke)	VII	671—705
Kollaps, s. Kreislaufmittel.		
Kopfschmerzen, s. Hirndruck.		
— s. Sympathektomie.		
Krallenzehen s. Fußdeformitäten (H. Meyer)	XIX	530
— s. Zehenverkrümmungen.		
Krämpfe, s. Hirndruck.		
Kraurosis vulvae, s. Sympathektomie.		
Krebs, Ursachen des, neuere Anschauungen (W. Koose, Breslau)	XX	547—605

	Band	Seite
Kreislaufmittel, neuere, und ihre Anwendung bei lebensbedrohlichen Zuständen (R. Schoen, Leipzig)	XXI	338—420
Kretinismus, s. Kropf.		
Krieg, das durch dens. geänderte Bild der Friedenschirurgie	XI	83—98
Kriegschirurgie, See- (M. zur Verth, Kiel)	XI	401—470
Kriegsorthopädie, Ergebnisse der (Lange, Schede und Hohmann)	XIII	647—820
Kriegsosteomalacie, s. a. Spätrachitis.		
Kriegs-Schußverletzungen des Halses (Fritz Härtel, Halle)	XI	471—622
Kriegsseuchen, chirurgische Komplikationen (mit Anschluß der Grippe) (Heinrich Klose, Frankfurt a. M.)	XIII	1—96
Kriegsverletzungen des Gesichts (Wolfgang Rosenthal)	X	319—442
— der Kiefer (Oskar Römer und Alfred Lickteig)	X	196—318
— des Rückenmarks und der Wirbelsäule (Paul Frangenheim, Cöln)	XI	1—82
Kropf, endemischer, Ätiologie (Eugen Bircher)	V	133—190
— Jod und (B. Breitner)	XXI	68—103
— s. Schilddrüsenerkrankungen.		
— s. Sympathektomie.		
Kruralhernien, s. Schenkelhernie.		
Kümmellsche Krankheit s. Wirbelsäulenversteifung, operative.		
Lageanomalien des Hodens, operative Behandlung (K. Hanusa)	VII	706—728
Lähmungen:		
— Deltoideslähmung, s. d.		
— spastische, Behandlung, s. Rückenmarkswurzeln.		
— — Nervenoperationen, periphere (Lehmann)	XVI	577—652
Laparotomierte, Nachbehandlung derselben (O. Kleinschmidt)	V	432—466
Larynxstenosen, s. a. Kehlkopfstenosen.		
Leber, Funktionsprüfung der (Adolf Ritter)	XVII	158—239
	XVII	722—723
Leberatrophie, akute gelbe, Splenektomie bei, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	335—336
— — s. Ikterus, Pathogenese.		
Lebercirrhose, hypertrophische, Splenektomie bei, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	331—335
— splenomegalische, s. Ikterus, Pathogenese.		
Lendenhernien, traumatische s. Gewaltbrüche.		
Leuchtgasvergiftung, s. Bluttransfusion.		
Leukämie, Splenektomie bei, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	316—323
— s. Bluttransfusion.		
Linea alba-Brüche, s. Nabelbrüche.		
Linea alba-Hernie, s. Hernia epigastrica.		
Lipome der Speicheldrüsen, s. Speicheldrüsen.		
— praeperitoneale, s. Hernia epigastrica.		
Lippenspalte, s. auch Hasenscharte.		
Liquor cerebrospinalis, Ableitung des, s. Hirndruck.		
— s. Encephalographie.		
— s. Hirndruck.		
Lobelin, s. Kreislaufmittel.		
Lokalanästhesie, Technik der, bei chirurgischen Operationen (H. Braun)	IV	1—43
Luftröhrenstenosen, Kehlkopf- und, chronische und ihre Behandlung (Paul Ledermann, Breslau)	XII	606—627
Lumbalanästhesie (Fr. Michelsson)	IV	44—89
— s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	278
Lumbalpunktion, s. Hirndruck.		
Lungenaktinomykose, s. Aktinomykose.		
Lungenembolie, s. Kreislaufmittel.		
Lungenemphysem und Operation des starr dilatierten Thorax (C. Garrè)	IV	265—284
Lungenerkrankungen, Phrenicusausschaltung bei (W. Felix)	XVIII	690—720
Lungenhernien s. Gewaltbrüche.		
Lungentuberkulose, s. Nervensystem, Chirurgie des vegetativen.		
— s. Phrenicusausschaltung.		
Luxatio cubiti anterior (Albert Kocher)	X	1122—1169
Luxatio iliaca postica superior, s. Hüftgelenksverrenkung.		
Luxatio ischiadica, s. Hüftgelenksverrenkung.		
Luxatio obturatoria, s. Hüftgelenksverrenkung.		

	Band	Seite
Luxation:		
— s. Ellbogengelenksverrenkung.		
— s. Handwurzel.		
— s. Hüftgelenksverrenkung.		
— s. Madelungsche Deformität.		
— s. Schultergelenksverrenkung.		
— s. Verrenkungen.		
— s. Wirbelluxationen.		
Lymphangiome der Speicheldrüsen, s. Speicheldrüsen.		
Lymphangitische Infektionen an Finger und Hand, s. Panaritium.		
Lymphom, malignes (K. Ziegler)	III	37—82
Madelungsche Deformität des Handgelenks (Ed. Melchior)	VI	649—680
Magen s. Gastroskopie.		
Magendilatation, akute, s. Duodenalverschluß, Laparotomierte.		
Magenerkrankungen, spezifisch-dynamische Wirkung bei (H. Brütt und H. W. Knipping)	XXI	53—54
Magengeschwür, blutendes, s. Bluttransfusion.		
Magen- und Duodenalgeschwür, perforiertes (Brütt)	XVI	516—576
Magenoperationen, spezifisch-dynamische Wirkung nach (H. Brütt und H. W. Knipping)	XXI	54—65
Magenphlegmone, s. Gastritis phlegmonosa.		
Magensarkom (Konjetzny)	XIV	256—324
Mal perforant, s. Sympathektomie.		
Malaria, Milztumor bei, Splenektomie s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	342—345
Malazie, metaplastische, s. v. Recklinghausens Ostitis fibrosa.		
Malum perforans pedis (Max Hofmann)	VIII	909—930
Mamma, blutende (Bruno Oskar Pribram-Berlin)	XIII	311—388
— blutende, s. Brustdrüse, Krebs der.		
Mammacarcinom, s. Brustdrüse, Krebs der.		
Mammatumoren, gutartige, s. Brustdrüsengeschwülste.		
Manus furca (valga), s. Madelungsche Deformität.		
Marschfraktur s. Fußdeformitäten (H. Meyer)	XIX	536
Massage, s. Harnröhre, Strikturen.		
— s. Kniescheibenbrüche.		
Mastdarm, karzinomatöser, der gegenwärtige Stand der kombinierten i. e. abdomino-dorsalen Exstirpation desselben (E. Heller) . .	V	488—531
Mastitis carcinomatosa, s. Brustdrüse, Krebs der.		
Meatotomie, s. Harnröhre, Strikturen.		
Melaena neonatorum, s. Bluttransfusion.		
Melanom, Das (L. Burkhardt)	IX	1—18
— der Speicheldrüsen, s. Speicheldrüsen.		
Meningocele (Myelomeningocele), s. Spina bifida cystica.		
Menschenfett, ausgelassenes, s. Humanol.		
Mesenterialdrüsentuberkulose, chirurgische (Gehrels, Leipzig) . . .	XII	333—368
Mesenterialgefäße, Embolie und Thrombose derselben (A. Reich) .	VII	515—597
Metakarpokarpalgelenk des Daumens, Arthritis deformans des, chirurgische Behandlung (E. Wehner)	XIX	77
Metatarsophalangealgelenk der großen Zehe, Arthritis deformans des, chirurgische Behandlung (E. Wehner)	XIX	76—77
— s. Ganglien.		
Metastasen s. Tubengeschwülste.		
Metrorrhagie, s. Bluttransfusion.		
Migräne s. Encephalographie.		
— s. Nervensystem, Chirurgie des vegetativen.		
— s. Sympathektomie.		
Milz, Ersatz und Regeneration der, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	255—260
— s. Stauungsmilz.		
Milzbestrahlung s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	280—281
Milzchirurgie, Ergebnisse der modernen (Fr. Michelsson)	VI	480—535
— Neuerungen und Wandlungen der, in den letzten 10 Jahren (H. Herfarth)	XIX	217—348
Milzexstirpation, Folgen der, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	252—255
— s. Ikterus, Pathogenese.		
Milzfunktion s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	250—252

	Band	Seite
Milzpunktion s. Milzchirurgie.		
Milzruptur, zweizeitige, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	282—284
Milztuberkulose, Splenektomie bei, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	345—348
Milztumor s. Malaria.		
— syphilitischer, Splenektomie bei, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	340—342
Mischgeschwülste der Speicheldrüsen, s. Speicheldrüsen.		
Mischnarkosen, s. Allgemeinnarkose.		
Mißbildungen, s. Zehenmißbildungen.		
Mobilisationsschiene für Zehencontracturen, s. Zehenverkrümmungen.		
Momburgsche Blutleere, s. Blutleere der unteren Körperhälfte.		
Morbus Banti, s. Bantische Krankheit.		
Morbus Gaucher, Splenektomie bei, s. Milzchirurgie (H. Herfarth).	XIX	337—340
Morbus maculosus Werlhofii, s. Bluttransfusion.		
Morphium-Skopolaminnarkose, s. Allgemeinnarkose.		
Musculus deltoides, s. Deltoideslähmung.		
Muskelcontractur, ischämische (Eichhoff)	XVI	165—198
Muskeltransplantation, Deltoideslähmung und (G. Riedel, Frankfurt a. M.)	XXI	489—542
Myelocele (Myelomeningocele), s. Spina bifida cystica.		
Myelodysplasie, s. Hohlfuß.		
Myelome, multiple (Isaac)	XIV	325—354
Myokardinjektionen, s. Intrakardiale Injektion.		
Myome der Speicheldrüsen, s. Speicheldrüsen.		
Myositis ossificans circumscripta (H. Küttner)	I	49—106
Myotomie, s. Muskelcontractur, ischämische.		
Nabelbrüche, Brüche der Linea alba und postoperative seitliche Bauchbrüche bei Erwachsenen und deren operative Behandlung (M. Kirschner)	I	451—472
Nävi, s. Hämangiome.		
Nagelextension (Fr. Steinmann)	IX	520—560
Nagelpanaritium, s. Panaritium.		
Narbenulcera, s. Sympathektomie.		
Narkose, s. Allgemeinnarkose.		
— s. Anästhesierungsverfahren.		
— s. Chloroformnarkose.		
— s. Milzchirurgie.		
Nase, Chirurgie der Nebenhöhlen der (Walter Kleestadt)	VI	138—238
Nebenhöhlenentzündungen, s. Nase, Chirurgie der Nebenhöhlen ders.		
Nebennierenexstirpation, s. Nervensystem, Chirurgie des vegetativen.		
Nephritischirurgie, s. Nephritisfragen, Nierendiagnostik.		
Nephritisfragen, derzeitiger Stand einiger, und der Nephritischirurgie (E. Ruge)	VI	564—608
Nervenganglien, s. Ganglien.		
Nervenoperationen, periphere bei spastischen Lähmungen (Lehmann)	XVI	577—652
Nervenplastik nach Spitzy, s. Nervenoperationen.		
Nervenscheidenganglien, s. Ganglien.		
Nervenschüsse (Rudolf Geinitz, Tübingen)	XII	421—457
— s. a. Schußneuritis.		
Nervensystem, Chirurgie des vegetativen (Otto Hahn)	XVII	1—63
	XVII	711—721
Netzhautveränderungen, diagnostische Bedeutung ders. für die Gehirnchirurgie (A. Birch-Hirschfeld)	IX	18—122
Neubildungen, gut- und bösartige, der Gallenblase und der Gallengänge, s. Gallenblase.		
Neugeborene, s. Ikterus, Pathogenese.		
Neurolyse, s. Muskelcontractur, ischämische.		
Neurome der Speicheldrüsen, s. Speicheldrüsen.		
Neuropathische Knochen- und Gelenkerkrankungen (R. Levy) . . .	II	56—86
Neurosen, vasomotorisch-trophische, s. Sympathektomie.		
Nieren, s. Pyelographie.		
Nierenbeckenspülungen s. Pyelitis (H. Boeminghaus)	XIX	667
Nierendiagnostik, funktionelle (G. Gottstein)	II	417—451
Nierengefäße, akzessorische, s. Hydronephrose.		

	Band	Seite
Nierensteine, Harnleitersteine und, moderne Diagnose und Differentialdiagnose (Wilhelm Israel, Berlin)	XV	565—691
Nierentuberkulose (Leopold Casper, Berlin)	XII	274—332
Nierenverletzungen, Bauch- und nach den Erfahrungen der Kriegsjahre 1914, 1915, 1916 und Sommer 1917 (A. Laewen)	X	611—801
Normalfuß, s. Fuß.		
Nystagmus, s. Hirndruck.		
Obstipation, Chirurgie der (Heinrich Kuntzen, Leipzig)	XX	606—715
Ödem, chronisches, s. Sympathektomie.		
Ösophagoplastik (Paul Frangenheim)	V	406—431
Ösophagus, Diagnose und Behandlung der Fremdkörper im (Anton Jurasz)	V	361—405
Offene Wundbehandlung, theoretische Grundlagen und praktische Verwertbarkeit (E. Grunert)	X	101—115
Operationen, Kreislaufmittel zur Prophylaxe vor und nach (R. Schoen, Leipzig)	XXI	414—419
Opsonine (H. Coenen)	I	107—131
Opticus, s. Sehnervenveränderungen.		
Opticusatrophie, s. Hirndruck.		
— s. Sympathektomie.		
Orbita, Ableitung des Liquor in die, s. Hirndruck.		
— Erkrankungen der (Fr. Geis)	IX	185—262
Organtransplantationen, s. Gefäßtransplantationen.		
Orthopädie, s. a. Kriegsorthopädie.		
Osteochondritis deformans juvenilis coxae (Paul Caan)	XVII	64—157
— — — — operative Behandlung (E. Wehner)	XIX	77—80
Osteomalacie, s. a. Spätrachitis.		
Osteomyelitis purulenta, s. Kinder.		
Osteosynthese bei frischen subcutanen Knochenbrüchen, s. Reposition, blutige.		
Osteotomie, s. Hallux valgus.		
Ostitis deformans Paget und Ostitis fibrosa v. Recklinghausen (Frangenheim)	XIV	1—56
Ostitis fibrosa, s. Knochensarkome.		
Otochirurgie im Weltkriege (Walter Klestadt-Breslau)	XIV	752—793
Pagets Ostitis deformans, s. Ostitis deformans.		
Panaritium (zur Verth)	XVI	653—754
Pankreaserkrankungen, akute und chronische, mit besonderer Berücksichtigung der Entzündungen (N. Guleke)	IV	408—507
Pantopon-Skopolaminarnarkose, s. Allgemeinnarkose.		
Papillome, s. Tubengeschwülste.		
Parotisfisteln, s. Nervensystem, Chirurgie des vegetativen.		
Parotistumoren, s. Speicheldrüsen.		
Patellarfrakturen, s. Kniescheibenbrüche.		
Pellagra, s. Bluttransfusion.		
Penis, Mobilisation des, s. Harnröhre, Strikturen.		
Pepsin-Pregllösung, s. Brustdrüse, Krebs der.		
— s. Harnröhre, Strikturen.		
Perikardiektomie, s. Herzbeutelentzündung.		
Perikardinjektionen, s. Intrakardiale Injektion.		
Perikardiotomie, s. Herzbeutelentzündung.		
Perikarditis, s. Herzbeutelentzündung.		
— tuberkulöse, Behandlung (V. Schmieden und H. Fischer)	XIX	155—156
Perikardpunktion, s. Herzbeutelentzündung.		
Peristaltik, Anregung der (Karl Vogel, Dortmund)	XXI	165—191
Peritonitis, akute, freie (S. Weil)	II	278—358
— s. Kinder.		
— tuberkulöse (Fritz Härtel)	VI	369—409
Phimose, s. Harnröhre, Strikturen.		
Phlebarteriektasie, s Hämangiome.		
— s. Rankenangiom.		
Phlebektasie, s. Hämangiome.		
— s. Rankenangiom.		

	Band	Seite
Phlegmone des subfascialen Handrückenraumes, s. Panaritium.		
— der volaren Handfascienräume, s. Panaritium.		
— gashaltige, und Gasabszeß (H. Coenen)	XI	347—355
Phrenicusausschaltung bei Lungenerkrankungen (W. Felix)	XVIII	690—720
Phrenikoexairese, s. Phrenicusausschaltung.		
Phrenikotomie, radikale, s. Phrenicusausschaltung.		
Pilzvergiftung, s. Bluttransfusion.		
Plastische Operationen:		
— — Brustdrüse, Krebs der s. d.		
— — Obstipation s. d.		
— — Schenkelhalsfraktur s. d.		
Plattfuß (B. Baisch)	III	571—609
— s. a. Fuß.		
— s. Fußdeformitäten (H. Meyer)	XIX	511ff.
— tabischer, s. Knochenatrophie.		
Pleuraaktinomykose, s. Aktinomykose.		
Pleuraempyem, s. Kinder.		
Pleurareflexe und ihre Bedeutung bei operativen Eingriffen (Karl Schläpfer-Zürich)	XIV	797—905
Pneumatozele des Schädels (H. Coenen)	XI	358—364
Pneumonie, postoperative, s. Kreislaufmittel.		
Polycythämie, Splenektomie bei, s. Milzchirurgie (H. Herfarth) . .	XIX	323—324
Polydaktylie, s. Zehenmißbildungen.		
Probeexcision, s. Brustdrüse, Krebs der.		
Prognose, s. Brustdrüse, Krebs der.		
— s. Ganglien.		
— s. Knochenatrophie.		
— s. Subphrenische Abscesse		
Prostatahypertrophie (W. Hirt)	I	473—511
— Thermokoagulation, s. d.		
Prostatektomie, peritoneale und suprapubische (E. Grunert, Dresden)	XV	692—717
Pseudarthrosen, s. Kniescheibenbrüche.		
— s. Knochenatrophie.		
Pseudarthrosis colli femoris, s. Gabelung, Lorenzsche.		
Pseudolebercirrhose, perikarditische, s. Herzbeutelentzündung.		
Psoriasis, s. Sympathektomie.		
Puerperale Infektionen, s. Bluttransfusion.		
Puls, s. Hirndruck.		
Punktion, s. Ganglien.		
Purpura, s. Bluttransfusion.		
Pyelitis (H. Boeminghaus)	XIX	583—682
— s. auch Koliinfektion des Harnapparates.		
Pyelographie (Baensch)	XVI	755—799
Pylorospasmus, s. Kinder.		
Pylorusausschaltung (Fr. H. v. Tappeiner)	IX	263—290
Pyogene Allgemeininfektion, s. Kinder.		
Quecksilberdampf-Quarzlampe, „Künstliche Höhensonne" in der Chirurgie (Werner Budde-Halle a. d. S.)	XIII	97—143
Rachischisis, s. Spina bifida cystica.		
Rachitis, s. a. Spätrachitis.		
Rachitisme tardif des poignets, s. Madelungsche Deformität.		
Radiumbehandlung, s. Knochensarkome.		
Radius, curvus, s. Madelungsche Deformität.		
Radiusfraktur, s. Knochenatrophie.		
Rankenangiom, s. Hämangiome.		
— sowie die genuine diffuse Phlebarteriektasie und Phlebektasie (Erich Sonntag-Leipzig)	XI	99—182
Raynaudsche Krankheit, s. Sympathektomie.		
v. Recklinghausens Ostitis fibrosa (Frangenheim)	XIV	1—56
Recto-Sigmoideoskopie s. Obstipation.		
Reflexcontractur, s. Sympathektomie.		
Reflexe, intrapleurale, und ihre Bedeutung bei operativen Eingriffen (Karl Schläpfer-Zürich)	XIV	797—905

	Band	Seite
Refrakturen, s. Kniescheibenbrüche.		
Rektalnarkose, s. Allgemeinnarkose.		
Rektumprolaps, Behandlung desselben (A Bauer)	IV	573—612
Rentenfähigkeit, s. Harnröhre, Strikturen		
Reposition, blutige, bei frischen subkutanen Knochenbrüchen (F. König)	VIII	157—206
Resektionen, s. Ellenbogengelenksverrenkung.		
— s. Hüftgelenksresektion.		
— s. Kniegelenksresektion.		
— s. Schultergelenksverrenkung.		
Retina, s. Netzhautveränderungen.		
Retrograde Inkarzeration, s. Inkarzeration.		
Riesenzellensarkome, s. Knochensarkome.		
Röntgenaufnahme der Blase mit Kontrastfüllung s. Harnblase, Divertikel.		
Röntgenaufnahmen, Technik s. Encephalographie; s. Schenkelhalsfraktur.		
Röntgenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose (B. Baisch) . . .	VII	110—146
— s. Brustdrüse, Krebs der.		
— s. Knochensarkome.		
— s. a. Strahlenbehandlung.		
Röntgenbestrahlung:		
— Hoden (B. Slotopolsky)	XXI	138—140
— Tubencarcinom (Erwin Zweifel, München)	XX	535—536
Röntgenbild, s. Hohlfuß.		
— s. Knochenatrophie.		
— s. Osteochondritis deformans juvenilis coxae.		
Röntgencarcinom, s. Brustdrüse, Krebs der.		
Röntgenulcera, s. Sympathektomie.		
Röntgenuntersuchung, s. Harnröhre, Strikturen.		
— s. Herzbeutelentzündung.		
— s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	279
— s. Obstipation.		
Rückenmark, Kriegsverletzungen dess. (Paul Frangenheim - Köln)	XI	1—82
Rückenmarkserkrankungen, Ulcera nach, s. Sympathektomie.		
Rückenmarkswurzeln, hintere, Resektion derselben bei spastischen Lähmungen (O. Förster)	II	174—209
Sanduhrmagen (K. Spannaus)	III	393—429
Sarkome der Speicheldrüsen, s. Speicheldrüsen.		
— s. Knochensarkome.		
— s. Tubengeschwülste.		
Schädel, Pneumatozele dess. (H. Coenen)	XI	358—364
— senile Atrophie des, s. Knochenatrophie.		
Schädelbasisfraktur, operative Therapie, s. Hirndruck.		
Schädeldefekte, knöcherne, Methoden zur Deckung ders. (J. Hertle)	I	241—257
Schädelgrube, Geschwulstbildungen in der hinteren, Diagnostik und Therapie derselben (M. Borchardt)	II	131—173
Schädelschüsse im jetzigen Kriege (N. Guleke)	X	116—195
Schädeltraumen s. Encephalographie.		
Schädeltrepanation (M. Kirschner)	IV	202—264
Schenkelhalsbruch und die isolierten Brüche des Trochanter major und minor (O. Roth)	VI	109—137
Schenkelhalsfraktur, Prognose und Therapie der veralteten (W. Anschütz und O. Portwich, Kiel)	XX	1—70
Schenkelhalspseudarthrose, s. Gabelung, Lorenzsche.		
Schenkelhernie (Arthur W. Meyer)	IX	445—519
Schiefhals, muskulärer (A. Bauer)	V	191—279
— der neurogene (A. Bauer)	VI	335—368
Schienen, s. Mobilisationsschiene.		
— s. Zehenschienchen.		
Schilddrüse, s. auch Kropf.		
Schilddrüsenerkrankungen:		
— Diagnostik, funktionelle (Th. Kocher)	III	1—23
— Grundumsatzbestimmung (C. Brütt und H. W. Knipping) . .	XXI	11—42

	Band	Seite
Schlattersche Krankheit, s. Osteochondritis deformans juvenilis coxae.		
Schnellende Hüfte, s. Hüfte.		
Schuhwerk, s. Fußdeformitäten.		
Schultergelenk, Arthritis deformans des, chirurgische Behandlung (E. Wehner)	XIX	70—72
— s. Ganglien.		
Schultergelenksempyem des Säuglings, ruhigstellender Verband bei, s. Kinder.		
Schultergelenksverrenkung, veraltete traumatische, operative Einrenkung (J. Dollinger)	XVIII	1—62
Schulterluxation, habituelle (H. Seidel)	X	1012—1121
Schulterverrenkungen, veraltete, s. Verrenkungen.		
Schußfrakturen der oberen Extremitäten, s. Extremitäten, obere.		
— s. Knochenatrophie.		
Schußneuritis nach Nervenschüssen (Heinrich Schlößmann-Bochum)	XII	548—605
— s. a. Nervenschüsse.		
Schußverletzungen des Bauches und der Nieren nach den Erfahrungen der Kriegsjahre 1914, 1915, 1916 und Sommer 1917 (A. Läwen)	X	611—801
— der oberen Extremitäten mit besonderer Berücksichtigung der Schußfrakturen (H. Seidel)	X	802—1011
— des Schädels im jetzigen Kriege (N. Guleke)	X	116—195
— s. Sympathektomie.		
Schwangerschaftserbrechen, unstillbares, s. Bluttransfusion.		
Schweinerotlauf, s. Panaritium.		
Schweißsekretion, s. Sympathektomie.		
Schwielen, s. Fußdeformitäten (H. Meyer)	XIX	532
Schwielenabsceß, s. Panaritium.		
Sectio perinealis, s. Harnröhre, Strikturen.		
Seekriegschirurgie (M. zur Verth-Kiel)	XI	402—470
Sehnenganglien, s. Ganglien.		
Sehnenplastik, s. Hohlfuß.		
Sehnenraffung bei Operation der Hammerzehe, s. Zehenverkrümmungen.		
Sehnensackphlegmonen der Hohlhand, s. Panaritium.		
Sehnenscheidenganglien, s. Ganglien.		
Sehnenscheidenpanaritium, s. Panaritium.		
Sehnenverlängerung, plastische, s. Muskelcontractur, ischämische.		
Sehnenverpflanzung (Fr. Lange)	II	1—31
Sehnervenveränderungen, diagnostische Bedeutung ders. für die Gehirnchirurgie (A. Birch-Hirschfeld)	IX	18—122
Sehstörungen, s. Hirndruck.		
Seligsche Operation, s. Nervenoperationen.		
Sepsis, s. Bluttransfusion.		
Serodiagnostik der menschlichen Echinokokkeninfektion, s. Echinokokkeninfektion.		
Serologische Blutveränderungen, s. Ikterus, Pathogenese.		
Serumbehandlung, s. Knochensarkome.		
Shock, s. Bluttransfusion.		
— s. Kreislaufmittel.		
— s. Wundschlag.		
Silberdraht, s. Kniescheibenbrüche.		
Singultus (Hans Kremer, Köln)	XV	362—390
— s. Phrenicusausschaltung.		
Sinusitiden, s. Nase, Chirurgie der Nebenhöhlen ders.		
Skelett, Systemerkrankungen desselben, s. Systemerkrankungen.		
Sklerodermie, s. Knochenatrophie.		
— s. Sympathektomie.		
Skoliose (F. Lange und F. Schede)	VII	748—814
— s. a. Wirbelsäule.		
— s. Wirbelsäulenversteifung, operative.		
Skopolaminnarkose, s. Allgemeinnarkose.		
Sonden, s. Harnröhre, Strikturen.		
Spalt- und Hohlraumbildungen, s. Ganglien.		
Spastische Lähmungen, Behandlung, s. Rückenmarkswurzeln.		
Spätrachitis, spätrachitische Genese sämtlicher Wachstumsdeformitäten und Kriegsosteomalacie (Albert Fromme, Dresden)	XV	1—203

	Band	Seite
Speicheldrüsen, Geschwülste der (H. Heinecke)	VI	239—334
Speiseröhre, s. Ösophagus.		
Spermatocele (E. v. Hofmann)	VIII	689—717
Spezifisch-dynamische Wirkung und chirurgische Erkrankungen (C. Brütt und H. W. Knipping)	XXI	48—67
Sphincterdehnung, s. Obstipation.		
Sphinkterplastik am Darm (V. Schmieden)	IV	613—653
Spina bifida, trophisches Ulcus nach, s. Sympathektomie.		
— **bifida cystica** (Friedr. Adolf Heße)	X	1197—1388
— **bifida occulta** und ihre ätiologische Beziehung zu Deformitäten der unteren Extremität (Otto Beck, Frankfurt a. M.)	XV	491—568
— — — s. Hohlfuß.		
— — — s. Spina bifida cystica.		
Splanchnicusanästhesie in der Chirurgie des Oberbauches (O. Toenniessen)	XIX	683—704
Splanchnoptose (H. Burckhardt)	IV	285—386
Splenektomie, Ersatzoperationen der, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	274—277
— s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	269ff.
Splenomegalische Erkrankungen, s. Bantische Krankheit.		
Splenopexie, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	277—278
Spondylitis tuberculosa, Pathogenese und Therapie (Friedrich Löffler, Halle a. S.)	XV	391—490
— — s. Wirbelsäulenversteifung, operative.		
Spontangangrän, s. Sympathektomie.		
Spreizfuß, s. Hallux valgus.		
Spreizfußoperation, s. Hallux valgus.		
Stauungshyperämie-Behandlung, s. Biersche Stauungshyperämie.		
Stauungsmilz, thrombophlebitische, Splenektomie bei, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	328—331
Stauungspapille, s. Hirndruck.		
Steinachoperation, s. Verjüngungsoperationen.		
Stoffelsche Operation, s. Nervenoperationen.		
Stoffwechseluntersuchung, s. Gasstoffwechseluntersuchung.		
Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste (Werner und Grode)	XIV	222—255
Struma, s. Kinder.		
— s. Kropf.		
— s. Schilddrüse.		
Strychnin, s. Kreislaufmittel.		
Stuhluntersuchung, s. Ikterus, Pathogenese.		
Sublingualtumoren, s. Speicheldrüsen.		
Subluxation der Hand nach vorn, spontane, s. Madelungsche Deformität.		
Submaxillartumoren, s. Speicheldrüsen.		
Suboccipitalpunktion, s. Encephalographie.		
Suboccipitalstich, s. Hirndruck.		
Subphrenische Abscesse (Karl Nather)	XVIII	437—474
Sudabad, s. Obstipation.		
Symesche Operation, s. Absetzung	XX	146
Sympathektomie, Grundlagen der periarteriellen (Walter Lehmann)	XVII	608—710
Syndaktylie, s. Zehenmißbildungen.		
Synovektomie bei Arthritis chronica	XIX	84ff.
— bei Arthritis deformans (E. Wehner)	XIX	64—69
Syphilis s. Milztumor.		
Syphilisreaktion, s. Wassermann-Neißer-Brucksche Syphilisreaktion.		
Syringomyelie, s. Hohlfuß.		
— s. Sympathektomie.		
Syringomyelocele, s. Spina bifida cystica.		
Systemerkrankungen des Skeletts, angeborene (P. Frangenheim)	IV	90—182

Tabes, gastrische Krisen, s. Nervensystem, Chirurgie des vegetativen.
— s. Kniescheibenbrüche.
— lancinierende Schmerzen bei, s. Sympathektomie.
— Plattfuß, s. Knochenatrophie.
— Spontanfrakturen, s. Knochenatrophie.
— Ulcera bei, s. Sympathektomie.

	Band	Seite
Talonaviculargelenk, Arthritis deformans des, chirurgische Behandlung (E. Wehner)	XIX	75
Talotibialgelenk, Arthritis deformans des, chirurgische Behandlung (E. Wehner)	XIX	75
Teleangiektasien, s. Hämangiome.		
Tetanus, s. Wundstarrkrampf.		
Thermokoagulation, endovesicale (A. Rosenburg, Mannheim)	XXI	271—337
Thorax, Operation des starr dilatierten, s. Lungenemphysem.		
Thrombopenie, essentielle, Splenektomie bei, s. Milzchirurgie (H. Herfarth)	XIX	299—312
Thrombophlebitis s. Stauungsmilz.		
Thrombose, Embolie und, der Mesenterialgefäße (A. Reich)	VII	515—597
— postoperative, s. Kreislaufmittel.		
Thymusdrüse, Chirurgie der (H. Klose)	VIII	274—423
Thyreoidea, s. Schilddrüsenerkrankungen.		
Torticollis, s. Schiefhals.		
Trachealstenosen, s. Luftröhrenstenosen.		
Tracheotomie, s. Diphtherie.		
— s. Kinder.		
Transfusion und Infusion bei schweren Anämien (Lothar Dreyer)	VI	76—108
— s. Bluttransfusion.		
Transplantation:		
— freie (E. Heller)	I	132—172
— Gefäß- und Organtransplantationen (R. Stich)	I	1—48
— Gewebsüberpflanzung, s. d.		
— Harnröhrendefekte, s. Harnröhre, Strikturen.		
— Hodentransplantation, s. d.		
— Knochentransplantation, s. d.		
— Muskeltransplantation, s. d.		
— Sehnenverpflanzung (Fr. Lange)	II	1—31
Transpulmin, s. Kreislaufmittel.		
Trauma:		
— Brustdrüse, Krebs, s. d.		
— Ganglien, s. d.		
— Hallux valgus, s. d.		
— Hydronephrose und (R. Andler, Tübingen)	XXI	216—217
Trepanation, dekompressive, s. Hirndruck.		
— s. Schädeltrepanation.		
Trigeminusneuralgie, Alkoholinjektionen bei (Kulenkampff)	XIV	355—452
— s. Sympathektomie.		
Trochanter, major- und minor-Brüche, isolierte, s. Schenkelhalsbruch.		
Tropenchirurgie, s. Chirurgie der heißen Länder.		
Trypsinfermentbehandlung, s. Ganglien.		
Tubengeschwülste, bösartige (Erwin Zweifel, München)	XX	507—546
Tubenschwangerschaft, s. Adnexerkrankungen.		
— rupturierte, s. Bluttransfusion.		
Tuberkulose, Heliotherapie derselben, mit besonderer Berücksichtigung ihrer chirurgischen Formen (A. Rollier)	VII	1—109
— chirurgische, Röntgentherapie derselben (B. Baisch)	VII	110—146
— s. Fußwurzeltuberkulose.		
— s. Handgelenkstuberkulose.		
— s. Kniegelenkstuberkulose.		
— s. Lungentuberkulose.		
— s. Mesenterialdrüsentuberkulose.		
— s. Milztuberkulose.		
— s. Nierentuberkulose.		
— s. Perikarditis.		
— s. Peritonitis.		
— s. Spondylitis.		
Tumor cavernosus, s. Hämangiome.		
Tumorcidin, s. Brustdrüse, Krebs der.		
Tumoren, s. Geschwülste.		
Tumorkachexie, s. Bluttransfusion.		
Turmschädel s. Encephalographie.		

	Band	Seite
Überdruckverfahren, s. Druckdifferenzverfahren.		
Ulcera, s. Sympathektomie.		
Ulcus cruris, s. Sympathektomie.		
Ulcus duodeni (E. Melchior)	II	210—277
Ulna, Subluxation der, s. Knochenatrophie.		
Unfallfrage, s. Kniescheibenbrüche.		
Unfallhernien (R. Reichle, Stuttgart)	XX	314—360
Unfallversicherungsgesetz, s. Harnröhre, Strikturen.		
Unguis incarnatus, s. Fußdeformitäten (H. Meyer)	XIX	532
Unterdruckverfahren, s. Druckdifferenzverfahren.		
Unterhautpanaritium, s. Panaritium.		
Urämie, s. Bluttransfusion.		
— s. Nephritisfragen.		
Uranostaphyloplastik, Technik der (Carl Helbing)	V	85—132
Ureter, s. Pyelographie.		
Ureterocele, s. Thermokoagulation.		
Uretersteine, s. a. Harnleitersteine; s. a. Nierensteine.		
— intramurale, s. Thermokoagulation, endovesicale.		
Urethra, Mobilisation und Verlagerung der, s. Harnröhre, Strikturen.		
Urethralfieber, s. Harnröhre, Strikturen.		
Urethralfissur, s. Epispadie und Hypospadie.		
Urethrotom, s. Harnröhre, Strikturen.		
Urologie, s. Bluttransfusion.		
Uteruscarcinom, s. Sympathektomie.		
Vagotomie, s. Nervensystem, Chirurgie des vegetativen.		
Valvotomie, s. Obstipation.		
Valvula Bauhini, Insuffizienz der, s. Obstipation.		
Varicen, s. Harnblase.		
Varix arterialis (aneurysmaticus congenitus), s. Rankenangiom.		
Venentransplantation, s. Harnröhre, Strikturen.		
— s. Sympathektomie.		
Ventrikeldrainage, s. Hirndruck.		
Ventrikelpunktion, s. Hirndruck.		
Ventrikulographie, (Leopold Heidrich, Breslau)	XX	156—265
— s. Hirndruck.		
Verband, ruhigstellender, bei Schultergelenksempyem des Säuglings, s. Kinder.		
Verbandanordnung zur Nahtentspannung nach der Operation schwerer Spaltbildungen der Oberlippe, s. Kinder.		
Verbände, druckentlastende, bei Krallenzehen, s. Zehenverkrümmungen.		
Verbrennungen im Kriege (Heinz Flörcken, Paderborn)	XII	131—165
— s. Knochenatrophie.		
Vererbung, s. Klumpfuß.		
— s. Krebs.		
Vergiftungen, s. Bluttransfusion.		
Verjüngungsoperationen, biologische Grundlagen (B. Slotopolsky) .	XXI	131—145
Verrenkungen, s. a. Handwurzel, Hüftluxation, Madelungsche Deformität.		
— veraltete traumatische, der Schulter, des Ellenbogens und der Hüfte (J. Dollinger)	III	83—194
— veraltete traumatische, der Schulter, des Ellenbogens und der Hüfte, operative Einrenkung (J. Dollinger)	XVIII	1—62
Verschüttungsverletzungen des Krieges (Franz Colmers, Coburg) .	XII	670—677
W-Brüche, s. Inkarzeration, retrograde.		
Wachstumsdeformitäten, s. Spätrachitis.		
— Ursache der	XIX	476
Wanderniere, Hydronephrose und (R. Andler, Tübingen)	XXI	218—220
Wassermann-Neißer-Brucksche Syphilisreaktion im Dienste der Chirurgie (H. Coenen)	III	24—36
Wassersucht, Bauchhöhlen-, s. Aszites.		
— des Zentralkanals, s. Spina bifida cystica.		

	Band	Seite
Weilsche Krankheit, s. Ikterus, Pathogenese.		
Widalsche Probe, s. Leber, Funktionsprüfung.		
Wirbelfrakturen, s. Wirbelsäulenversteifung, operative.		
Wirbelkörpertuberkulose, s. Spondylitis tuberculosa.		
Wirbelluxationen, s. Wirbelsäulenversteifung, operative.		
Wirbelsäule, s. a. Skoliose, Skelett.		
— Kriegsverletzungen der (Paul Frangenheim-Cöln)	XI	1—82
— Operative Behandlung ihrer Verletzungen und Erkrankungen (A. Nast-Kolb)	III	347—392
Wirbelsäulenversteifung, operative, durch Knochentransplantation (A. Henle und E. Huber)	XIX	349—438
Wirbelspalte, s. Spina bifida cystica.		
Wirbelusur durch Aortenaneurysma, s. Knochenatrophie.		
Wundbehandlung, offene, theoretische Grundlagen und praktische Verwertbarkeit (E. Grunert)	X	101—115
Wundheilung, Physico-Chemie der (C. Häbler, Würzburg)	XXI	421—456
— s. Sympathektomie.		
Wundschlag (traumatischer Shock) und von ihm zu scheidende Zustände nach Verletzungen (Wieting-Sahlenburg-Cuxhaven) . .	XIV	617—694
Wundstarrkrampf, Die bisherigen Erfahrungen über den — in dem jetzigen Kriege (E. Sonntag)	X	1—100
Wurmfortsatz, s. Appendix, Appendizitis.		
— zum Ersatz eines Harnröhrendefektes, s. Harnröhre, Strikturen.		
Xanthelasmen, s. Ikterus, Pathogenese.		
Zehen, s. Absetzung.		
Zehengangrän, s. Sympathektomie.		
Zehenmißbildungen, angeborene, s. Zehenverkrümmungen.		
Zehenschienchen nach Gocht, s. Zehenverkrümmungen.		
Zehenverkrümmungen (G. Hohmann)	XVIII	308—376
Zentralkanal, Wassersucht dess., s. Spina bifida cystica.		
Zerebrale Krankheitsherde, Bedeutung der Bewegungsstörungen der Augen für die Lokalisierung ders. (A. Bielschowsky)	IX	123—184
Zersprengung, s. Ganglien.		
Zwerchfellhernien, traumatische s. Gewaltbrüche.		
Zwerchfellähmung, s. Phrenicusausschaltung.		
Zylindrome der Speicheldrüsen, s. Speicheldrüsen.		