

**ERGEBNISSE
DER INNEREN MEDIZIN
UND KINDERHEILKUNDE**

HERAUSGEGEBEN VON

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

 **Springer**

**ERGEBNISSE
DER INNEREN MEDIZIN
UND KINDERHEILKUNDE**

HERAUSGEGEBEN VON

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

REDIGIERT VON

L. LANGSTEIN
BERLIN

A. SCHITTENHELM
KIEL

DREIUNDDREISSIGSTER BAND

MIT 108 ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH
1928

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.

COPYRIGHT 1928 BY SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG
URSPRÜNGLICH ERSCHIENEN BEI VERLAG VON JULIUS SPRINGER, BERLIN 1928
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 1ST EDITION 1928

ISBN 978-3-662-32194-2 ISBN 978-3-662-33021-0 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-33021-0

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Domagk, Privatdozent Dr. G., Gewebsveränderungen nach Röntgenbestrahlungen. Mit 14 Abbildungen	1
II. Rosenthal, Professor Dr. F., Die Bedeutung der Leberexstirpation für Pathophysiologie und Klinik. Mit 18 Abbildungen	63
III. Stertenbrink, Dr. A., Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhusbacillenträger I. Kritische Zusammenstellung über die Ergebnisse der medikamentösen Behandlung der Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider	143
IV. Kühn, Dr. R., Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhusbacillenträger II. Gallenbildung, Gallenabsonderung und ihre Abhängigkeit von Medikamenten (Kritisches Referat über experimentelle Arbeiten)	174
V. Hoff, Privatdozent Dr. F., Blut und vegetative Regulation. Mit 22 Abbildungen	195
VI. Katz, Dr. Gg. und M. Leffkowitz, Die Blutkörperchensenkung	266
VII. Thiel, Dr. K., Die direkte Herzmassage und ihr Einfluß auf den Kreislauf	393
VIII. Ebstein, Dr. E., Die Entwicklung der klinischen Thermometrie. Mit 32 Abbildungen	407
IX. Peiper, Privatdozent Dr. A., Die Hirntätigkeit des Säuglings. Mit 22 Abbildungen	504
Namenverzeichnis	606
Sachverzeichnis	622
Inhalt der Bände 26—33.	632

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

I. Gewebsveränderungen nach Röntgenbestrahlungen.

Von

Gerhard Domagk-Elberfeld.

Mit 14 Abbildungen.

Inhalt.		Seite
Literatur		1
A. Theorien über die Röntgenstrahlenwirkung. Wege der Forschung .		10
B. Gewebsveränderungen nach Röntgenbestrahlungen		12
1. Haut, Gefäße		12
2. Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark, Blut		19
3. Genitalorgane		24
4. Darm		27
5. Leber		30
6. Nieren		33
7. Herz		41
8. Quergestreifte und glatte Muskulatur		42
9. Knorpel und Knochen		43
10. Lungen		43
11. Brustdrüsen		43
12. Zentralnervensystem und periphere Nerven		44
13. Innersekretorische Organe		44
14. Entzündungen (akute, Tuberkulose, Lymphogranulomatose)		47
15. Carcinom und andere Tumoren		54
16. Untersuchungen über Strahlenschädigungen von Zellen an Gewebsexplantaten		60
C. Die Stellung der pathologischen Anatomie zur Frage der Röntgenstrahlenwirkungen		61

Literatur.

- Albers-Schönberg: Über eine bisher unbekannte Wirkung der X-Strahlen auf den Organismus der Tiere. Münch. med. Wochenschr. 1903.
- Alberti und Politzer: Experimentelle Vorstudien zur Krebstherapie. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 22.
- — Das zweckmäßige Intervall bei mehrzeitigen Bestrahlungen maligner Tumoren. Strahlentherapie. Bd. 21.
- Andersen: Die Verstärkung der Röntgenwirkung durch Hafer-Kochsalzdiät. Strahlentherapie. Bd. 18. 1924.
- Aschoff: Die strahlende Energie als Krankheitsursache. Handbuch d. allg. Pathologie von Krehl und Marchand. Bd. 1.
- Krönig, Gauss: Zur Frage der Beeinflußbarkeit tiefliegender Krebse durch strahlende Energie. Münch. med. Wochenschr. 1913.

- Bacmeister: Über die Anwendung der Strahlentherapie bei der menschlichen Lungentuberkulose. Strahlentherapie. Bd. 9.
- Bagg: Pathologic changes accompanying the inj. of an activ deposit of radium emanation. Journ. of cancer research 1920.
- Bärmann und Linser: Über die lokale und allgemeine Wirkung der Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 21.
- — Beiträge zur chirurgischen Behandlung und Histologie der Röntgenulcera. Münch. med. Wochenschr. 1903 und 1904.
- Bashford, Murray und Cramer: Siehe Wetterer, Die Radiotherapie des Auslandes. Strahlentherapie. Bd. 17.
- Beclère: Über die Radiosensibilität der Neoplas mazellen. Strahlentherapie Bd. 23.
- Belot: Ein Fall von Rezidiv Sarkom der Kopfhaut, das mit Röntgenstrahlen behandelt und geheilt wurde. Strahlentherapie. Bd. 7.
- Benjamin, v. Reuß, Sluka und G. Schwarz: Beiträge zur Frage der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut. Wien. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 26.
- Bergonié und Tribondeau: Action des rayons X sur les spermatozoides de l'homme. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1904.
- — Action des rayons X sur le testicule du rat blanc. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1904. Nr. 5.
- — und Recamier: Action der rayons X sur l'ovaire de la lapine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1905.
- Bierich: Über die Vorgänge beim Einwuchern der Krebszellen. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 34.
- Birch-Hirschfeld: Wirkung der strahlenden Energie auf das Auge. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. 16.
- Borak: Der derzeitige Stand der Röntgentherapie der Basedowschen Krankheit. Strahlentherapie. Bd. 23.
- und Driak: Untersuchungen bei röntgenbestrahlten Melanosarkomen. Strahlentherapie. Bd. 21.
- Bordier: Biochemische Wirkung der Strahlen, insbesondere der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 2.
- Braun: Zentralbl. f. Gynäkol. 1921.
- Brummer: Permeabilitätsänderungen von Zellen unter Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 21.
- Brunner und Schwarz: Einfluß der Röntgenstrahlen auf das wachsende Gehirn. Wien. klin. Wochenschr. 1918.
- Bucky und Guggenheimer: Steigerung der Knochenmarkfunktion durch Röntgenreizdosen. Klin. Wochenschr. 1921.
- Buschke: Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Drüsen. Dtsch. med. Wochenschr. 1905.
- Camp, de la: Über die Strahlentherapie der experimentellen und menschlichen Lungentuberkulose. Strahlentherapie. Bd. 3.
- Caspari: Tumor und Immunität. Strahlentherapie. Bd. 15.
- Weiteres zur biologischen Grundlage der Strahlenwirkung. Strahlentherapie. Bd. 18.
- Zum biologischen Wirkungsmechanismus der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 20.
- Biologische Grundlagen zur Strahlentherapie der bösartigen Geschwülste. Dresden: Steinkopff. 1912.
- Coenen: Berlin. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 7.
- Cordua: Die Morphologie der Collumcarcinome des Uterus als Grundlage für die Beurteilung ihrer Strahlenempfindlichkeit. Strahlentherapie Bd. 22.
- Über das Erlöschen der Ovarialfunktion nach Röntgenkastration. Zentralbl. f. Gynäkol. 1926. Nr. 26 u. 27.
- David: Untersuchungen über die Einflüsse von Röntgenstrahlen auf Capillaren. Strahlentherapie. Bd. 23.
- Dean: Schwere Formen der Röntgendermatitis. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Bd. 12.
- Decastello und Kienböck: Die Radiotherapie der Leukämien. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 11.
- Dehler: Zur Strahlenbiologie des Krebses. Strahlentherapie. Bd. 25.

- Demel: Tierversuche mit der Röntgenbestrahlung des Cerebrum. Strahlentherapie. Bd. 22.
- Denk: Über die Therapie der septischen Allgemeininfektion. Wien. klin. Wochenschr. 1927. Nr. 29.
- Depenthal: Doppelseitiges Mammacarcinom (Röntgencaarcinom). Münch. med. Wochenschrift 1919. Nr. 13.
- Dessauer: Über die biologische Strahlenwirkung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 32.
- Dietrich: Ein Fall von Spätschädigung nach Röntgentiefentherapie. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 20.
- und Rost: Über das Verhalten der Magen- und Darmsekretion bei Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie. Bd. 20.
- Döderlein: Die Therapie der gynäkologischen Krebse mit radioaktiver Substanz. Strahlentherapie. Bd. 15.
- Domagk: Die Röntgenstrahlenwirkung auf das Gewebe, im besonderen betrachtet an den Nieren. Morphologische und funktionelle Veränderungen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 77. 1927.
- Röntgenstrahlenschädigungen der Niere beim Menschen. Med. Klinik 1927. Nr. 10.
- Wirkung der Röntgenbestrahlung auf lymphogranulomatöses Gewebe. Med. Welt. Nr. 6.
- Fortschritte auf dem Gebiete moderner Tumorforschung. Med. Klinik. 1925. Nr. 51 u. 52.
- Pathologisch-anatomische Beobachtungen bei der Anaphylaxie. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1925.
- Untersuchungen über die Bedeutung des retikuloendothelialen Systems usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 253. 1924.
- und Neuhaus: Die experimentelle Glomerulonephritis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 264. 1927.
- Domarus: Beiträge zur biologischen Wirkung des Thorium X. Strahlentherapie. Bd. 4.
- Doub, Billiger, Hartmann: Unmittelbare Stoffwechselstörungen nach Röntgen-tiefenbestrahlungen. Ref.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 33.
- Dresel und Freund: Studien zur unspezifischen Reiztherapie. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1921.
- Driessen: Keimschädigung durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 16.
- Dryoff: Nachkommenschädigung durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 24.
- Dubreuil und Regaud: Action des rayons de Röntgen sur le testicule du lapin. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1907.
- Duschnitz: Röntgenstrahlen und Haut. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 252.
- Emmerich und Domagk: Über experimentelle Schrumpfnieren. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1925.
- Faber: Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Sexualorgane von Tier und Mensch. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 16.
- Fahr: Die Haut unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 254.
- Fiorini und Zironi: Immunkörper und Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 5.
- — Immunitatorische Phänomene und Milzbestrahlung. Strahlentherapie. Bd. 6.
- Fischer, B.: Bestrahlungsnekrosen des Darmes. Strahlentherapie Bd. 13.
- Försterling: Über allgemeine und partielle Wachstumsstörungen nach kurzdauernder Röntgenbestrahlung. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 81. 1906.
- Fraenkel: Der Wert der Milzbestrahlung bei der Bekämpfung der Lungentuberkulose mittels Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 9.
- Zur Heilung von schweren Knochenbrüchen mittels Röntgenreizdosen. Med. Klinik. 1915.
- Die Bedeutung der Röntgenreizstrahlen in der Medizin mit besonderer Einwirkung auf das endokrine System und seiner Beeinflussung des Carcinoms. Strahlentherapie. Bd. 12.
- Die Strahlentherapie beim Carcinom mittels zellfunktionserhöhender Reizstrahlen. Dtsch. med. Wochenschr. 1921.
- Carcinom und Röntgentherapie. Med. Klinik 1924. Nr. 47.
- Fraenkel und Nitsnjewitsch: Über die Wirkung der isolierten Blutbestrahlung auf die Zelle. Strahlentherapie. Bd. 21.
- — Über die Röntgenbehandlung der chirurgisch-entzündlichen Vorgänge. Strahlentherapie. Bd. 24.

- v. Franqué: Schwere Darm- und Hautschädigung bei Röntgentiefentherapie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1918.
- Tödlicher Ausgang einer Haut- und Darmverbrennung. Strahlentherapie. Bd. 10.
- Franz: Fall von Röntgenschädigung. Berlin. klin. Wochenschr. 1917.
- Frenkel s. Weil.
- Freund: Zum Wirkungsmechanismus von Röntgenbestrahlungen bei entzündlichen Erkrankungen. Klin. Wochenschr. 1927.
- und Gottlieb: ber die Bedeutung von Zellzerfallsprodukten für den Ablauf pharmakologischer Reaktionen. Münch. med. Wochenschr. 1921.
- und Oppenheim: ber bleibende Hautveränderungen nach Röntgenbestrahlung. Wien. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 12.
- Frieben: Hodenveranderungen bei Tieren nach Röntgenbestrahlungen. Münch. med. Wochenschr. 1903.
- Fried: Bactericidie nach Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie. Bd. 21.
- Ein Todesfall durch Darmruptur nach Röntgentiefenbestrahlung. Strahlentherapie. Bd. 14.
- Röntgenbehandlung der akuten Entzündungen. Strahlentherapie. Bd. 26.
- Gabriel: Die Beeinflussung von Tierorganen durch Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie. Bd. 22.
- Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Niere. Dtsch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 11.
- Gahrwyler: Experimenteller Beitrag zur chemischen Wirkung der Röntgenstrahlen, Wird durch Röntgenbestrahlung von Lecithin und lecithinhaltigen Organen Cholin in Freiheit gesetzt? Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 25. 1917.
- Gans: ber Beziehungen der Calciumverschiebungen in der Haut zu Permeabilitatsanderungen. Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 72.
- Die physikalisch-chemischen Zustandsänderungen in gesunder und kranker Haut. Strahlentherapie. Bd. 18.
- Gassmann: Zur Histologie der Rontgenulcera. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 2.
- Geller: Wirkung der Röntgenstrahlen auf jugendliche Organismen. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 14.
- ber die Wirkung schwacher Eierstocksbestrahlungen. Strahlentherapie. Bd. 19.
- Giraud und Par s: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. 1922.
- Gorl und Voigt: Eine Röntgenverbrennung der Blase. Münch. med. Wochenschr. 1924.
- Groedel: Die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen. Berlin: Fischer 1925.
- und Schneider: Experimentelle Untersuchungen zur Frage der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 23.
- Gross, W.: Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen histologischen Veränderungen und Funktionsstörungen der Niere. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 51.
- Habermann und Schreus: Die Röntgenbehandlung der Hautkrankheiten im Handbuch d. Strahlentherapie v. Krause.
- Haendly: Die Wirkung der Mesothorium- und Röntgenstrahlen auf das Carcinom, den Uterus und die Ovarien. Strahlentherapie. Bd. 3.
- Pathologisch-anatomische Ergebnisse der Strahlenbehandlung. Strahlentherapie. Bd. 12.
- Halberstädter: Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Ovarien. Berlin. klin. Wochenschrift. 1905.
- Die Gefahr der Kehlkopfschadigung durch Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 31.
- und Goldstucker: Untersuchungen über die biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen im Trypanosomenexperiment. Strahlentherapie. Bd. 8.
- und Simons: ber Steigerung der Röntgenstrahlenwirkung. Ergebnisse aus Versuchen an der menschlichen Haut. Strahlentherapie. Bd. 15.
- und Wolfsberg: ber die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die vitale Färbbarkeit der Gewebe. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 29.
- Hallheimer und Schinz: Der Einfluß der Röntgenbestrahlung auf die Indophenylblauoxydasen. Strahlentherapie. Bd. 20.
- Hamperl und Schwarz: Zur genaueren Kenntnis der Röntgenwirkung auf Krebsgeschwulste. Strahlentherapie. Bd. 24.

- Hartmann: Über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf Amphibienlarven. Arch. f. Entwicklunsmech. d. Organismen. Bd. 47. 1920.
- Heidenhain: Röntgenbestrahlung und Entzündung. Strahlentherapie. Bd. 24.
- Heineke: Biologische Wirkung der Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschr. 1914.
- Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 14.
- und Perthes: Die biologische Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen im Lehrb. d. Strahlentherapie von H. Meyer.
- Heimann: Über Schwachbestrahlung. Klin. Wochenschr. Jg. 38. Nr. 4.
- Helber und Linser: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkungen der Röntgenstrahlen auf das Blut. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 15; Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83. 1905.
- Hertwig, G.: Das Radiumexperiment in der Biochemie. Strahlentherapie. Bd. 11.
- P.: Durch Radiumbestrahlung hervorgerufene Veränderungen an den Kernteilungsfiguren usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 77.
- Herzfeld und Schinz: Blutserumuntersuchungen unmittelbar vor und nach Bestrahlungen. Strahlentherapie. Bd. 15.
- Herzheimer und Hoffmann: Über anatomische Wirkungen der Röntgenstrahlen auf den Hoden. Dtsch. med. Wochenschr. 1908.
- Hilsnitz: Früher Nachweis histologischer Veränderungen nach Bestrahlungen der Haut. Strahlentherapie. Bd. 22.
- Holfelder und Peiper: Strahlenempfindlichkeit der Nebenniere und Wege zur Verhütung der Nebennierenschädigung in der Röntgentiefentherapie. Strahlentherapie Bd. 15.
- Holtermann: Über vitale Gewebefärbung unter dem Einfluß von Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 17.
- Zur Frage der Beeinflussung der Vitalfärbung durch Röntgen- und Radiumstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 17.
- Ovarialbestrahlungen. Klin. Wochenschr. Bd. 27.
- Holthusen: Blutveränderungen durch Röntgenbestrahlung und deren Sensibilisierung. Strahlentherapie. Bd. 14.
- Theoretische Grundlagen der Strahlentherapie mit besonderer Berücksichtigung der Allgemeinwirkung. Lehrbuch von H. Meyer.
- Wirkung der Röntgenstrahlen in biologischer Hinsicht. Strahlentherapie. Bd. 18.
- Der Grundvorgang der biologischen Strahlenwirkung. Strahlentherapie. Bd. 25.
- Holzknicht: Die häufigsten Ursachen der Röntgenschädigungen und ihre Vermeidung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 30.
- und Pordes: Zur Erkenntnis vom Wesen der Röntgenwirkung. Strahlentherapie. Bd. 20.
- Hoffmann: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf Kaninchenhoden. Diss. Bonn. 1908.
- Hütten, van der: Carcinom und Milzreizbestrahlung. Strahlentherapie. Bd. 13.
- Iselin: Röntgenbestrahlung der chirurgischen Lungentuberkulose. Strahlentherapie. Bd. 10.
- Schädigungen der Haut durch Röntgenlicht nach Tiefenbestrahlung. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 49 und 50.
- Jüngling: Chronisch induriertes Hautödem als Folge intensiver Bestrahlung mit harten Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 10.
- Über Röntgenschädigungen des Kehlkopfes und Vorschläge zu deren Verhütung. Strahlentherapie. Bd. 15.
- Kadisch: Röntgentherapie der Myome und hämorrhagischer Metropathien. Strahlentherapie. Bd. 18.
- Käding: Die Röntgentherapie von Blutkrankheiten. Strahlentherapie. Bd. 21.
- Kaznelson und Lorant: Allgemeine Leistungssteigerung als Wirkung therapeutischer Bestrahlungen. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 5.
- Keller: Die Wirkung intensiver Röntgenstrahlen auf den Darm. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 22.
- Keysser: Neue Wege zur biologischen Dosierung der Röntgen- und Radiumstrahlen in der Geschwulstbehandlung auf Grund neuer Feststellungen über die Strahlenwirkung auf Impftumoren. Münch. med. Wochenschr. 1921.
- Kienböck: Allgemeine Indikationen zur Tumorentherapie. Wien. klin. Wochenschr. 1927. Nr. 32.

- Kienböck: Die Einwirkung des Röntgenlichtes auf die Haut. Münch. med. Wochenschr. 1900.
- Klein: Ungewöhnlicher Befund bei röntgenbestrahlten Kaninchenovarien. Strahlentherapie. Bd. 25.
- Klieneberger: Die Röntgenbehandlung der myeloischen Leukämie. Strahlentherapie. Bd. 2.
- Knipping und Kowitz: Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Eiweißkörper des Plasmas. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 31.
- Kok: Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung. Strahlentherapie. Bd. 17, 19.
- Beobachtungen über Röntgenstrahlenwirkung auf normale und Carcinommäuse. Strahlentherapie. Bd. 17.
- Experimentelle Beiträge zur Strahlenbehandlung des Carcinoms. Dtsch. med. Wochenschrift. 1923.
- und Vorländer: Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung auf das Carcinom. Strahlentherapie. Bd. 14, 15 und 18.
- Kovacs: Zur Biologie der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 26.
- Krause: Handbuch der Strahlentherapie.
- Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf menschliches und tierisches Blut. Münch. med. Wochenschr. 1907.
- Zur Röntgenbehandlung von Bluterkrankungen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 8.
- und Ziegler: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische Gewebe. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 10.
- Kroetz: Die Bedeutung phys.-chemischer und chemischer Änderungen in der Zusammensetzung des Blutes unter Röntgenwirkung. Strahlentherapie. Bd. 18.
- Gewebsbeeinflussung durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 22.
- Krömecke: Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die roten Blutkörperchen. Strahlentherapie. Bd. 22. 1926.
- Krontowski: Zur Analyse der Röntgenstrahlenwirkung auf den Embryo und die embryonalen Gewebe. Strahlentherapie. Bd. 21.
- Krukenberg: Gehirnschädigung durch Röntgenbestrahlung. Röntgenkongreß. 1909.
- Kuczynski und Schwarz: Experimentelle Untersuchungen über gewebliche Konstitution und Leistung. 1. Röntgenwirkung auf die Mausemilz. Krankheitsforsch. Bd. 22.
- Kuhlmann: Die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 19.
- Küpferle: Über Röntgentiefentherapie der Lungentuberkulose. Strahlentherapie. Bd. 5.
- Experimentelle Untersuchungen über die Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose. Strahlentherapie. Bd. 2.
- und Bacmeister: Experimentelle Untersuchungen über die Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1913.
- Lacassagne: Die am Pariser Radiuminstitut angewandte Curietherapie. Strahlentherapie. Bd. 26.
- Lahm: Die Prognose des bestrahlten Uteruscarcinoms im Lichte der mikroskopischen Untersuchung. Strahlentherapie. Bd. 25.
- Lazarus: Handbuch der Radiumbiologie und Therapie. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1913.
- Lazarew: Über die Veränderung des funktionellen Zustandes der Blutgefäße nach Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie. Bd. 25 u. 26.
- Lieber: Physikalisch-chemische Wirkung der Röntgenstrahlen im Organismus. Strahlentherapie. Bd. 20.
- Wirkung der Belichtung auf Tyrosin und Tryptophan. Biochem. Zeitschr. 1927. Nr. 4/6.
- Kalium- und Calciumverschiebung bei Bestrahlung. Wien. klin. Wochenschr. 1926. Nr. 10.
- Lindig: Untersuchungen am radiumbestrahlten menschlichen Ovarium und Uterus. Strahlentherapie. Bd. 11.
- Levy-Dorn: Referat, erstattet in der Sitzung des Sonderausschusses der deutschen Röntgen-Gesellschaft für die Beurteilung der Röntgenschädigungen. 1923.
- Linser: Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut und die blutbildenden Organe. Med. Klinik 1908. Nr. 5.
- Beitrag zur Histologie der Strahlenwirkung auf die normale menschliche Haut. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 8.
- v. Lisko, s. bei Birch-Hirschfeld.

- Littich: Das Verhalten des Blutzuckers bei Röntgenbestrahlung. Diss. Freiburg. 1925.
- Little und Bagg: *Americ. journ. of anat.* Vol. 33.
- Lüdin: Leberveränderungen nach Röntgenbestrahlung. *Strahlentherapie.* Bd. 19.
- Martius: Ovarialbestrahlung und Nachkommenschaft. *Strahlentherapie.* Bd. 24.
- Meyer, H.: Lehrbuch der Strahlentherapie. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1925.
- Die postoperative Röntgentherapie des Krebses. *Strahlentherapie.* Bd. 13.
- 15. Röntgenkongreß. Ref.: *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.* Bd. 13.
- Alte und neue experimentelle Untersuchungen zur Wirkung des Lichtes. *Strahlentherapie.* Bd. 23.
- Miescher: Die Röntgenempfindlichkeit des Magens als Ursache des Röntgenkaters. *Strahlentherapie.* Bd. 11.
- Das Röntgenerythem. *Strahlentherapie.* Bd. 16.
- Mond: Untersuchungen über die Wirkungen der ultravioletten Strahlen auf Eiweißlösungen. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 200.
- Mühlmann: Beitrag zum Kapitel der Röntgenschädigungen. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.* Bd. 26.
- Zur Kasuistik der Röntgenschädigung der Brustdrüse und Lunge. *Strahlentherapie.* Bd. 18.
- Beobachtungen über Röntgen- und Radiumtherapie in Verbindung mit Traubenzuckerinjektionen. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.* 1927.
- Nakashima: Einige Versuche zum Grundvorgang der biologischen Strahlenwirkung. *Strahlentherapie.* Bd. 24.
- Nater und Schinz: Tierexperimentelle Röntgenstudien zum Krebsproblem. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* Bd. 36. 1923.
- Neumann: Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Leukocyten in vitro. *Strahlentherapie.* Bd. 18.
- Nürnberg: Zur Frage der Keimschädigung durch Röntgenstrahlen. *Strahlentherapie.* Bd. 21.
- Histologische Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Zellprotoplasma. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 246.
- Ovarialbestrahlung und Nachkommenschaft. *Strahlentherapie.* Bd. 24.
- Oehlecker: 25. Tagung der Vereinigung nordwestdeutscher Chirurgen Hamburg 1923. Ref.: *Zentralbl. f. Chirurg.* 1923.
- Offermann: Sind die Oxydasenfermente durch Röntgen- und Mesothoriumbestrahlung beeinflussbar? *Strahlentherapie.* Bd. 5.
- Opitz, Vorländer und Jung: Über Fortschritte in der Behandlung des Krebses. *Münch. med. Wochenschr.* 1926. Nr. 38 u. 39.
- Opitz: Biologisches zur Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses. *Münch. med. Wochenschr.* 1923.
- Biologische Vorgänge bei Bestrahlung des Carcinoms und ihre Anwendung für die Behandlung. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 61. 1923.
- Lebensvorgänge am Krebs nach Bestrahlung. *Med. Klinik.* 1924.
- Über Bewertung der Strahlenbehandlung von Myomen. *Münch. med. Wochenschr.* 1924.
- Zur Nachprüfung der Dauererfolge bei Carcinombestrahlung. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.* Bd. 13.
- Experimentelle Untersuchung über Heilung von Mäusekrebs durch Röntgenstrahlen. *Med. Klinik.* 1924.
- Die biologischen Grundlagen der Strahlentherapie des Carcinoms im Lehrbuch der Strahlentherapie von H. Meyer.
- Oppenheim und Freund: Über bleibende Hautveränderungen nach Röntgenbestrahlung. *Wien. klin. Wochenschr.* 1904. Nr. 12.
- Pankow und Borell: Zur Frage der Großfelderbestrahlung des Uteruscarcinoms. *Strahlentherapie.* Bd. 11.
- Pels-Leusden: Über Röntgengeschwüre, besonders ihre chirurgische Behandlung. *Med. Klinik* 1923.
- Perthes: Versuche über den Einfluß der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. *Dtsch. med. Wochenschr.* Jg. 30. 1904.
- Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf epitheliales Gewebe, besonders auf das Carcinom. *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 71.

- Perthes: Die biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 14.
- Peter: Glaukom und Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie. Bd. 17.
- Peters: Die Wirkung lokalisierter, in Intervallen erfolgender Röntgenbestrahlungen auf Blut, blutbildende Organe, Nieren und Testikel. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 16.
- Petersen: Die Dauerheilungen von Sarkom durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 3.
- Erfahrungen mit der Röntgenbestrahlung der Lymphdrüsentuberkulose. Strahlentherapie. Bd. 4.
- und Hellmann: Über Röntgenspätschädigungen der Haut und ihre Ursachen. Strahlentherapie. Bd. 11.
- Pfeiffer: Die Eiweißzerfallsvergiftungen. Krankheitsforschung, Bd. 1.
- Pförringer: Zur Kenntnis der Röntgensarkome. Strahlentherapie. Bd. 26.
- Poos: Über die Wirkung der isolierten Blutbestrahlung; Kammbestrahlung bei jungen Hähnen. Strahlentherapie. Bd. 15.
- Das Verhalten des blutlosen Organismus gegenüber Röntgenstrahlen. Bestrahlungsversuche an Cohnheimschen Salzfröschen. Strahlentherapie. Bd. 18.
- Pordes: Über Röntgenbehandlung entzündlicher Erkrankungen. Strahlentherapie. Bd. 24.
- Prym: Die therapeutischen Röntgenbestrahlungen vom pathologisch-anatomischen Standpunkt im Handbuch der Röntgentherapie von Krause.
- Histologische Veränderungen nach therapeutischen Röntgenbestrahlungen beim Carcinom. Strahlentherapie. Bd. 21.
- Rachmanow: Zur Frage über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Zentralnervensystem. Strahlentherapie. Bd. 23.
- Rahm: Spätnekrose der Mandibula nach Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie. Bd. 25.
- Ramstedt und Jakobsthal: Röntgenverbrennungen nach diagnostischen Durchleuchtungen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 13.
- Regaud und Lacassagne: Über die Entwicklung der durch die Röntgenstrahlen in dem Ovarium des Kaninchens hervorgerufenen Veränderungen. Journ. de physiothérap. 1913.
- Regaud und Nogier: Die Einwirkung hoher X-Strahlendosen auf die Haut. Strahlentherapie. Bd. 2.
- — und Lacassagne: Arch. d'électr. méd. Tome 20.
- Reifferscheidt: Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische und menschliche Eierstöcke. Strahlentherapie. Bd. 5.
- Zur Frage der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Ovarien. Strahlentherapie. Bd. 14.
- Ribbert: Die Histiogenese des Röntgencarcinoms. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 25.
- Ricker: Mesothorium und Gefäßnervensystem nach Beobachtungen am Kaninchenohr. Strahlentherapie. Bd. 5.
- Risse: Über Blutveränderungen während der Röntgenstrahlenwirkung. Arch. f. Gynäkol. 1920.
- und Poos: Röntgenbestrahlung und vegetatives Nervensystem. Strahlentherapie Bd. 18.
- — Röntgenbestrahlung und innere Sekretion. Klin. Wochenschr. 1925.
- Ritter und Moje: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tuberkelbacillen und tuberkulöses Gewebe. Strahlentherapie. Bd. 15.
- Rost: Die Strahlenbehandlung des Hautkrebses. Strahlentherapie Bd. 15.
- Experimentelle Untersuchungen über die biologische Wirkung von Röntgenstrahlen verschiedener Qualität auf die Haut von Mensch und Tier. Strahlentherapie. Bd. 6.
- Salomon: Über sklerodermieartige Hautveränderungen nach Röntgenbestrahlung. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 60.
- Sanders: Zur Kenntnis der Röntgenschädigungen am Darm. Strahlentherapie. Bd. 18.
- Sattler: Geheilter Fall von multiplem Sarkom. Strahlentherapie. Bd. 25.
- Saxl: Über Beziehungen des retikuloendothelialen Systems zur Antikörperbildung und zu den Heilungsvorgängen bei Sepsis. Seuchenbekämpfung 1927.
- Schittenhelm: Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Berlin: Jul. Springer 1925.
- und Erhardt: Anaphylaxiestudien bei Mensch und Tier. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1925.

- Schmidt, W.: Beitrag zur biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 23.
- Einfluß der Röntgenstrahlen auf die vitale Färbbarkeit der Gewebe. Strahlentherapie. Bd. 12.
- Schmidt und Géronne: Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die weißen Blutzellen usw. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 11.
- -- Einwirkung der Röntgenstrahlen auf nephrektomierte Tiere. Münch. med. Wochenschrift. 1907. Nr. 10.
- Schmidtmann: Experimentelles zur Frage der Schrumpfnieren. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1927.
- Schneider: Die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen auf einzellige Lebewesen nach Untersuchungen an Paramäcien. Strahlentherapie. Bd. 22.
- Schwankungen des Serumeiweißgehaltes usw. bei der Lichtbehandlung. Strahlentherapie. Bd. 26.
- Schneider, E.: Die Wirkung der Röntgenbestrahlung auf ein Enchondrom. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 40.
- Scholtz: Über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen. Dtsch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 3 u. 25.
- Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Haut im gesunden und kranken Zustande. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 59. 1902.
- Schubert: Biologische Röntgenstrahlenwirkung, ihre Erforschung mittels der Gewebe-explantationsmethode. Strahlentherapie. Bd. 26.
- Schulz und Hoffmann: Zur Wirkungsweise der Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschrift. 1906 und Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 79.
- Schwarz: Stoffwechselgröße und Röntgenempfindlichkeit der Zelle. Mitt. a. d. Laborat. f. radiol. Diagn. u. Therap. im k. k. allg. Krankenhaus in Wien. 1907.
- Die Röntgenbehandlung einiger Erkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe. Wien. med. Klinik. 1927. Nr. 38.
- Schweizer: Über spezifische Röntgenschädigungen des Herzmuskels. Strahlentherapie. Bd. 18.
- Seitz: Lokale oder allgemeine Wirkung der Röntgenstrahlen. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäkol. Bd. 63.
- Seldin: Über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf innere Organe und den Gesamtorganismus der Tiere. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 7.
- Senn: Ref.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 6.
- Simmonds: Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Hoden. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 14.
- Singer: Siehe im Lehrbuch d. Strahlentherapie von H. Meyer.
- Steiger: Ein mit Röntgenstrahlen primär geheiltes Sarkom der Schädelbasis. Strahlentherapie. Bd. 8.
- Steinach und Holzknacht: Erhöhte Wirkungen der inneren Sekretion bei Hypertrophie der Pubertätsdrüsen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 42.
- Stephan: Milzbestrahlung. Münch. med. Wochenschr. 1920.
- Retikuloendothelialer Zellapparat und Blutgerinnung. Münch. med. Wochenschr. 1920.
- Stock: Siehe bei Birch-Hirschfeld.
- Strangeways: Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung in Gewebeskulturen von Hühnerembryonen. Brit. med. Journ. 1925. Ref.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Bd. 26.
- Strauß: Siehe im Lehrbuch d. Strahlentherapie von Meyer.
- Thedering: Über Milzbestrahlung bei Hautkrankheiten. Strahlentherapie. Bd. 25.
- Unna: Die Röntgenverbrennung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 12.
- Die chronische Röntgendermatitis der Radiologen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 8.
- van der Velde: Zentralbl. f. Gynäkol. 1920.
- Villemin: Rayons X et activité génitale. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. Bd. 142. 1906.
- Vorländer: Histologische Untersuchungsergebnisse über die Wirkung der Bestrahlung auf das Impfcarcinom der Maus. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 28.
- Heilungsversuche mit experimentellem Krebs. Klin. Wochenschr. Jg. 4.

- Vorländer: Experimentelle Studien zur Frage der Krebstherapie. Arch. f. Gynäkol. 1925.
- Wagner: Die Röntgentherapie der entzündlichen Erkrankungen in der Gynäkologie. Strahlentherapie. Bd. 24.
- Beobachtungen über das Verhalten der roten und weißen Blutkörperchen während und nach den ersten Tagen der Behandlung mit Röntgen- und Radiumstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 21. 1920.
- Wail und Frenkel: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf das Zellplasma. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 257.
- Wätjen: Zur Pathologie der Strahlenwirkung. Strahlentherapie. Bd. 22. 1926.
- Weichardt: Über die theoretischen Grundlagen der Proteinkörpertherapie. Wien. klin. Wochenschr. 1924. Nr. 29 u. 30.
- Weigand: Eierstocksbestrahlungen. Strahlentherapie. Bd. 26.
- Wels: Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Katalyse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 201. 1923.
- Zur Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Gewebsatmung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 206. 1924.
- Beiträge zur Kenntnis der Strahlenwirkungen. Strahlentherapie. Bd. 16. 1924.
- Die bisherigen kolloidchemischen Untersuchungen über Wirkungen der Röntgenstrahlen. Verhandl. d. dtsh. Röntgenges. Bd. 15. 1924.
- Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Oxydationsgeschwindigkeit in der Zelle. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 203. 1924.
- und Osann: Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Hefezellen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 207. 1924.
- und Thiele: Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf Eiweißkörper. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 209. 1925.
- Wetterer: Handbuch d. Röntgen- u. Radiumtherapie. 1922.
- Die Radiotherapie des Auslandes. Strahlentherapie. Bd. 17.
- Wetzel: Röntgenschädigungen mit und ohne Beteiligung der Haut. Strahlentherapie. Bd. 12.
- Wickham: Die durch Strahlen hervorgerufenen histologischen Gewebsveränderungen. Strahlentherapie. Bd. 3.
- Wintz: Gründe für Mißerfolge in der Strahlentherapie des Krebses. Strahlentherapie. Bd. 25.
- Wood und Prime: Die tödliche Röntgenstrahlendosis für Krebszellen. Übersetzt v. Petersen. Strahlentherapie. Bd. 13.
- Zacherl: Beitrag zur Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 23.
- Zimmern und Battey: Action des rayons X sur le corps thyroïde du lapin. Arch. d'électr. méd. 1911.
- Zimmern und Cottenot: Röntgenbehandlung der Drüsen mit innerer Sekretion im Zustand der Hyperaktivität. Strahlentherapie. Bd. 4.
- Zweifel: Die Behandlung der Mastitis mit Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 24.
- Die Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Uteruscarcinoms. Strahlentherapie. Bd. 26.

A. Theorien über die Röntgenstrahlenwirkung. Wege der Forschung.

Wie der Wirkungsmechanismus von Röntgenbestrahlungen auf den menschlichen und tierischen Organismus, auf seine Gewebe und seine Zellen zustande kommt, ist immer noch eine heiß umstrittene und ungeklärte Frage. Das mag verwunderlich erscheinen, denn seit wie langer Zeit wendet man bereits Bestrahlungen mit mehr oder minder geringem oder großem Erfolg therapeutisch an.

Auch hier wie fast überall in der Medizin die Erscheinung, daß die praktische Erfahrung der Wissenschaft weit voraus eilt. Ein logischer Unterbau, begründet durch wissenschaftliche Erkenntnis, fehlte anfänglich in der Röntgenologie mehr als anderswo. Der gewaltige Aufbau, der durch praktische Bedürfnisse und den technischen Fortschritt in der Ausführung der Röntgenstrahlenapparaturen in kurzer Zeit zustande gekommen ist, bedarf tausenderlei kleiner Stützen. Ein

Baustein nach dem anderen muß durch wissenschaftliche Arbeit nachträglich herbeigeschafft werden, um ein einigermaßen gesichertes Fundament zu schaffen.

Die Folge des Fehlens einer organischen Entwicklung aus wissenschaftlicher Erkenntnis heraus ist eine Unzahl von Hypothesen, die über die Wirkungsweise der Röntgenstrahlen aufgestellt worden sind. Es ist unmöglich, auf alle hier einzugehen. Aus dem Wust der Theorien lassen sich zwei Hauptgruppen herauschälen. In der ersten sieht man die Hauptwirkungen der Röntgenstrahlen in den allgemeinen Umstimmungen des Organismus, wie z. B. in der Beeinflussung des Blutes oder innersekretorischer Funktionen, des autonomen Nervensystems oder in primären Veränderungen des Mineralstoffwechsels. Auf der anderen Seite werden die lokalen Veränderungen des bestrahlten Gebietes als wichtigste Wirkung bezeichnet und die Allgemeinerscheinungen als sekundäre Folgen der örtlichen Bestrahlungsveränderungen gedeutet.

Sicherlich ist beides, sowohl die Allgemeinwirkung als auch die örtliche Wirkung, von Bedeutung. Wir wollen uns im folgenden im wesentlichen mit den durch Röntgenstrahlen erzeugten Gewebsveränderungen beschäftigen, soweit sie im Rahmen des morphologischen Erkenntnisbereiches liegen. Es wird sich nicht umgehen lassen, auch allgemeine Wirkungen der Röntgenbestrahlungen zu streifen, aber eine allgemeine Biologie der Röntgenstrahlenwirkungen überhaupt soll nicht gegeben werden. Darüber sind auch gerade in letzter Zeit von berufener Seite wertvolle Arbeiten erschienen wie von Holthusen in dem Lehrbuch der Strahlentherapie von H. Meyer, sowie die Monographie von Groedel u. a.

Als Pathologe will ich mich, soweit dies möglich ist, auf die geweblichen Veränderungen beschränken, wie sie als Folge der Röntgenstrahlenwirkungen beim Menschen beobachtet werden können, aber auch vor allem die in neuerer Zeit erschienenen experimentellen Arbeiten auf diesem Gebiet berücksichtigen. Da es nicht möglich ist, auf alle Veränderungen, die nach Röntgenbestrahlungen an den Geweben beobachtet sind, ausführlich einzugehen, sei auf die wertvollen bereits vorhandenen Zusammenstellungen von Heineke und Perthes im eben schon erwähnten Lehrbuch der Strahlentherapie von H. Meyer sowie auf die zusammenfassende Arbeit von Prym über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf krankhafte Gewebe in dem Handbuch der Strahlentherapie von Krause verwiesen. Im ganzen hat sich die Fachpathologie bisher nur sehr wenig mit den Wirkungen der Röntgenbestrahlungen auf die Gewebe befaßt, was zum Teil dadurch begründet sein mag, daß in den Fällen, die dem pathologischen Anatomen am häufigsten nach Bestrahlungen zu Gesicht kommen, z. B. Tumoren, es außerordentlich schwierig zu entscheiden ist, wieviel von den nachweisbaren Veränderungen spontane Veränderungen sind, wieviel auf Strahlenwirkung bezogen werden kann. Auch in der Arbeit von Prym treten diese kritischen Bedenken überall sehr stark in den Vordergrund. So wertvoll nun auch die Befunde über Veränderungen sein mögen, die wir als Bestrahlungsfolge bei Sektionen beobachten können, so geben sie doch nur vereinzelte Querschnitte, aus denen es niemals gelingen wird, plastisch eine Rekonstruktion der Vorgänge in den Geweben nach Bestrahlungen herzustellen. Eine wertvolle Bereicherung der Erkenntnisse über die Röntgenstrahlenwirkung würden uns Reihenuntersuchungen von Probeexcisionen zu verschiedenen Zeiten vor der Bestrahlung, während und nach der Bestrahlung bringen, aber sie werden

sich nur selten in großer Zahl am Patienten durchführen lassen. Vor allem aber bedarf es zur Aufklärung der Röntgenstrahlenwirkungen auf die Gewebe des Experimentes, der Tierversuche in großen Reihen. Die Bedenken, die dagegen erhoben werden könnten und auch erhoben worden sind, zerfließen in ein Nichts gegenüber den sich daraus ergebenden Vorteilen. Daß wir die Ergebnisse des Tierversuchs nicht direkt auf den Menschen übertragen dürfen, ist heute allgemein anerkannt. Daß nicht nur die Artverschiedenheiten, sondern auch die Ernährung der verschiedenen Tierarten und andere Faktoren von großer Bedeutung für die Strahlenwirkung sein können, sind wichtige, neue Erkenntnisse, die nicht übersehen werden dürfen; aber das Grundsätzliche der Strahlenwirkung an Zellen und Geweben können wir nur am Tier studieren, ganz abgesehen davon, daß wir feine Zellstrukturen am Leichenmaterial meist nicht mehr erkennen können. Während der Agone und postmortal stellen sich rasch, ausgedehnte Zellveränderungen ein. Und dann gibt es, wie wir sehen werden, keine Zell- und Gewebsveränderungen, die nur nach Bestrahlungen auftreten, also keine für die Bestrahlung spezifischen Charakteristica. Das erschwert die Bewertung der beim kranken Menschen infolge der Bestrahlung auftretenden Zell- und Gewebsveränderungen außerordentlich. Eine Grundlage für die Auswertung der infolge der Bestrahlung auftretenden Gewebsveränderungen muß deshalb erst einmal durch den Tierversuch dadurch geschaffen werden, daß vorher normale Organe eines gesunden Tieres auf die Strahlenwirkung hin genau untersucht werden.

Wieviel bekannt gegebene und noch wieviel mehr nicht bekannt gewordene Strahlenschädigungen hätten vermieden werden können, wenn experimentelle Versuche früher noch zahlreicher ausgeführt worden wären. Dank der verschiedenen Organisationen wie der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft und der Rockefeller Foundation können erfreulicherweise auch bei uns heute experimentelle Untersuchungen wieder etwas ausgedehnter als während der ersten Nachkriegsjahre aufgenommen werden, in denen jegliche wissenschaftliche Betätigung auf experimentellem Gebiet fast völlig ausgeschlossen war.

Wie viele krankhafte Organveränderungen, die uns bei der Sektion bekannt werden, müssen auf eine Strahlenschädigung zurückgeführt werden? Diese Frage wird auch heute noch kaum ein pathologischer Anatom zu beantworten imstande sein. Wer hätte früher daran gedacht, daß eine Schrumpfniere, eine Herzmuskelschädigung u. a. m. auf Röntgenstrahlenwirkungen zurückgeführt werden können? Wieviel unserer Erkenntnis noch verborgen ist, können wir nur ahnen.

B. Gewebsveränderungen nach Röntgenbestrahlungen.

1. Haut, Gefäße.

Wie hochgradig die durch Röntgenstrahlen erzeugten Gewebsveränderungen sein können, zeigen die bedauernswerten Fälle ausgedehnter Röntgenstrahlenschädigungen, namentlich der Haut. Das Unheimliche der nach Röntgenbestrahlungen vorkommenden Hautschädigungen ist die Erscheinung, daß die Veränderungen oft erst sehr spät nach der sie verursachenden Bestrahlung auftreten, oft erst viele Wochen oder Monate danach. Schädigungen, die ein vor Jahren bestrahltes Gewebe betreffen, kommen vor, sind aber selten. Es

sind solche Fälle von Dietrich, Wetterer, Gaßmann, Oehlecker u. a. beschrieben worden. Oehlecker sah in einem Falle sogar noch 10 Jahre nach einer therapeutischen Röntgenbestrahlung des Uterus ein Ulcus an der Bauchhaut sich ausbilden. Nicht nur nach längeren therapeutischen Bestrahlungen sind ausgedehnte Hautschädigungen beobachtet worden, sondern im Beginn der Röntgenstrahlenära mehrfach sogar nach Durchleuchtung zu diagnostischen Zwecken. Ramstedt und Jacobsthal z. B. berichten über ausgedehnte Röntgenstrahlenschädigungen der Haut nach mehrmaligen Durchleuchtungen des Brustkorbes bei Patienten mit Herzfehlern. Die ersten Erscheinungen traten in diesen Fällen bereits 14 Tage bis drei Wochen nach der letzten Bestrahlung auf.

Schädigungen der Haut, die nach einer Röntgenbestrahlung mit einer die Toleranz der Haut überschreitenden Dosis auftreten, hat man auch als Röntgenverbrennung bezeichnet. Im Gegensatz zu den gewöhnlichen Verbrennungen tritt hier die Wirkung jedoch nicht sofort als unmittelbar erkennbar hervor, sondern erst nach einer gewissen Zeitspanne. Ebenso wie bei den gewöhnlichen Verbrennungen hat man bei den Röntgenstrahlenverbrennungen der Haut mehrere Stadien unterschieden. Auch ein chronisch induriertes Hautödem ist als Spätschädigung nach Röntgenbestrahlungen beobachtet worden.

Es ist unmöglich, im Rahmen dieser Arbeit auf alle an der Haut beobachteten Röntgenschädigungen einzugehen. Zur genauen Orientierung muß auf die ausführlichen Referate der großen Handbücher verwiesen werden, besonders auf die Arbeit von O. Strauß im Handbuch von H. Meyer.

Histologische Untersuchungen an Röntgenstrahlenulcera sind von Unna, Gaßmann, Bärmann und Linser ausgeführt worden. Die Ergebnisse sind nicht völlig übereinstimmend. In den meisten Fällen wurden neben Zerstörung des Epithels ausgedehnte Bindegewebswucherungen und Hyalinisierungen im Bereich der bestrahlten Gebiete gefunden. Die Beobachtung der Bindegewebswucherungen trug dazu bei, die irrtümliche Auffassung von einer direkten Reizwirkung der Röntgenstrahlen auf die Bindegewebszellen aufkommen zu lassen. Auch an den Gefäßen der Subcutis wurden schwere Veränderungen festgestellt, besonders von Gaßmann. Er fand vakuoläre Degenerationen und Hyalinisierung bisweilen aller Gefäßwandschichten, zuweilen mit Verschuß der Gefäßlichtung. Die von Gaßmann zuerst beschriebenen Gefäßveränderungen sind auch später noch mehrfach beobachtet worden und können als einigermaßen charakteristisch für die Gefäßschädigung durch Bestrahlung angesehen werden, jedoch nicht als streng spezifisch, da sehr ähnliche Veränderungen, wenn auch selten, noch bei anderen Erkrankungen gesehen wurden. Bärmann und Linser beschrieben Auflockerung der Gefäßwand, außerdem Aufquellung und Fehlen des Endothels sowie kleinzellige Infiltrate der Wandung. Diese Autoren legen auf die Schädigung des Endothels den Hauptwert. Aus diesen und ähnlichen Beobachtungen heraus tauchte die Vermutung auf, daß die nach Bestrahlung beobachteten Schädigungen der Haut, namentlich aber die sog. Spätschädigungen, stets durch primäre Röntgenstrahlenschädigungen der Gefäße verursacht würden. Diesen Standpunkt vertreten neben Bärmann und Linser vor allen Dingen auch Wolf, Freund und Oppenheim.

Es sei hier gleich erwähnt, daß auch an anderen Organen als Ursache der Strahlenschädigung vor allem Gefäßveränderungen angesprochen werden.

Z. B. ist das nach Bestrahlungen des Auges ziemlich häufig beobachtete Glaukom auf Gefäßveränderungen bezogen worden (Birch-Hirschfeld, v. Lisko, Peter, Stock). Bei Betrachtung der Strahlenwirkung an anderen Organen werden wir noch mehrfach auf die Bedeutung der Gefäßveränderungen zurückkommen müssen.

Um die Frage, ob die nach Bestrahlungen beobachteten Gefäßveränderungen primär oder gleichzeitig mit Schädigungen des Epithels und Veränderung anderer Hautgebilde auftreten, entscheiden zu können, dürfen wir nicht solche Fälle zur Untersuchung heranziehen, in denen es schon zu hochgradigen Veränderungen der Haut mit Ulcerationen und Vernarbungen gekommen ist, sondern namentlich die Fälle, in denen die Strahlenschädigungen noch in der Entwicklung begriffen sind. Denn bei bereits vorhandenen ausgedehnten Gewebszerstörungen und Schrumpfungen kann es sogar schwer werden, zu entscheiden, ob die dann nachweisbaren Gefäßveränderungen überhaupt noch auf die Strahlenwirkung zurückgeführt werden dürfen; denn es ist in der Pathologie eine allgemein zu machende Beobachtung, daß bei Schrumpfungen und Rückbildungen vieler Organe auch ausgedehnte Gefäßveränderungen sekundär auftreten; ich möchte hier nur an die Gefäßveränderungen erinnern, wie wir sie sich sekundär in hydronephrotischen Schrumpfnieren ausbilden sehen.

Zweckmäßig wird man zwischen chronischen und akuten Strahlenschädigungen der Haut unterscheiden. Die chronischen Schädigungen werden namentlich nach oftmaligen Bestrahlungen mit kleinen Dosen beobachtet; besonders häufig findet man sie bei Ärzten und ärztlichem Hilfspersonal sowie bei Ingenieuren, die beruflich häufig den Röntgenstrahlen ausgesetzt sind. Die Haut an den Händen wird bei diesen chronischen Schädigungen trocken; es bilden sich Ekzeme und Atrophien aus. Die Haare schwinden, Schweißdrüsen und Talgdrüsen gehen zugrunde und sezernieren nicht mehr, die Nägel werden brüchig. Auch am Unterarm und im Gesicht sind chronische Strahlenschädigungen beobachtet worden.

Auch schwerere Fälle von chronischer Röntgendermatitis sind mitgeteilt. Eine Reihe von solchen Fällen, in denen Amputationen von Fingern, Händen und Unterarmen bei Ärzten infolge einer Röntgendermatitis notwendig wurden, sind von Dean zusammengestellt.

Auf dem Boden einer derartigen Röntgenstrahlendermatitis hat sich nicht selten ein Carcinom entwickelt. Daß die nach Bestrahlungen beobachteten Hautkrebse recht bösartig sind, geht aus einer Zusammenstellung Coenens hervor. Coenen berechnete, daß die Röntgenstrahlenkrebsse in 24% der Fälle zu Tode führten. Auch die Entwicklung von Sarkomen ist mit chronischen Röntgenstrahlenschädigungen der Haut in Zusammenhang gebracht worden. Coenen fand unter 34 Fällen von Röntgenstrahlencarcinomen 4 Fälle mit gleichzeitiger Sarkombildung. Er spricht daher mit Recht auch von einem Röntgenstrahlensarkom. Die Beobachtung hat insofern heute ein besonderes Interesse, als auch bei den experimentellen Teerkrebsen infolge der chronischen Reizwirkungen neben Carcinomen bisweilen Sarkome erzeugt werden konnten. Man kann meines Erachtens aus diesen Beobachtungen wichtige Erkenntnisse für die allgemeine Geschwulstgenese ableiten.

Histologische Untersuchungen über chronische Strahlenschädigungen der Haut liegen namentlich von Unna vor. Unna beobachtete vor allem eine starke

Verdickung der oberen Epithelschichten bei gleichzeitiger Atrophie der Basalzellschicht. Ferner fand er eine Atrophie der Haarpapillen sowie der Talg- und Schweißdrüsen. Gefäßveränderungen konnte Unna nicht feststellen. Für die chronische Röntgendermatitis haben also Gefäßveränderungen, wie sie vorher bei den Spätschädigungen erwähnt worden sind, keine Bedeutung. Auch Scholtz hat auf Grund seiner Untersuchungen besonders die degenerativen Veränderungen an den Epithelien der Haut betont. In neuerer Zeit sind Untersuchungen über die Veränderungen der Haut nach Bestrahlungen von Fahr veröffentlicht worden, und zwar teilt er die Befunde von 6 Fällen von Röntgenschädigungen mit Ulcus mit sowie die Untersuchungsergebnisse von bestrahlten Hautstückchen ohne makroskopisch erkennbare Schädigungen. Die Veränderungen, welche Fahr beobachten konnte, waren sehr vielfältig. Er fand verstärkte Pigmentierung, Verdickung der Hornschicht, gelegentlich mit Bildung von Vakuolen in diesen Hornmassen, ferner Vakuolenbildung und Aufhellung der Kerne, Pyknose und vieles andere. An den Schweißdrüsen fanden sich atrophische Prozesse und zum Teil vollkommene Hyalinisierung. Am Bindegewebe sah er Ödeme, entzündliche Infiltrate und Kernveränderungen an den Bindegewebszellen. Teilweise sah er ganz abnorme Kernformen. Ödeme und Kernvermehrung wurden auch im subcutanen Fettgewebe beobachtet. An den Gefäßen konnte Fahr teilweise vakuoläre Degenerationen, häufiger Endothelwucherungen und Wandinfiltrationen sowie perivaskuläre Infiltrate feststellen. Vereinzelt fand sich Thrombenbildung in den Gefäßen. Die erwähnten Gefäßveränderungen konnten jedoch nicht konstant in allen Fällen beobachtet werden.

Infolge der besseren Ausbildung der Technik sind die Strahlenschädigungen der Haut heute sehr viel seltener als früher geworden. Hin und wieder kommen sie aber doch noch vor, besonders dann, wenn die Strahlendosis auf eine irgendwie vorher alterierte Haut gegeben wurde, z. B. nach vorheriger Behandlung der Haut mit Umschlägen, Jod und anderen Chemikalien oder namentlich auch dann, wenn die Haut von entzündlichen Prozessen der Nachbarschaft in Mitleidenschaft gezogen war. Auch sollen verschiedene Hautregionen verschieden hoch strahlenempfindlich sein. Die oft erwähnte sog. individuelle Strahlenempfindlichkeit der Haut ist wahrscheinlich in vielen Fällen nicht durch einen konstitutionellen Faktor, sondern durch den augenblicklichen Funktionszustand der Zellen in dem bestrahlten Gebiete bedingt. Schwarz konnte den Nachweis erbringen, daß durch Druck anämisch gemachte Haut sich durch eine besonders geringe Strahlenempfindlichkeit auszeichnet. Im Gegensatz dazu glaubt er bei aktiven Hyperämien eine gesteigerte Empfindlichkeit deswegen annehmen zu können, weil dann der Stoffumsatz gesteigert ist. Eine besonders hohe Strahlenempfindlichkeit der Haut soll auch beim Basedow bestehen, wahrscheinlich auch hier durch abnorme Stoffwechselstörungen bedingt.

Eine Reaktion der Haut auf die Bestrahlung hin kommt bekanntlich bei entsprechend hohen Dosen schon normalerweise stets zustande; sie äußert sich neben einer vorübergehenden Rötung besonders durch die nachfolgende vermehrte Pigmentation der Haut. Das Pigment findet sich dann besonders reichlich in den Basalzellen sowie in den Chromatophoren, im Papillarkörper und den obersten Cutisschichten. Nach Lutz ist das vermehrte Auftreten von Pigment auf eine Zunahme der sog. Dopa oxydase zu beziehen.

Bisweilen kann man eine frühe Reaktion der Haut, die in Rötung und Schwellung besteht, schon eine halbe Stunde nach Bestrahlungen mit größeren Dosen beobachten. Ricker führt diese Reaktion auf eine Vasomotorenwirkung der Strahlen zurück.

Meist jedoch tritt die Reaktion erst nach einer gewissen Latenz auf. Holzknecht unterscheidet 4 Stadien der Hautschädigung bei den anormal auftretenden akuten Reaktionen. Bei den leichteren Formen der akuten Röntgen-dermatitis kommt es zu einer Abschilferung der Epidermis sowie zum Haar- ausfall. Besonders geschädigt werden die Keimschicht der Haarpapillen und das Stratum germinativum. In diesen Stadien ist noch eine völlige Regeneration möglich. In anderen Fällen tritt bereits nach kurzer Zeit eine starke Rötung sowie Schwellung des bestrahlten Gewebes auf. Zurück bleibt eine starke Pigmentation und leichte Atrophie der Haut. Bei noch stärkerer Wirkung kann sehr bald nach der Bestrahlung Blasenbildung auf der Haut beobachtet werden; auch hier wird die Haut in der Folgezeit atrophisch, Papillen, Schweiß- und Talgdrüsen gehen zugrunde. Bei den schwersten Formen akuter Schädigung kann nach dunkelblauer Verfärbung Hautgangrän auftreten. Die im Anschluß an die schweren Schädigungen vorkommenden Narbenbildungen können so hochgradig sein, daß sie zu Verkrümmungen und schweren Kontrakturen führen. Gefäßveränderungen konnten bei allen diesen Formen konstant nicht festgestellt werden.

Mit besserer Ausbildung der histologischen Untersuchungsmethoden wird man immer mehr dahin gelangen, schon in recht frühen Stadien morphologisch faßbare Zellveränderungen auch an der Haut nachzuweisen. Die sog. Latenzzeit ist ein vorwiegend klinischer Begriff; die Schädigungen der Zelle treten schon sehr frühzeitig auf, jedenfalls viel früher, als wir mit unserem Auge makroskopisch wahrnehmen können. Experimentelle Beobachtungen haben dafür den Beweis erbracht. Es sei nur daran erinnert, daß bereits Krause und Ziegler degenerative Veränderungen, namentlich Kernzerfall, an den Haarfollikeln der Maus schon wenige Stunden nach der Bestrahlung feststellen konnten. Den Veränderungen an größeren Gefäßen sowie vor allem auch an den Capillaren ist in experimentellen Untersuchungen eine ganz besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden. Petersen und Hellmann stellten nach Bestrahlungen die Schädigung der Capillaren in den Vordergrund. Sie fanden, daß die akute Reaktion der Haut mit der Strahlendosis zunahm, und daß sich, falls keine erneuten Bestrahlungen stattfanden, die Zellen erholten, am raschesten die Keimschicht der Epidermis und die Haarpapillen, langsamer die fixen Bindegewebszellen und die Capillarendothelien. Genannte Autoren nehmen nun an, daß bei erneuter Bestrahlung am stärksten die noch nicht erholten Zellen, also vor allem Capillarwand- und Bindegewebszellen, geschädigt werden. Auch Rost bezeichnet die Endothelzellen der Capillaren sowie die fixen Bindegewebszellen als sehr strahlenempfindlich, ebenso die Basalzellen der Epidermis im Gegensatz zu dem strahlenunempfindlichen kollagenen und elastischen Zwischengewebe. Die Ursache der größeren Strahlenempfindlichkeit dieser Gebilde sieht Rost in der Kernschädigung.

Selbst konnte ich an der Haut bestrahlter Kaninchen keine bevorzugte Schädigung der Capillaren beobachten. Meist traten die Veränderungen am Epithel viel deutlicher hervor. Neben Haarausfall fand sich im Bereich der

bestrahlten Hautpartien bei dunklen, länger lebenden Tieren meist ein auffallender Pigmentschwund. Mikroskopisch waren die Veränderungen am Epithel oft nur in kleinen herdförmigen Bezirken vorhanden; neben atrophischen Bezirken konnten sich Schichten mit vermehrter Hornbildung finden (s. Abb. 1). Die fleckenweise Wirkung der Röntgenstrahlen an der Haut ist früher schon Rost aufgefallen. Miescher hatte in der Umgebung maximal bestrahlter Zonen vielfach Zellwucherungen auftreten sehen. Wucherung und vermehrte Hornbildung kommen seines Erachtens dadurch zustande, daß durch Zerstörung eines Teils der Zellen andere Zellen der Umgebung zu Proliferationen angeregt werden.



Abb. 1. Experimentelle Röntgenstrahlenschädigung der Haut eines Kaninchens, etwa 6 Monate nach Bestrahlung (bestrahlt mit $2\frac{1}{2}$ HED (180 KV, 4 MA. $\frac{1}{2}$ mm Cu, 23 cm ohne Tubus, primär Heizung $\frac{1}{6}$, 75 Ampere, 35 Min.). Links im Bild Hyperkeratose, rechts hochgradige Atrophie des Epithels. Atrophische Haarfollikel. Vergr. 1 : 75. Phot. Welcke.

Neben histologischen Methoden oder im Verein mit diesen sind in neuerer Zeit auch namentlich capillarmikroskopische Untersuchungen der Haut zur Erforschung der Strahlenwirkung herangezogen worden. Untersuchungen Lazarews ergaben nach beiden Methoden, daß Veränderungen an den Gefäßen im Anfangsstadium einer chronischen Röntgndermatitis vollkommen fehlen können. Danach also sind die Gefäßveränderungen nicht als primäre Ursachen der Hautveränderungen nach Bestrahlungen anzusprechen. Veränderungen, die Lazarew zuweilen an den Gefäßen feststellen konnte, bestanden vor allem in Erweiterung der kleinen Gefäße. Bisweilen fanden sich kleine Capillaraneurysmen. Besonders bemerkenswert ist noch, daß die von ihm beobachteten Veränderungen an den Capillaren meist erst ziemlich lange Zeit nach der Bestrahlung auftraten. Nach seinen Ergebnissen findet die vielfach ausgesprochene Vermutung, daß der Nervenendapparat in der Gefäßwand der Angriffspunkt der Röntgenstrahlen sei, keine Bestätigung. David, der wie

seine Schüler bisher die Hypothese der primären Gefäßnervenschädigung vertreten hat, bezieht neuerdings die nach Bestrahlungen zu beobachtenden Capillarveränderungen auf Veränderungen der Gefäßwandzellen, namentlich der sog. Pericyten Zimmermanns.

Weitere Veränderungen als die bereits erwähnten teilt Bierich mit. Danach kommt es zu einer Neubildung elastischer Fasern in der Haut, und zwar soll diese Neubildung in kürzester Zeit nach der Bestrahlung mit kleinen Dosen auftreten. Diese Angaben konnten jedoch von anderen Autoren nicht bestätigt werden.

Aus den bis heut erhaltenen Ergebnissen scheint hervorzugehen, daß die Epithelzellen der Haut, namentlich der Keimschicht, zu den strahlenempfindlichsten Gebilden der Haut gehören und daß die Veränderungen hieran, wie schon Krause, Ziegler, Rost und Scholtz zeigen konnten, zum Teil schon sehr frühzeitig beobachtet werden können. Die Schädigungen sind vor allen Dingen erkennbar an Kernveränderungen, die in Quellung, Pyknose und Zerfall bestehen. Die beobachteten Gefäßveränderungen sind nicht als wesentliche Ursache aller Spätschädigungen, auch nicht der chronischen Röntgndermatitis und noch viel weniger der akuten Hautreaktionen nach Röntgenbestrahlungen anzusprechen. Die entzündlichen Prozesse, die beobachtet werden, sind wahrscheinlich vorwiegend als sekundäre Reaktionen zu werten. Neben den direkt nach Bestrahlungen auftretenden Zellveränderungen spielen wahrscheinlich, namentlich für die Spätschädigungen, die Kernveränderungen auch in der Cutis insofern eine besondere Rolle, als sich daraus nach Untersuchungen von Fahr eine Qualitätsverschlechterung auch später sich entwickelnder Zellrassen ergibt. Fahr betont, daß er die Kerndegeneration am deutlichsten bei Spätschädigungen fand.

Besonderes Interesse betrifft die chemischen Veränderungen, die in der Haut als Folge von Röntgenbestrahlungen auftreten, beanspruchen noch die Untersuchungen von Lieber. Er fand nach Bestrahlungen in der Haut auffällige Verschiebungen der Calcium- und Kalium-Ionen, die er sowohl histologisch als auch chemisch nachweisen konnte. Während er in der unbestrahlten Haut eine Anhäufung des Kaliums in der Epidermis und entlang den Haarbälgen fand, nahm die Kaliumansammlung nach Bestrahlungen besonders an den Haarbälgen ab. Hingegen fand sich an diesen Stellen des Kaliumschwundes eine Ansammlung des Calciums.

Gans hatte bereits vorher gezeigt, daß nach Bestrahlungen mit ultraviolem Licht Verschiebung und Vermehrung des Calciums in der Epidermis auftritt. Während das Calcium in der unbestrahlten Haut nur in geringen Mengen und vorwiegend intracellulär nachweisbar war, trat es nach Bestrahlungen in reichlichen Mengen intracellulär auf. Gans machte für die Erscheinung eine erhöhte Durchlässigkeit der Zellen für Calcium verantwortlich.

Das weitgehende Interesse, welches zu allen Zeiten die Röntgenstrahlenveränderungen der Haut gefunden haben, ist wohl in besonderem Maße durch die zuweilen beobachteten schweren Röntgenverbrennungen sowie die auch klinisch stets gut verfolgbaren Reaktionen hervorgerufen worden. Denn zu den besonders strahlenempfindlichen Geweben ist die Haut keineswegs in erster Linie zu rechnen. Dass die verschiedenen Organsysteme und Zellen sich der Strahlenwirkung gegenüber ganz verschieden verhalten, war eine früh erkannte Tatsache, auf der die Röntgentherapie aufbauen konnte.

2. Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark, Blut.

Wetterer u. a. haben eine Skala für die Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen normalen und pathologischen Gewebe aufgestellt. Zu den strahlenempfindlichsten Organen gehören vor allem die blutbildenden und die Generationsorgane. Deshalb lassen sich an diesen die histologischen Veränderungen in mancher Hinsicht auch am besten verfolgen.

Zu den eindruckvollsten Gewebsreaktionen, die nach Röntgenbestrahlungen auftreten können, gehören die Milzveränderungen. Ganz besonders eklatant war die Wirkung der Röntgenbestrahlung auf pathologisch veränderte Milzen. Besonders intensiv sind die Rückbildungsvorgänge bei den riesigen Milzen, die bei myeloischen Leukämien gefunden werden. Der erste Fall von myeloischer Leukämie war von Senn im Jahre 1903 bestrahlt worden, der schon vorher gute Bestahlungserfolge bei der sog. Hodgkin'schen Krankheit, die heute allgemein als Lymphogranulomatose bezeichnet wird, gehabt hatte. Schon wenige Tage nach der Bestrahlung hatte sich in dem erwähnten Fall von Senn der myeloische Milztumor verkleinert, und die Milz bildete sich in wenigen Wochen unter gleichzeitiger Besserung des Blutbildes zur normalen Größe zurück. Nach den Untersuchungen von Decastello und Kienböck kommt die Rückbildung myeloischer Milztumoren durch die Zerstörung der Leukocyten und besonders der pathologischen Vorstufen dieser Zellen am Orte der Strahlenwirkung zustande. Jedoch sollen myeloische Wucherungsherde an anderen Stellen eine nicht gleich hohe Strahlenempfindlichkeit wie der Milztumor aufweisen. Die Effekte der Bestrahlungen an langen Röhrenknochen bei myeloischer Leukämie sollen z. B. gering sein. Heut weiß man, daß bei der besonders großen Empfindlichkeit der Wucherungsherde der weißen Blutzellen bei Leukämien mit der Dosierung nur sehr vorsichtig vorgegangen werden darf, da sonst durch rasche Gewebeeinschmelzungen schwerste Schädigung des Patienten hervorgerufen werden kann. Bei Bestrahlungen mit größeren Dosen können an Stelle der myeloischen Herde ausgedehnte Koagulationsnekrosen auftreten. Da Rezidive nach Bestrahlungen trotzdem ziemlich häufig vorkommen, muß also eine Regeneration im bestrahlten Gewebe möglich sein. Auch die chronischen lymphatischen Leukämien sind durch Röntgenbestrahlungen gut zu beeinflussen. Bei akuten Leukämien hingegen sieht man trotz des Zurückgehens des Milztumors und Leukocytensturzes gewöhnlich keine Besserung des klinischen Krankheitsbildes. Es sei erwähnt, daß die akuten Leukämien klinisch oft unter dem Bilde der septischen Infektion verlaufen. Auf die Strahlenwirkung bei schweren septischen und infektiösen Prozessen werden wir jedoch noch später zurückzukommen haben.

Veränderungen an den Milzen gesunder Menschen nach Bestrahlungen war kaum je Gelegenheit zu beobachten; doch liegen zahlreiche experimentelle Untersuchungen vor, die sich mit den Veränderungen in den Milzen gesunder Tiere beschäftigen. Bei der Sektion von bestrahlten Tieren hat Heineke zuerst gefunden, daß die Milz bedeutend verkleinert und ganz dunkel gefärbt war. Mikroskopisch waren die Follikel klein und zellarm, in der Pulpa waren die Zellen spärlich, und es fand sich eine vermehrte Ablagerung von Hämosiderin-pigment. Zuweilen konnte Heineke schon 2—3 Stunden nach der Bestrahlung in den Milzfollikeln von Meerschweinchen zahlreiche Kerntrümmer von zerfallenen Lymphocyten beobachten, die dann später von Phagoocyten aufgenommen

wurden. Später verschwanden die Phagocyten mit den Kerntrümmern, und es blieben kleine zellarme Follikel zurück. In der Pulpa fand sich meist Hyperämie und Armut an kernhaltigen Zellen. Wenn die Strahlendosis nicht zu groß gegeben wurde, war später eine Regeneration möglich. Jedoch kommen sehr häufig auch nach therapeutischen Dosen irreparable Schädigungen zustande. Bei bestrahlten Kaninchen konnte ich in zahlreichen Fällen beobachten, daß die zentralen Follikelzonen bindegewebig umgewandelt wurden und hyalinierten. Auch die Follikelarterien zeigten zum Teil schwere Veränderungen. Bei Bestrahlungen mit einer höheren Dosis finden sich in der Regel Dauerschädigungen (s. Abb. 2).

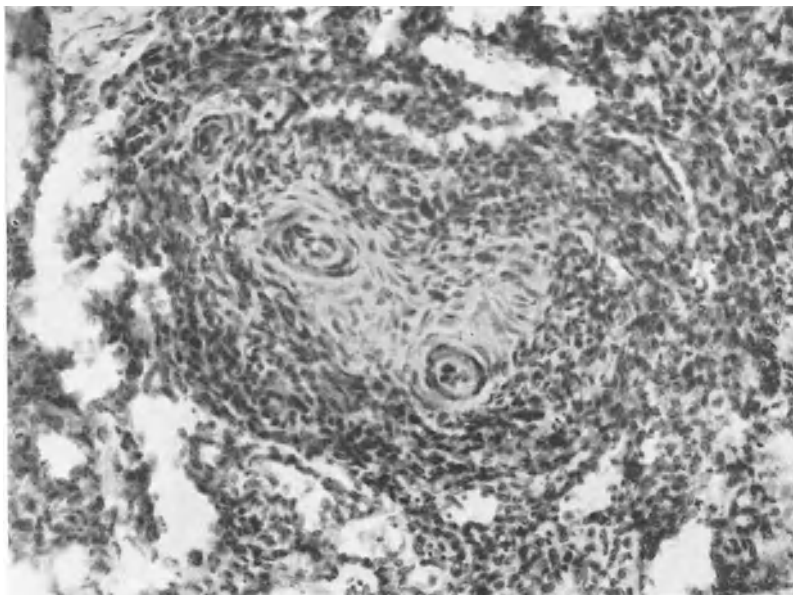


Abb. 2. Experimentelle Röntgenstrahlenschädigung der Milz, etwa 14 Tage nach Bestrahlung 2 H.E.D. 0,5 mm Cu.). Atrophische Follikel, bindegewebige Umwandlung und hyaline Degeneration der zentralen Follikelzone. Endarteritis obliterans einer Follikelarterie. Vergr. 1 : 225.

An keiner anderen Körperzelle ist ein so explosivartiger Zerfall der Kernsubstanzen zu beobachten wie an den Lymphocyten. Die Bedeutung der Kernveränderungen nach Strahlenwirkungen tritt hier sehr auffällig in Erscheinung. Aber aus all den Veränderungen, die auch an anderen Objekten für die Bedeutung des Kernzerfalls bei Strahlenwirkungen beigebracht wurden, darf nicht geschlossen werden, daß nur der Kern strahlenempfindlich ist. Es kann lediglich an der Unvollkommenheit unserer Methoden liegen, wenn wir Protoplasmaveränderungen nicht in gleicher Weise deutlich beobachten können. Da nachgewiesen wurde, daß die Zellen im Teilungsstadium besonders empfindlich sind, hat man den Chromosomen des Kernes eine besonders hohe Bedeutung bei dem Zustandekommen der Strahlenwirkung zugesprochen. Doch zeigen gerade die Veränderungen an den Lymphocyten, daß die Zellen nicht nur im Stadium der Kernteilung sehr hinfällig sind; die Strahlenempfindlichkeit muß also auch noch anders begründet werden können. In neuerer Zeit konnten nun

Kuczynski und Schwarz nachweisen, daß die Veränderungen an den Lymphfollikeln der Milz nach Bestrahlungen abhängig sind von der Ernährungsweise der bestrahlten Tiere. Bei Tieren, welche mit knapper Haferkost gefüttert waren, fanden sie eine relativ geringe Strahlenwirkung ohne stürmischen Zerfall, bei Masttieren hingegen eine sehr starke Strahlenwirkung. Während bei den knapp gefütterten Tieren sich ein lang dauernder atrophischer Zustand mit nur langsamer Wiederherstellung der Zellen fand, trat bei den Masttieren nach kurzem atrophischen Zustand eine gewaltige, über die Norm hinauschießende Regeneration ein. Die Bedeutung der Stoffwechselfvorgänge in den Zellen für den Wirkungsgrad der Strahlen trat hier deutlich in Erscheinung. Wenn wir diese Erkenntnis berücksichtigen, sind wahrscheinlich auch die zunächst sehr überraschend erscheinenden Versuchsergebnisse von Giraud und Parès zu erklären. Diese Forscher konnten keine Strahlenschädigung der Milz nachweisen, wenn die Milzgefäße abgeklemmt wurden; hingegen trat die Schädigung sofort auf, wenn die Zirkulation wieder hergestellt war. Auch die geringe Empfindlichkeit der Milzen von Cohnheimschen Salzfröschen, mit denen Poos Versuche ausführte, ließ eine Erklärung in diesem Sinne zu.

Daß die Veränderungen, die nach Bestrahlungen an der Milz beobachtet werden, nicht als spezifisch für die Röntgenstrahlenschädigung angesehen werden dürfen, geht aus den Befunden Wätjens hervor, welcher ganz entsprechende Veränderungen der Milz bei Arsenvergiftungen sah.

Dieselben morphologischen Veränderungen wie an den Milzfollikeln finden wir auch an bestrahlten Lymphdrüsen und an sonstigen im Körper befindlichen lymphatischen Apparaten, Tonsillen, Darmfollikeln usw.

Auch am Knochenmark sind nach Beobachtungen im Tierexperiment schon wenige Stunden nach der Bestrahlung Degenerationserscheinungen beobachtet worden, namentlich Kernzerfall in den für das Knochenmark spezifischen Zellformen. Von den Knochenmarkszellen bleiben die ausgereiften Formen der polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten am längsten intakt. Auch im Knochenmark treten Phagocyten auf, die die Zelltrümmer verarbeiten, so daß schließlich ein an spezifischen Zellen armes Knochenmark zurückbleibt, in dem sich erweiterte Capillaren, die mit roten Blutkörperchen vollgestopft sind, finden. Makroskopisch fällt am Knochenmark der mit hohen Dosen bestrahlten Tiere zuweilen eine gallertartige Umwandlung auf.

Zugleich mit den Veränderungen an den verschiedenen Blutbildungsstätten finden sich auch Veränderungen im strömenden Blut. Diese wurden zuerst von Heineke, Krause, Helber und Linser und später von vielen anderen Autoren festgestellt. Fast stets wurde nach Bestrahlungen eine vorübergehende Leukocytose und später eine Leukopenie beobachtet, die bis zum völligen Verschwinden der Leukocyten führen kann. Die vorübergehende Leukocytose ist wahrscheinlich nur als indirekte Strahlenwirkung zu werten, verursacht durch Veränderungen im Serum und die ins Blut übergehenden Zerfallsprodukte geschädigter Zellen. Denn eine direkte Reizung des Knochenmarkes durch Bestrahlung konnte nie festgestellt werden. Im Anfangsstadium der Leukopenie sind von einigen Autoren zerfallende Leukocyten im Blute beobachtet worden, und zwar wurden die zerfallenden Zellen auch dann im strömenden Blut gefunden, wenn die blutbildenden Organe vor der Röntgenstrahlenwirkung durch Abdeckung geschützt wurden. Helber und Linser machten zunächst für die Schädigung

der Leukocyten im Blut ein infolge der Bestrahlung entstehendes Gift, das Leukotoxin, verantwortlich. Daß es sich dabei jedoch nicht um die Bildung spezifischer Gifte handelt, ist durch zahlreiche spätere Untersuchungen dargelegt worden. Freund und Gottlieb konnten zeigen, daß der Körper auf verschiedenartigen Zellzerfall ganz gleichartig reagiert. Auch die nach Röntgenbestrahlung in Erscheinung tretenden Wirkungen gleichen den von der Proteinkörpertherapie her bekannten Reaktionen, die besonders auch von Schittenhelm und Weichardt genauer erforscht worden sind. Kaznelson und Lorant sehen die Ursache der parenteralen Eiweißzufuhr gleichen Wirkung nach Bestrahlungen in dem Lymphocytenzerfall. Auch Benjamin und Sluka konnten zeigen, daß es selbst bei lokalen Bestrahlungen kleiner Körperteile und Bleischutz des übrigen Körpers, z. B. nach isolierter Bestrahlung der Ohren oder der Herzgegend, zu einer deutlichen Abnahme der weißen Blutkörperchen, namentlich der Lymphocyten, nach einer vorübergehenden Leukocytose kam. Allerdings erfolgte in solchen Fällen stets eine raschere Regeneration des Blutes als nach Bestrahlungen des ganzen Körpers und der blutbildenden Organe. Die Veränderungen, die Schmidt und Géronne im Blut bestrahlter Kaninchen nachweisen konnten, bestanden in schlechter Färbbarkeit der Leukocyten, verwaschenen Kernen und im Austritt von Granula. Daß die relativ hohe Empfindlichkeit gegen Strahlen für gewaschene Leukocyten jedoch nicht gilt, konnte Schneider feststellen.

Die Strahlenempfindlichkeit der roten Blutkörperchen ist sehr gering. Auch die kernhaltigen roten Blutkörperchen verschiedener Tiere sind nicht empfindlicher als die kernlosen des Menschen, wie in vergleichenden Versuchen von Singer gezeigt werden konnte. Erst in neuerer Zeit ist es Holthusen bei in vitro Bestrahlungen mit ganz hohen Dosen (50 HED) gelungen, Hämolyse roter Blutkörperchen zu erzeugen. Im strömenden Blut kommen wahrscheinlich Schädigungen der roten Blutkörperchen schon bei kleineren Dosen vor; dafür spricht der schon erwähnte, bei Versuchstieren nicht selten zu erhebende Befund, daß sich in der Milz vermehrt Hämosiderinpigment abgelagert findet. Da man nach Bestrahlungen bisweilen eine Vermehrung der roten Blutkörperchen nachweisen konnte, ist auch nachgeprüft worden, ob es gelingt, durch Bestrahlungen die Erythropoese anzuregen. Durch Krömecke konnte die Frage jedoch in negativem Sinne entschieden werden; nach den Ergebnissen seiner Untersuchungen handelt es sich in den oben erwähnten Fällen um eine Scheinvermehrung. Über eine Verminderung der Blutplättchen nach Bestrahlungen berichteten Helber und Linser. Andere Autoren hingegen sahen nach Bestrahlungen des Knochenmarkes mit kleinen Dosen sogar Zunahme der Blutplättchen.

Zahlreiche Beobachtungen sprechen für kolloidchemische Veränderungen, die im Blute nach Bestrahlungen vor sich gehen. Diese Veränderungen sind für die Morphologie insofern von Interesse, als sich zwischen den im Blut gefundenen Reaktionen und gewissen Zellveränderungen manche Parallelen ergeben, andererseits aber auch die kolloidchemischen Veränderungen im Blute ihrerseits sekundär auf verschiedene Organsysteme einen Einfluß ausüben können. Von grundlegender Bedeutung sind die Untersuchungen von Wels, der bei Bestrahlungen von Globulinsolen in vitro Koagulationen hervorgerufen konnte und beobachtete, daß, ähnlich wie bei den Versuchen Monds

nach Bestrahlungen mit ultraviolettem Licht, auch nach Röntgenbestrahlungen die Viscosität der bestrahlten Eiweißlösungen zu, die Oberflächenspannung hingegen abnahm. Herzfeld und Schinz fanden unmittelbar nach Tiefenbestrahlungen eine Abnahme der Viscosität des Serums sowie des Eiweißgehaltes, ferner Verschiebungen im Mengenverhältnis von Albumin und Globulin und zwar zur grobdispersen Phase, also zum Globulin, hin. Auch O. Strauß konnte eine Globulinzunahme, ferner eine Cholesterinvermehrung nach Röntgenbestrahlungen feststellen. Auch aus diesen Veränderungen des Blutes sind — ebenso wie aus dem Übertritt von Zellzerfallsprodukten in das Blut — wahrscheinlich die Wirkungen der Bestrahlungen zu erklären, die eine Analogie zu der Wirkung der Proteinkörperinjektion ergeben. Ferner sind nach Bestrahlungen im Blute Verschiebungen der H-Ionenkonzentration und der Mineralien beobachtet worden. Nach anfänglicher Acidosis durch Auftreten saurer Eiweißkörper kommt es nach Kroetz und anderen allmählich zu einer Alkalosis des Blutes. Es sei erwähnt, daß Domarus, Seitz, Wintz u. a. nach Bestrahlungen Verringerungen der Blutgerinnungszeit fanden, andere Autoren wie v. d. Velden, Lewin und v. d. Hütten Gerinnungsbeschleunigung beobachteten konnten, die nach Stephan und Jurasz besonders nach Milzbestrahlungen deutlich in Erscheinung treten soll. Herzfeld und Schinz geben an, auch nach *in vitro* Bestrahlungen des Blutes eine starke Gerinnungsbeschleunigung gefunden zu haben. Auch liegen zahlreiche Untersuchungen über Veränderungen der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen nach Bestrahlungen vor.

Wir sehen also eine außerordentliche Mannigfaltigkeit in den Beobachtungen über Blutveränderungen nach Bestrahlungen, die jedoch längst noch nicht alle restlos zu erklären, sondern zum Teil noch sehr hypothetischer Natur sind; aber wir dürfen ihre Bedeutung auch für die Morphologie nicht unterschätzen. Durch die Veränderung der kolloidchemischen Systeme im Serum werden wahrscheinlich nicht unwesentliche Reaktionen an anderen Zellsystemen, namentlich am retikuloendothelialen System, ausgelöst werden. Ferner sind auch im histologischen Bild in Gefäßen nach Bestrahlungen Tromben und eigenartige Gerinnungsbildungen beobachtet worden, die zum Teil mit reichlich Fettfärbung gebenden Substanzen durchsetzt sind. Auch die Veränderung der H-Ionenkonzentrationen und die Verschiebungen im Mineralstoffwechsel werden ihrerseits wieder Veränderungen an den Zellen auch nicht direkt bestrahlter Gebiete auslösen können.

Viel zitiert für die Bedeutung der Blutveränderungen nach Bestrahlungen findet sich ein Versuch von Fränkel und Nitsnjewitsch, in dem bei an Sarkom leidenden Hunden das Blut zwischen den Venenstümpfen einer durchschnittenen Jugularis in einer paraffinierten Metallkanüle bestrahlt worden war, während der übrige Körper durch Abdeckung vor der Strahlenwirkung geschützt wurde. Nach diesen Blutbestrahlungen sollen ähnliche Veränderungen an der Geschwulst aufgetreten sein, wie sie sonst bei unmittelbaren Bestrahlungen der Geschwulst beobachtet wurden. Der Versuch müßte jedoch noch öfters wiederholt werden, ehe weitergehende Schlüsse daraus gezogen werden können. Vorerst müssen diese Ergebnisse noch sehr kritisch bewertet werden, denn wir wissen, daß gerade Geschwülste oft nicht einheitlich aufgebaut sind und häufig die verschiedensten spontanen Rückbildungserscheinungen aufweisen können.

Eine Zunahme des antitryptischen Seruntiters nach Bestrahlungen, wie sie von Zacherl u. a. beobachtet wurde, wird wahrscheinlich nicht auf eine direkte Strahleneinwirkung auf das Blut bezogen werden können.

Wenn auch so mannigfache Veränderungen des Blutes infolge der Bestrahlungen auftreten, ist man doch nicht berechtigt, die Strahlenwirkung im Organismus vorwiegend allein auf die Blutveränderung zurückzuführen. Für die Ansicht, daß die biologische Strahlenwirkung an das strömende Blut gebunden ist, hat man vor allem die vorher erwähnten Versuche von Giraud und Parès zum Beweis herangezogen, ferner den Versuch von Poos, in welchem gezeigt worden war, daß bei nahezu blutleer gemachten Cohnheimschen Salzfröschen die Strahlenwirkung sehr herabgesetzt war. Doch darf meines Erachtens bei der Bewertung der erwähnten Befunde nicht außer acht gelassen werden, daß bei diesen Versuchsanordnungen der Stoffwechsel der Zellen in ganz erheblichem Maße behindert ist. Der Bedeutung der jeweiligen Stoffwechsellage der Zellen für die Strahlenwirkung werden wir noch in vielen Fällen Erwähnung tun müssen.

3. Genitalorgane.

Durch eine besonders große Strahlenempfindlichkeit zeichnen sich außer den Blutbildungsstätten, wie schon erwähnt, auch die Generationsorgane aus. Die erste Beobachtung über Veränderung des Hodens nach Röntgenbestrahlungen geht auf Albers-Schönberg zurück. Er wies 1903 auf die Tatsache hin, daß männliche Kaninchen und Meerschweinchen, die längere Zeit einer intensiven Röntgenbestrahlung ausgesetzt wurden, ihre Fortpflanzungsfähigkeit verloren. Die Hoden wurden atrophisch. Friebe konnte zeigen, daß in diesen durch Bestrahlung veränderten Organen keine Spermatozoen mehr nachzuweisen waren und daß das Epithel der Hodenkanälchen degeneriert und atrophisch war. Sowohl Untersuchungen am Menschen als auch weitere Tierexperimente von Seldin, Buschke, Krause und Ziegler, Villemin, Bergonié und Tribondeau, Regaud und Dubreuil sowie Herxheimer und Hoffmann haben die ersten Untersuchungen bestätigt und erweitert. Beim Menschen wurde Azoospermie mehrfach bei Arbeitern der Röntgenindustrie sowie bei Ärzten, die mit Röntgenstrahlen häufig in Berührung kamen, beobachtet. In histologischen Untersuchungen wurde festgestellt, daß die Spermato gonien am empfindlichsten sind; die fertigen Spermatozoen erwiesen sich als wesentlich widerstandsfähiger. Als Zeichen der Degeneration wurden an den geschädigten Zellen Vakuolisierungen im Protoplasma sowie die verschiedensten Kernschädigungen, Quellung, Pyknose, Karyorrhesis beobachtet. Auch Riesenzellenbildungen sind mehrfach beschrieben worden. Gegen die Auffassung, daß es in stark strahlengeschädigten Hoden zu einem mit der Orchitis fibrosa übereinstimmenden Bilde kommen sollte, wandte sich Simmonds. Während bei der gewöhnlichen Fibrosis testis zunächst eine Verdickung und Hyalinisierung der Kanälchenwand mit allmählichem Untergang der auskleidenden Zellen beobachtet wird, bleibt bei den durch Röntgenbestrahlung geschädigten Hoden zunächst die Kanälchenwand zart, auch die Sertolizellen bleiben intakt; es gehen nur die Samenbildner zugrunde. Alle Untersucher stimmen darin überein, daß die samenbildenden Zellen den Angriffspunkt der Röntgenstrahlen darstellen, während hingegen Sertolizellen, das interstitielle Gewebe und Gefäße recht

unempfindlich sind. Simmonds beobachtete in seinen experimentellen Untersuchungen an Mäusen und Meerschweinchen, daß die Veränderungen teilweise diffus, teilweise herdförmig auftraten. Er wies darauf hin, daß bis zum Auftreten der deutlich sichtbaren Schädigungen erst ein gewisser Zeitraum nach der Bestrahlung verstreichen muß.

Bei isolierter Bestrahlung menschlichen Spermas beobachteten Bergonié und Tribondeau keine Veränderungen; die Beweglichkeit der Spermatozoen blieb erhalten. Ebenso wie bei den in vitro Bestrahlungen von Leukozyten sehen wir hier keine oder kaum wahrnehmbare Veränderungen nach Bestrahlungen im Gegensatz zu den Veränderungen, die auftreten, solange die Zellen sich in lebenden Organismen befinden.

Auch für die weiblichen Keimdrüsen ist eine hohe Strahlenempfindlichkeit nachgewiesen. Die ersten Beobachtungen für die Veränderungen an Ovarien nach Röntgenbestrahlungen liegen von Halberstädter aus dem Jahre 1905 vor. Er beobachtete entsprechend den Veränderungen am Hoden nach Röntgenbestrahlungen eine Atrophie der bestrahlten Kaninchenovarien gegenüber nicht bestrahlten. Die ersten degenerativen Veränderungen zeigten sich am Follikelapparat; das interstitielle Gewebe und die Gefäße erwiesen sich als viel widerstandsfähiger. Auch diese Befunde wurden später von zahlreichen anderen Autoren bestätigt und erweitert. Darüber, welche Gebilde des Keimepithels im Ovarium zuerst geschädigt werden, bestehen noch Differenzen. Für die verschiedenen Follikelarten sind sog. Sensibilitätsskalen aufgestellt worden. Nach Halberstädter, Reifferscheidt u. a. zeigten die reifen Follikel gegenüber den Primärfollikeln stärkere Schädigung nach Bestrahlungen. Kernveränderungen wie Pyknose und Karyorrhesis sind die hervorstechendsten Merkmale in den strahlengeschädigten Zellen. Reifferscheidt beobachtete schon 3 Stunden nach Bestrahlungen der Ovarien im Tierversuch an Mäusen Veränderungen an Follikeln und Eizellen. Cordua u. a. sind der Ansicht, daß die Strahlenempfindlichkeit der jungen Follikel am größten ist, die der Primordialfollikel geringer und am geringsten die der reifen Follikel. Wintz hält die Vorstadien des Graafschen Follikels, in denen in der Membrana granulosa eine besonders starke Proliferation stattfindet, für besonders strahlenempfindlich. Auch aus zahlreichen Beobachtungen beim Menschen geht hervor, daß nicht alle Follikel die gleich große Empfindlichkeit gegenüber Strahlen besitzen. Es zeigte sich nämlich, daß sich durch Bestrahlungen nicht nur eine völlige Kastration, sondern durch richtig abgestufte Dosierung eine sog. temporäre Kastration erreichen ließ. Der erste, der die Röntgenbestrahlung systematisch als Behandlungsmethode für die Sterilisierung auf Zeit einführte, war Gauß. Bei Bestrahlungen von Ovarien haben Seitz und Wintz ferner die bemerkenswerten Beobachtung gemacht, daß die Wirkung der Bestrahlung auf das Ausbleiben der Menstruation durchaus verschieden ist je nach dem Zeitpunkt der erfolgten Bestrahlung. Bei Bestrahlung mit der sog. Kastrationsdosis in einer Sitzung in der ersten Hälfte des Intermenstruums sollen regelmäßig keine Blutungen mehr auftreten, bei der gleichen Bestrahlung in der zweiten Hälfte des Intermenstruums hingegen noch eine oder zwei Blutungen. Nach Wintz unterbleibt die Menstruation nach Bestrahlungen in der ersten Hälfte des Intermenstruums, weil der Graafsche Follikel so geschädigt wird, daß eine Entwicklung des Corpus luteum nicht stattfinden kann. Das Corpus luteum andererseits

ist weniger strahlenempfindlich als das Graafsche Follikel. Von den einzelnen Stadien des Corpus luteum soll das Proliferationsstadium noch eine relativ große Empfindlichkeit aufweisen. Von histologischen Untersuchungen an röntgenbestrahlten Ovarien scheinen die von Braun eine gewisse Bestätigung für die von Seitz und Wintz angenommene Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen Entwicklungsphasen zu geben. Allerdings sind die Ergebnisse von mehreren anderen Autoren nicht bestätigt worden, und bis zur endgültigen Klärung der Frage werden weitere Untersuchungen abgewartet werden müssen.

Auf Grund der Bewertung histologischer Präparate zieht Wintz den Schluß, daß auch das Ei zur Zeit des Proliferationsstadiums des Follikels am empfindlichsten ist. Nürnberger suchte die Strahlenschädigungen der Eizellen von weißen Mäusen mit besonders feinen Methoden, nämlich durch die Darstellung der Plastosomen oder Mitochondrien, festzustellen. Er konnte im Gegensatz zu der diffusen und retikulären Anordnung der Plastosomen in normalen Eiern nach Bestrahlungen Verklumpungen und Zusammenballungen neben von Plastosomen vollkommen freien Stellen beobachten. Die erwähnten Degenerationserscheinungen fanden sich auch bereits normalerweise in einem Teil der Eizellen. Sie wurden von Nürnberger als beginnende Follikelatresie gedeutet. Aber in bestrahlten Ovarien fanden sich die Veränderungen ungleich häufiger. Da gleichzeitig mit den Protoplasmaveränderungen Kerndegenerationen beobachtet wurden, mußte die Frage nach primärer Kern- oder Plasmaschädigung unentschieden bleiben. Es wurden jedoch auch Eier beobachtet, die scheinbar vollkommen unverändert geblieben waren, und zwar handelte es sich bei diesen intakten Eiern meist um solche in reifen Follikeln. Die degenerativen Veränderungen, die nach Bestrahlungen an Eiern beobachtet wurden, waren nicht für die Strahlenschädigung im spezifischen Sinne charakteristisch. Von einigen Autoren wurde auch eine Reizwirkung kleiner Strahlendosen auf das Ovarium angenommen. Unter anderem beobachtete Klein, daß nach Bestrahlung der Kaninchenovarien mit kleinen Dosen vorzeitige und gesteigerte Brunsterscheinungen auftraten. 6 Wochen nach der Bestrahlung fand er in einem exstirpierten Ovarium sehr zahlreiche Corpora lutea, die den Eindruck von Corpora lutea graviditatis machten. Klein nimmt an, daß infolge der Bestrahlung ein Teil des Keimepithels geschädigt und dadurch ein intakter Teil des Keimepithels indirekt zu kompensatorischer Wucherung angeregt wird. Die von Steinach und Holzknacht gehegte Hoffnung, daß durch Reizbestrahlungen sich eine Wucherung der Zwischenzellen erzielen lassen würde und dadurch die innersekretorische Funktion angeregt werden könnte, ist nicht in Erfüllung gegangen. Wohl mit Recht wird von den meisten Autoren eine direkte Reizwirkung der Strahlen auf das Ovarium abgelehnt. Insbesondere betonen Holzknacht, Kienböck, Schwarz, Pordes u. a., daß die Röntgenstrahlen niemals eine andere als eine direkt zerstörende Wirkung ausüben können.

Betreffs der Bedeutung der Ovarialschädigung für die Nachkommenschaft ergaben experimentelle Untersuchungen Nürnbergers, daß sich bei Mäusen nach temporärer Kastration bis in die zweite Generation keinerlei Schädigung nachweisen ließ. Entsprechende Verhältnisse werden auch für den Menschen angenommen, da von temporär sterilisierten Frauen später normale, gesunde Kinder geboren wurden. Wie Nürnberger 1927 mitteilt, sind etwa 200 Fälle bekannt, in denen längere Zeit nach einer Bestrahlung der Mutter ganz normale

Kinder zur Welt kamen. Nürnberger hat auch die Ansicht ausgesprochen, daß aus bestrahlten Eiern, welche vor Eintritt der Sterilität befruchtet wurden, geschädigte Embryonen entstehen könnten, daß jedoch bisher bei Menschen und höheren Säugetieren sichere Schädigungen nicht beobachtet worden sind. Bei einer Befruchtung nach Ablauf der Röntgenstrahlensterilität ist eine Schädigung bisher ebenfalls nicht nachgewiesen; danach gibt es heute, wie auch Dryoff annimmt, keinen Beweis für die Entwicklung lebensfähiger Mißbildungen aus strahlengeschädigten Eiern. Beim Menschen sind Mißbildungen an Kindern ovarial bestrahlter Mütter in einigen Fällen vermutet worden; zweimal handelte es sich um eine Herzmißbildung, einmal um Trachealstenose, einmal um Mongolismus; jedoch ergab sich in diesen Fällen keine sichere Beziehung dieser Mißbildungen zur Strahlenwirkung. Immerhin vertreten mehrere Autoren, z. B. Schinz, Fraenkel, Lacassagne und Martius die Ansicht, daß eine Schädigung nicht ausgeschlossen ist. Little und Bagg berichteten, daß die Nachkommen von bestrahlten weiblichen und männlichen Mäusen in einem großen Prozentsatz Mißbildungen aufwiesen, und zwar fanden sie u. a. Klumpfüße, Nierendefekte und Augenschädigungen. Die Frage der Nachkommenschädigung nach Ovarialbestrahlungen ist also noch keineswegs als endgültig geklärt anzusehen, wenn auch, wenigstens beim Menschen, Schädigungen sehr selten zu sein scheinen.

4. Darm.

Fragen wir uns nach der Ursache, welche die hohe Strahlenempfindlichkeit der Keimzellen und der blutbildenden Organe bedingt, so ergibt sich ein gemeinsamer Faktor, der diese Zellgruppen vor anderen des Körpers in erster Linie auszeichnet, nämlich die rasche Teilungsfähigkeit der Zellen und ihr schnelles Wachstum. Man hat diese Organe auch als Mauserorgane bezeichnet. Ihre hohe Empfindlichkeit ist namentlich auf Kernschädigungen bezogen worden. Die große Bedeutung der Kerne für die Strahlenempfindlichkeit der Zellen ist sicherlich nicht zu leugnen, wie besonders auch aus den berühmt gewordenen Versuchen der Familie Hertwig hervorgeht. Aber bei Betrachtung der Strahlenempfindlichkeit der Lymphocyten konnten wir bereits feststellen, daß auch noch andere Momente eine große Rolle zu spielen scheinen, vor allem wohl der Stoffwechsel. Ferner haben wir gesehen, daß neben den Veränderungen des Kernes auch die Protoplasmaveränderungen nicht vernachlässigt werden dürfen, und wie aus Untersuchungen Holthusens u. a. hervorgeht, sind namentlich auch die Veränderungen an den Zellmembranen von großer Bedeutung. Wenn wir den Stoffwechselforgängen in der Zelle eine Bedeutung für ihre Strahlenempfindlichkeit zuschreiben geneigt sind, so müßte sich der Nachweis erbringen lassen, daß besonders die Organe, welche in inniger Beziehung zu sehr regen Stoffwechselforgängen stehen, also in erster Linie auch der Magen- und Darmtractus, eine relativ hohe Empfindlichkeit aufweisen. Dem Darm wurde jedoch anfangs von den meisten Röntgenologen keine besonders hohe Strahlenempfindlichkeit zugeschrieben. Im Laufe der Zeit haben sich aber die Beobachtungen über die Darmschädigung recht erheblich vermehrt; nach den Mitteilungen von Haendly ist eine Darmschädigung als sehr häufig vorkommend anzusehen. Es wurden nach Bestrahlungen nicht nur schleimige und blutige Darmkatarrhe beobachtet, sondern auch ausgedehnte Geschwürsbildung und Nekrosen, die

zum Teil später zu Strikturen führten. 1917 hat Franz über eine tödlich verlaufene Darmschädigung berichtet; in diesem Fall fanden sich bei der Sektion schwere Nekrosen des Dick- und Dünndarms. Bernhard Fischer hat 1919 eine ziemlich große Reihe von Beobachtungen über schwere Darmschädigungen nach Bestrahlungen zusammengestellt und neue Fälle hinzugefügt. Seitdem sind weitere Fälle von Fried, M. B. Schmidt und Sanders beobachtet worden. In dem letzten Fall handelt es sich um eine Strahlenschädigung des Darmes, ohne daß eine Überdosierung vorgekommen war. Es handelte sich um eine

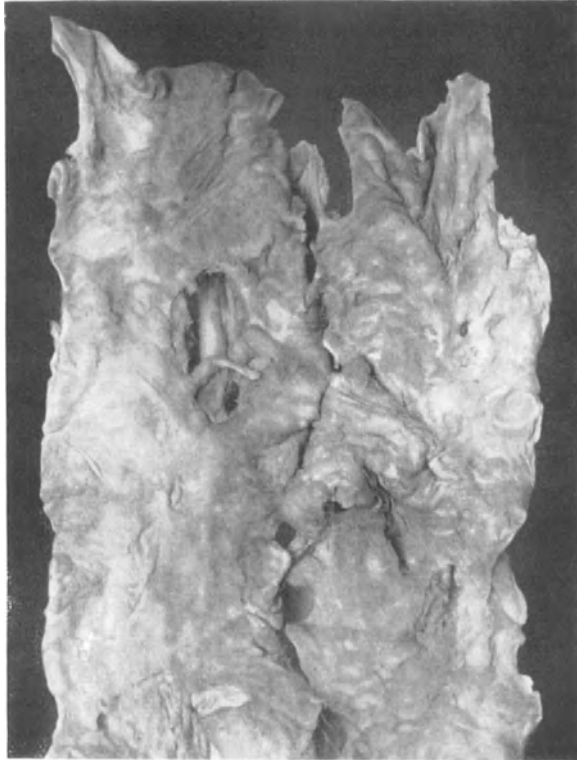


Abb. 3. Multiple Darmgeschwüre nach Röntgenbestrahlungen bei myeloischer Leukämie. Im Geschwürsgrund die Muscularis sichtbar. Perforationen und Verwachsungen.

Spätschädigung, die klinisch als chronischer Ileus in Erscheinung getreten war. Das geschädigte Darmstück war reseziert worden, und es hatte sich daran eine hochgradige Blässe, eine derbe Konsistenz, eine Verdickung und Einengung des Darmlumens gefunden, an einer Stelle auch eine hämorrhagische Nekrose. Die mikroskopischen Untersuchungen ergaben vorwiegend Veränderungen an den Gefäßen; sie äußerten sich als Endarteritis und Endophlebitis obliterans. Am Drüsenepithel fand sich ein Kernzerfall. Die Gefäßschädigungen stehen in diesem Fall im Vordergrund. Sie fanden sich nicht nur in den makroskopisch als geschädigt erkennbaren Partien, sondern auch darüber hinaus im Gesunden. Erwähnt muß werden, daß in diesem Fall an den Lymphfollikeln des Darmes keine besonderen Veränderungen beobachtet wurden. Es ist die Frage erörtert

worden, ob die Darmschädigungen nicht überhaupt zum großen Teil auf die Follikelschädigung bezogen werden müßten; denn die große Empfindlichkeit der lymphatischen Apparate war durch zahlreiche Beobachtungen erwiesen und auch am Darm in experimentellen Untersuchungen von Régaud, Nogier und Lacassagne festgestellt worden. Keller fand jedoch, daß die Schädigung der Follikel schon wenige Stunden nach der Bestrahlung in Erscheinung tritt, aber eine baldige, völlige Regeneration in den meisten Fällen zustande kommt. Aber trotz dieser Beobachtung möchte ich die Bedeutung der Follikelschädigung für die Entstehung von Darmgeschwüren nach Röntgenbestrahlungen nicht zu gering einschätzen. Ich selbst konnte beobachten, daß es in einem Fall von

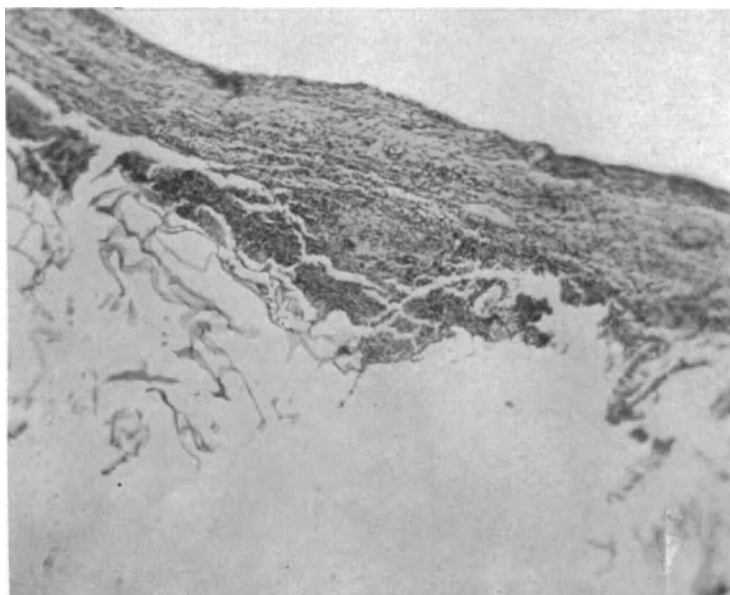


Abb. 4. Experimentelle Röntgenstrahlenschädigung im Kaninchendarm 8 Tage nach Bestrahlung. (185 KV. 4 MA., Filter O, Foc. Hautabstand 30 cm, Pr. Strom 2250 V.) Völlige Zerstörung der Schleimhaut, Fibrinauflagerungen und Blutungen. Ödem und Rundzelleninfiltrate in der Darmwand. Vergr. 1 : 75.

myeloischer Leukämie nach Bestrahlungen zu einer ausgedehnten Geschwürsbildung im Darm gekommen war. Die Geschwüre fanden sich in diesem Fall vorwiegend im Bereich der Peyerschen Haufen; im Geschwürsgrunde lag die Muscularis frei. Das Bild erinnerte in vieler Hinsicht an gereinigte Typhusgeschwüre (s. Abb. 3). Außerdem fanden sich zahlreiche Verwachsungen der Darmschlingen untereinander und völlige Perforationen in benachbarte Darmschlingen hinein. Natürlich muß in diesem Fall berücksichtigt werden, daß die Follikel durch Wucherungen myeloischen Gewebes pathologisch verändert und als besonders hochgradig gegen Strahleninsulte empfänglich anzusehen waren. B. Fischer und Sanders vermuten eine hohe Strahlenempfindlichkeit des Darmepithels; auch bei den experimentellen Untersuchungen Krauses und Zieglers zeigten sich häufig Darmläsionen. Für eine hohe Empfindlichkeit des Kaninchendarmes sprechen mir ebenfalls zahlreiche eigene Beobachtungen. Die meisten Tiere erkrankten kurze Zeit nach der Bestrahlung mit größeren

Dosen an unstillbaren Durchfällen, und nicht selten ließen sich schon makroskopisch wenige Tage nach der Bestrahlung deutliche Darmschädigungen nachweisen. Es fanden sich Blutungen in der Schleimhaut und Serosa, membranöse Beläge auf der Schleimhaut und stellenweise Ödem der ganzen Darmwand. Mikroskopisch ließen sich schon sehr frühzeitig Zerfall des Epithels und Geschwürsbildungen, Fibrinauflagerungen, Blutungen und Ödem in allen Schichten der Darmwand nachweisen (s. Abb. 4 u. 5). Die Herde treten gewöhnlich fleckförmig auf, aber wenn man genügend Excisionen aus der Darmwand untersucht, finden sich mikroskopisch nachweisbare Veränderungen an sehr zahlreichen Stellen. Bei den Frühschädigungen scheinen mir Gefäßveränderungen



Abb. 5. Schwere experimentelle Röntgenstrahlenschädigung des Kaninchendarmes 5 Tage nach Bestrahlung der Nierengegend mit 12 HED. (132 KV. 4 MA. Filter O. Foc. Hautabstand 30 cm. Prim. Heiz. 7 Ampere. Prim. Strom 2200, 66 Min.). Schleimhaut in großen Gebieten völlig zerstört. Ödem der Submucosa und Muscularis. Fibrinauflagerungen mit beginnender Organisation. Entzündliche Infiltrate der Darmwand. Vergr. 1 : 75.

keine besondere Bedeutung zu haben. Daß die Darmerscheinungen nicht vorwiegend auf eine Intoxikation nach Röntgenbestrahlungen bezogen werden können, ergibt sich erstens daraus, daß man die schweren Darmveränderungen an den Stellen findet, die direkt von den Strahlen getroffen wurden, ferner aus experimentellen Untersuchungen Zacherls, der bei parabiotisch vereinigten Ratten, von denen das eine Tier bestrahlt wurde, Intoxikationserscheinungen auch bei der nicht bestrahlten Ratte fand, während hingegen Darmstörungen nur bei dem bestrahlten Tier zu beobachten waren.

5. Leber.

Da auch die Leber zu den Organen gehört, in denen besonders lebhaft und komplizierte Stoffwechselforgänge ablaufen, werden wir auch hier mit ziemlich häufigen Strahlenschädigungen zu rechnen haben. Aus den bisher allerdings

noch ziemlich spärlich vorliegenden Stoffwechseluntersuchungen nach Bestrahlungen der Leber ergeben sich denn auch mancherlei Befunde, die für eine erhebliche funktionelle Schädigung der Leber sprechen. Desto wunderlicher muß es erscheinen, daß bisher beim Menschen Röntgenstrahlenschädigungen kaum beobachtet oder wenigstens nicht als solche gedeutet wurden. Nur bei pathologisch veränderten Lebern, namentlich bei der myeloischen Leukämie, hatte man deutliche Strahleneinwirkungen gesehen. Ebenso wie an den bei der myeloischen Leukämie vergrößerten Milztumoren lassen sich auch deutliche Rückbildungen der bei dieser Erkrankung oft erheblich vergrößerten Leber nachweisen. Wetzel sah eine Nekrose des linken Leberlappens gleichzeitig mit Zerstörung der Magenwand nach Bestrahlung wegen eines Magencarcinoms. Bei einer Frau, die mit zahlreichen Dosen wegen eines Brustdrüsenkrebses bestrahlt worden war, erwähnt Aschoff als besonders auffällig eine umschriebene Atrophie der Leber. Mikroskopisch glich das Bild dieses Leberabschnittes am meisten dem einer hochgradigen Stauungsatrophie. Die Leberzellen dieses Herdes wurden als besonders hochgradig atrophisch bezeichnet. In einem anderen Fall eines bestrahlten Portiocarcinoms erwähnt Aschoff kleine Lebernekrosen. Er läßt jedoch die Frage offen, ob diese Nekrosen auf Bestrahlung zurückzuführen sind.

Gelegentlich der Untersuchungen über Strahlenschädigungen der Niere habe ich vielfach auch an Lebern der bestrahlten Tiere Veränderungen feststellen können, und zwar handelte es sich vorwiegend um kleine, diffus in der Leber auftretende Nekrosen (s. Abb. 6). Überlebten die Tiere längere Zeit die Bestrahlung, so fanden sich später Herde gewucherten Bindegewebes, oft auch völlig hyaline Partien. Mit großer Wahrscheinlichkeit sind diese Herde aus den beobachteten Nekrosen hervorgegangen. 1925 erfolgte eine Mitteilung über feinere Strukturveränderungen, die in der Leber nach Bestrahlungen beobachtet werden konnten. Außer der schon erwähnten Arbeit von Nürnberger über die Veränderungen der Plastosomen an Eizellen nach Bestrahlungen ist diese Arbeit von Weil und Frenkel meines Wissens die zweite, welche sich mit den feineren Veränderungen des Protoplasmas, mit den Mitochondrien, beschäftigt. Die Vielgestaltigkeit der Mitochondrien in der Leber hatte Weil bereits in früheren Arbeiten dargelegt. Seine Untersuchungen wurden an Froschlebern ausgeführt. Bevor die Bestrahlungsversuche vorgenommen wurden, hungerten die Frösche, um ein möglichst gleichartiges Bild der Mitochondrien zu geben. Die ersten Veränderungen beobachteten die Autoren 4—8 Stunden nach der Bestrahlung. Sie äußerten sich in einer Verminderung der normalerweise vorhandenen streifen- und stäbchenförmigen Mitochondrien, daneben in dem Auftreten der in der Froschleber sonst selten angetroffenen Granula. Nach 24 Stunden konnte ein Überwiegen der Körnchen über die Stäbchenstrukturen beobachtet werden. Später waren nur noch Körnchen vorhanden. Zuweilen schollen die Körnchen zu Tropfen an. Die Veränderungen im Protoplasma konnten morphologisch frühzeitiger festgestellt werden als Veränderungen an den Zellkernen. Da ich die Mitochondrien gerade in der Niere auf Strahleneinwirkung hin untersucht habe, waren mir diese Beobachtungen sehr wertvoll; denn bei einem großen Teil bestrahlter Kaninchen hatte ich auch Leberstückchen mit einer Heidenhain- und Altmann-Granulafärbung untersucht, jedoch nicht in allen Fällen gleichartige Veränderungen gefunden, was

sich vielleicht daraus erklärt, daß die Fütterungszeiten der Tiere dabei nicht genügend berücksichtigt worden waren. Bei Glykogenuntersuchungen der Leber mit der Bestschen Carminfärbung fiel mir jedoch auf, daß die Lebern bestrahlter Tiere fast stets völlig glykogenfrei waren. Da den Mitochondrien eine große Bedeutung für die Speicherung von Glykogen, Fett und anderen Substanzen zugeschrieben wird, untersuchte ich eine Reihe von Tieren auf ihre Glykogenspeicherungsfähigkeit. Es wurde den Tieren sowohl vor als nach der Bestrahlung Traubenzucker intravenös injiziert. Bei normalen, unbestrahlten Tieren konnte man schon bei gewöhnlichen Färbungen 24 Stunden nach der Traubenzuckerinjektion die großen, mit Glykogen angefüllten Leberzellen an

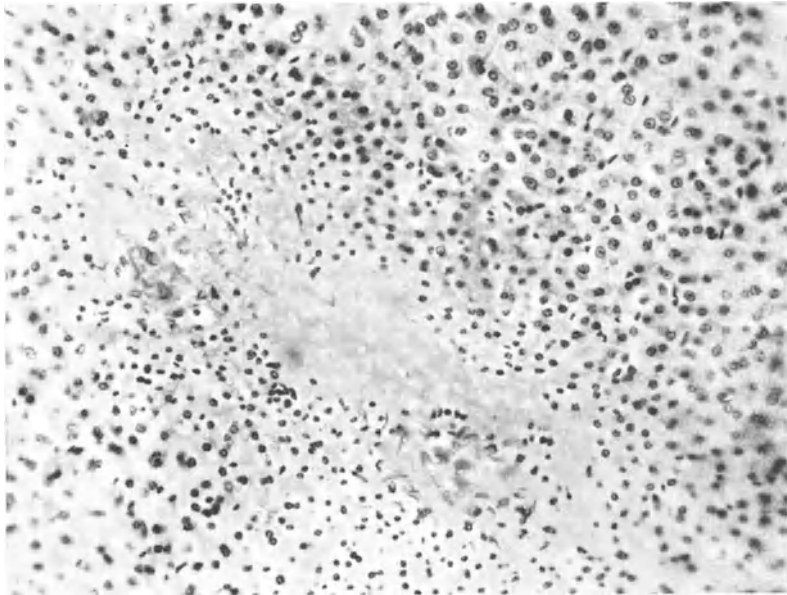


Abb. 6. Lebernekrosen nach Bestrahlung beim Kaninchen, 3 Tage nach Bestrahlung mit 3 HED. (182 KV. 4 MA. Filter 0,5 mm Cu, 1 mm Al. Prim. Heiz. 6,75 Ampere. Prim. Strom 2220 V.)
Foc. Hautabstand 30 cm 66 Min.

ihrer Größe und dem hellen Protoplasma erkennen. Bei Mitochondrienfärbung findet man relativ spärlich große Granula in diesen Zellen, obwohl sie mit Glykogen vollgestopft sind. Die Aufnahme des Glykogens kann also keineswegs allein an die sichtbaren Granula gebunden sein. Dieselben Bilder erhielt ich auch noch bei Tieren, die sofort nach der Bestrahlung ihre Traubenzuckerinjektion erhalten hatten und dann 24 Stunden später getötet worden waren, jedoch fiel hier bereits bei einigen Tieren auf, daß das Glykogen nur fleckförmig in der Leber gespeichert wurde, nicht in allen Zellen gleichmäßig. Erhielten die Tiere erst mehrere Tage nach der Bestrahlung mit großen Dosen die Traubenzuckerinjektion, so trat in vielen Fällen überhaupt keine Glykogenspeicherung ein. Die Mitochondrien waren in den sehr atrophischen Zellen meist sehr klein, bisweilen vermindert. An Tieren, bei denen vor der Bestrahlung durch eine oder mehrere Traubenzuckerinjektionen Glykogenspeicherung erzielt worden war, zeigte sich sehr bald nach der Bestrahlung eine Abnahme und schließlich Schwund

des Glykogens. Diese zuletzt erwähnten Versuche sind schwer zu deuten. Erstens kann die Glykogenverminderung auf eine direkte Leberschädigung bezogen werden, zweitens durch eine Adrenalinämie verursacht sein, denn nach Bestrahlungen ist ein vermehrter Adrenalinegehalt im Blute mehrfach beobachtet worden. Drittens könnte auch die meist schlechte Nahrungsaufnahme der Tiere nach Bestrahlungen eine Ursache des Glykogenschwundes sein. Aus den zuerst angeführten Versuchen ergibt sich jedoch, daß neben der Möglichkeit dieser beiden letzten Momente auch in diesen Fällen sicherlich ein direkter Strahleneinfluß auf die Leberzellen in Betracht gezogen werden muß. Denn bei den erst erwähnten Fällen hatte sich ergeben, daß die Leber wenigstens in herdförmigen Bezirken nach Röntgenbestrahlungen die Fähigkeit der Glykogenspeicherung und vielleicht der Glykogensynthese überhaupt verloren hatte. Ob diese Schädigung der Leberzellen allerdings durch Veränderungen an den Mitochondrien bedingt ist, gelang mir nicht, zweifelsfrei im Kaninchenversuch nachzuweisen. Neben den mit den Granulafärbungen darstellbaren Zellelementen haben sicherlich auch noch andere nicht morphologisch faßbare Zellstrukturen eine große Bedeutung sowohl für die Glykogenspeicherung als auch für die Strahleneinwirkung. Jedenfalls habe ich aus meinen experimentellen Untersuchungen die Überzeugung gewonnen, daß die Leber bei Bestrahlungen mit großen Dosen sehr häufig schwere, auch mit unseren groben histologischen Methoden nachweisbare Schädigungen aufweisen kann. Aber selbst bei Strahlendosen, die im Bereich der therapeutischen Anwendungsbreite liegen, sind Veränderungen beobachtet worden und werden in Zukunft wahrscheinlich weit häufiger beobachtet werden können, sobald auf die mikroskopischen Veränderungen der Leber mehr geachtet werden wird und namentlich auch die Einflüsse der Röntgenbestrahlung auf den Leberstoffwechsel genauer verfolgt werden. Außer einer fast stets nach Bestrahlungen mit größeren Dosen zu beobachtenden Atrophie der Leberzellen fiel mir an der Leber bestrahlter Tiere auf, daß die Endothelzellen bisweilen klein und nur spärlich vorhanden waren, eine Beobachtung, die vielleicht bei der Bedeutung dieser Zellen für die Abwehrreaktionen des Körpers bei Infektionen und anderen Prozessen nicht übersehen werden sollte.

6. Nieren.

Auch an den anderen großen Drüsen des Menschen und unserer Versuchstiere sind nur wenig Veränderungen nach Bestrahlungen aufgefallen. Aschoff gibt auf Grund seiner Untersuchungen an Patienten, die mit sehr vielen und großen Strahlendosen behandelt worden waren, an, daß er an den großen Drüsen keine Schädigungen von wesentlicher Bedeutung beobachten konnte. Den Nieren wurde im allgemeinen eine sehr geringe Strahlenempfindlichkeit zugeschrieben, so von Wetterer, Peters u. a. Hingegen berichteten Helber und Linser, daß sie bei bestrahlten Versuchstieren mehrfach eine akute Nephritis beobachtet haben. Auch Bärmann und Linser haben nach starken Bestrahlungen Nephritis mit Albuminurie gesehen. Schulz und Hoffmann, die bei Kaninchen die Niere unter die Rückenhaut luxierten, um sie einer möglichst intensiven Strahlenwirkung aussetzen zu können, mußten sehr hohe Dosen anwenden, um Veränderungen an den Nieren, vor allem vakuoläre Degeneration der Epithelien und Verlust der Kernfärbbarkeit zu erreichen.

In späteren Stadien beobachteten sie zuweilen Schwund der Nierenepithelien sowie das Auftreten kleinzelliger Infiltrate und Schrumpfungsprozesse.

Daß ich nun gerade die Nieren zu den Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Gewebe bevorzugte, hatte seine Ursache zunächst in einer klinischen Beobachtung. Ein 9 jähriges Mädchen war wegen Verdachts auf eine Mesenterialdrüsentuberkulose dreimal bestrahlt worden, zweimal vom Abdomen her, einmal vom Rücken. Bei der dritten Bestrahlung war irrtümlich zu hoch dosiert worden, und es zeigte sich bald darauf eine starke Reizwirkung der Haut. Vier Monate später enthielt der Urin, welcher vorher stets eiweißfrei gewesen war, konstant Eiweiß und massenhaft hyaline und granuliert Zylinder. Als das Kind etwa ein halbes Jahr nach der Bestrahlung ad exitum kam, fand sich bei der Sektion eine chronische Glomerulonephritis, Hypertrophie des linken und Dilatation des rechten Herzens, Hydrothorax und Hydropericard, Lungenödem, eine alte verkalkende Tuberkulose der Bifurkationsdrüsen sowie eine Pachydermisierung der Haut in der Lendengegend. 1923 konnten dann Emmerich und Domagk in experimentellen Versuchen am Kaninchen zeigen, daß sich auch bei Tieren durch Bestrahlung hochgradige Schrumpfnieren erzeugen ließen. Bei einem Tier, das im Abstand von zwei Monaten zweimal mit einer Dosis von je 1 HED durch Zink und Aluminium Filter bestrahlt worden war, fanden wir etwa ein halbes Jahr später schwere Schrumpfungsprozesse an der bestrahlten Niere. Während die bestrahlte Niere 9 g wog, zeigte die nicht bestrahlte ein Gewicht von 15 g. Bei zwei weiteren Tieren, die innerhalb von 8 Tagen zweimal bestrahlt wurden, und zwar mit Dosen, die den dem Kinde verabreichten angepaßt waren, war der Unterschied zwischen bestrahlten und nicht bestrahlten Nieren noch viel deutlicher. Die bestrahlte Niere wog bei Tötung der Tiere 1½ Jahre nach der Bestrahlung in einem Fall 1,42 g gegenüber 19,85 g der nicht bestrahlten Niere; im zweiten Fall waren die entsprechenden Gewichte 1,59 g gegenüber 16,1 g. Während wir in dem zuerst mitgeteilten Fall tiefe narbige Einziehungen in der Oberfläche der Kaninchenniere fanden, war in den beiden letzten Fällen die Oberfläche der Schrumpfnieren glatt und blaßrot. Den erwähnten narbigen Herden entsprechend fanden sich im ersten Fall ausgedehnte Bindegewebswucherungen, in deren Bereich die Harnkanälchen fast sämtlich zugrunde gegangen und die Glomeruli bindegewebig umgewandelt waren. In dem vermehrten Bindegewebe fanden sich kleinzellige Infiltrate, die Gefäßwände zeigten zum Teil auch außerhalb der Narbenherde bindegewebig verdickte Wandungen; jedoch waren die Gefäßveränderungen nirgends so hochgradig, daß sie den infarktartigen Charakter der Schrumpfungsherde hätte erklären können. In den glatten Schrumpfnieren fand sich eine enorm verschmälerte Rinde, vorwiegend aus dichtem, kernarmem, zum Teil hyalinem Bindegewebe bestehend, darin Glomeruli in den verschiedensten Stadien der Degeneration, und nur vereinzelt solche, die noch einige bluthaltige Schlingen zeigten und an denen nur die Kapsel bindegewebig verdickt war. Die meisten Glomeruli waren vollkommen verödet und zellarm (s. Abb. 7).

Harnkanälchen fehlten in der Rinde fast völlig; es fanden sich nur vereinzelte, die dann cystisch erweitert und zum Teil mit einer geronnenen Masse ausgefüllt waren. Es fiel auf, daß der Untergang der Harnkanälchen vielmehr in den Vordergrund trat als sonst bei dem Bild der chronischen Glomerulonephritiden und sekundären Schrumpfnieren. Auch im Mark fanden sich cystisch

erweiterte, meist mit homogenem Gerinnsel ausgefüllte Harnkanälchen, zwischen denen das Bindegewebe gleichfalls stark vermehrt schien. Sowohl in der Rinde als auch im Mark waren ganz vereinzelt kleine, rundzellige Infiltrate vorhanden. Die Wandungen der kleinen Gefäße waren zum Teil verdickt und hyalin degeneriert, die elastischen Fasern waren nicht vermehrt.

Obwohl in den Tierversuchen die Veränderungen an den Harnkanälchen stärker in den Vordergrund traten, als wir sonst bei sekundären Schrumpfnieren zu sehen gewohnt sind, war die ursprüngliche Vorstellung, die wir uns über den Ablauf des Prozesses nach Bestrahlungen gebildet hatten, doch die, daß wir analog wie bei dem Kind als primären Prozeß eine Glomerulonephritis

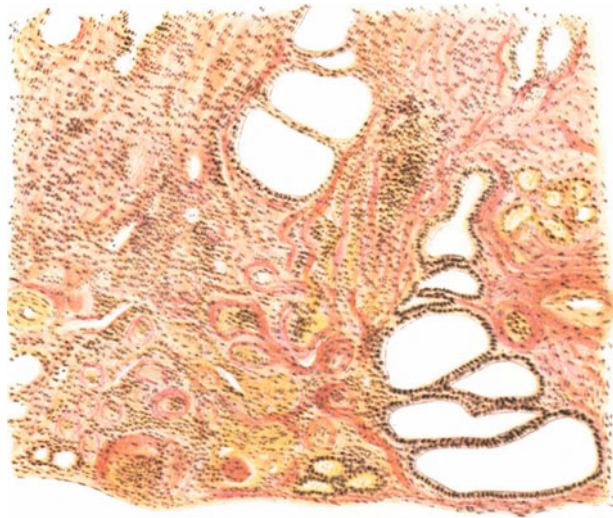


Abb. 7. Hochgradigste Schrumpfniere nach isolierter Nierenbestrahlung beim Kaninchen. 1 $\frac{1}{2}$ Jahre nach Bestrahlung. Glomeruli mit bindegewebiger Verdickung der Kapsel. Zum Teil völlig bindegewebig umgewandelt. Kanälchen weitgehend zerstört. Zystische Erweiterung einiger Harnkanälchen. Eisenhämatoxylin-van Gieson-Färbung. Zeiß Obj. A. Ok. 4. Gez. L. Franke.

annahmen. Über mehr als eine Vermutung jedoch kamen wir nicht hinaus, da wir akute Stadien der Glomerulonephritis nicht hatten beobachten können.

In großen Reihenversuchen habe ich dann bei verschiedenster Anordnung der Strahlendosen versucht, Prozesse, wie wir sie von der akuten Glomerulonephritis her kennen, durch Bestrahlungen der Nieren im Tierversuch zu erhalten. Jedoch blieben diese Bemühungen vollkommen ergebnislos.

Die frühesten Veränderungen, die ich beobachten konnte, spielten sich vorwiegend am Epithel der Harnkanälchen ab. Namentlich die Epithelien der Hauptstücke und der Henleschen Schleifen zeigten mannigfache Degenerationserscheinungen, vor allem Quellung, Zerfall oder Atrophie, sowie Abstoßung der geschädigten Zellen ins Lumen.

In den Kanälchen traten hyaline Zylinder frühzeitig und bisweilen sehr reichlich auf. An Kernschädigungen konnten im histologischen Bilde Quellung und Pyknose beobachtet werden. Ob die Kernschädigung gleichzeitig oder später als die Protoplasmaveränderung entstand, ließ sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Zuweilen beobachteten wir die Kernveränderungen schon sehr zeitig,

meistens aber traten sie erst bei länger überlebenden Tieren mehr in den Vordergrund. Wahrscheinlich laufen die Veränderungen an Kernen und Protoplasma nebeneinander. Die Kerne nehmen bei den Strahlenschädigungen vielleicht insofern eine Sonderstellung ein, als sie der Strahlenwirkung direkter ausgesetzt sind als z. B. bei Giftwirkungen vom Blute her. In dem letzten Fall sind Blut und Protoplasma wirksame Puffer zum Schutze des Kernes. Vielleicht ist darin wenigstens teilweise eine Erklärung für die Beobachtung gegeben, daß nach Verabreichung zahlreicher Nierengifte, wie Sublimat, Chrom, Uran, stets sehr schwere Schädigungen der Harnkanälchen, aber niemals so hochgradige Schrumpfnieren infolge des Kanälchenunterganges beobachtet werden konnten wie nach

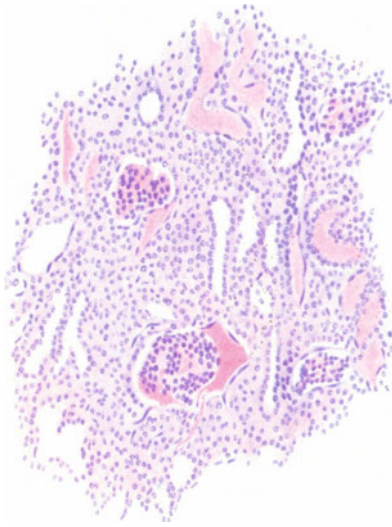


Abb. 8. Frische Röntgenstrahlenschädigung der Kaninchenniere, 4 Tage nach Bestrahlung. 1 H.E.D. Ausscheidung hyaliner Massen in der Bowman'schen Kapsel. Hyaline Zylinder in den Harnkanälchen. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Zeiß-Obj. A. Ok. 4.

Bestrahlungen. Jedenfalls hatte ich stets den Eindruck, daß der Untergang der Epithelien den primären Vorgang der Strahlenschädigung der Nieren darstellt. An den Untergang der Harnkanälchenepithelien schlossen sich das Auftreten von plasmacellulären und lymphocytären sowie histiocytären Infiltraten in Mark und Rinde, sowie später Bindegewebswucherungen an. Leukocyten wurden in den Infiltraten kaum beobachtet. Für eine direkte Reizwirkung der Strahlen auf den Bindegewebsapparat, wie sie teilweise angenommen wurden, haben wir keinerlei Anhalt finden können. Die Veränderungen am Bindegewebe sind als reaktive Prozesse auf primäre Parenchymschädigungen anzusprechen. Der Untergang der Harnkanälchenepithelien war oft schon 2—3 Tage nach der Bestrahlung meist nicht gleichmäßig diffus, sondern in herdförmigen Bezirken deutlich. Zum Teil waren die geschädigten Partien zu dieser Zeit schon makroskopisch in Form kleiner, etwa stecknadelkopfgroßer Einziehungen sichtbar. Das Bindegewebe zwischen den geschädigten Kanälchenpartien fiel oft durch seine ödematöse Beschaffenheit sowie durch Fettablagerungen auf. Pathologische Fettablagerungen fanden sich in sehr ausgesprochener Form in ziemlich zahlreichen Fällen in den Endothelien der Capillaren zwischen den Harnkanälchen sowie in den Endothelien der Glomeruli (s. Abb. 9). Vielleicht ergeben sich aus den hier nach Bestrahlungen beobachteten Veränderungen des Stoffwechsels Beziehungen zu den Formen der Schrumpfnieren, die von Schmidtman nach Cholesterininjektionen beim Kaninchen beobachtet wurden. An den Gefäßwandungen fanden sich ferner zuweilen deutliche Schwellungserscheinungen, Vakuolisierungen, sowie später bindegewebige Verdickungen und Hyalinisierungen.

Gegenüber den geschilderten Veränderungen traten die an den Glomeruli beobachteten Veränderungen sehr zurück. In den meisten Fällen waren die Glomeruli nach den Bestrahlungen sehr blutreich, ganz im Gegensatz zu den Erscheinungen bei der akuten Glomerulonephritis, bei welcher die Glomeruli

durch ihre Blutarmut sehr ausgezeichnet sind. Während sich ferner bei der Glomerulonephritis eine Wucherung der Endothelien findet, waren die Endothelien im Glomerulus nach Bestrahlungen meist sehr spärlich, zum Teil allerdings gequollen. Eine Schädigung der Endothelien konnte teilweise durch Beobachtungen von Kernpyknosen erkannt werden. Nur in vereinzelt Glomeruli fanden sich Exsudat im Kapselraum, Verklebungen der Glomeruluschlingen mit der Bowmannschen Kapsel und beginnende celluläre Wucherungen an der letzteren. In den Capillaren des Markes fiel meist ein stark vermehrter Blutgehalt auf.

Trotz der verschiedensten Variationen in der Bestrahlungstechnik ist es uns niemals geglückt, eine diffuse Glomerulonephritis zu erzeugen. Selbst in den

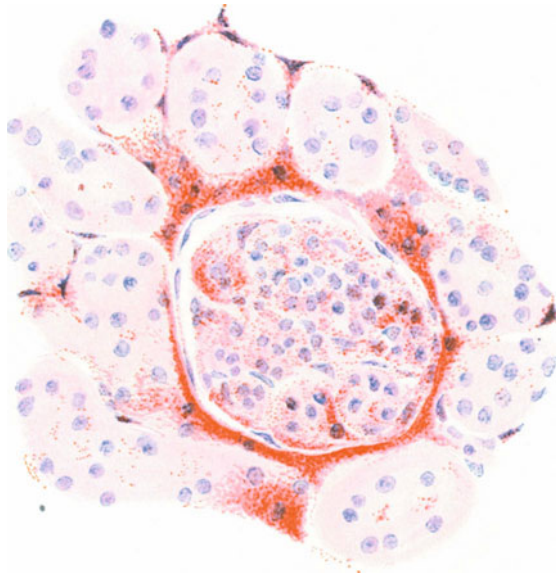


Abb. 9. Pathologische Verfettung in den Glomeruli sowie in den stark vergrößerten Endothelien zwischen den Harnkanälchen einer Kaninchenniere, 8 Tage nach Bestrahlung (182 KV, 4 MA. Filter O. Heizst. 7 Ampere. Prim. Strom 2250 V. 66 Min.). Sudan-Hämatoxylin-Färbung. Zeiß Obj. D. Ok. 4.

Bezirken, wo es bereits zum völligen Untergang der Harnkanälchen gekommen war, fanden sich im ödematösen und von Rundzellen durchsetzten Bindegewebe meist noch recht gut erhaltene Glomeruli. Ferner konnten wir im Verlauf unserer Versuche Tiere beobachten, bei denen es zu einer bereits deutlichen Schrumpfung der Niere gekommen war und das histologische Bild in der ganzen Niere neben völliger Zerstörung der Harnkanälchen fast nur intakte Glomeruli zeigte (s. Abb. 10). Die Schrumpfnieren waren somit als Folge des Unterganges geschädigter Kanälchen zustande gekommen. Wir hatten das typische Bild einer sog. nephrotischen Schrumpfniere vor uns. Entzündliche Infiltrate, Bindegewebswucherungen und spätere Glomerulusveränderungen mußten im wesentlichen als Folge des Kanälchenunterganges angesprochen werden.

Über das Auftreten von Schrumpfnieren nach Röntgenbestrahlungen sind ebenfalls von Gabriel in den letzten Jahren Mitteilungen gemacht worden. Gabriel berichtet, daß er durch Bestrahlung einer Katze über die Dauer von

8 Monaten eine Nierenschrumpfung erhalten hatte. Im histologischen Bild zeigte sich dabei vor allem eine Reaktion an Gefäßen und Kapillaren. Er beschreibt hyaline Degeneration der Glomerulusschlingen und führt die Schrumpfungsprozesse auf Gefäßveränderungen zurück. Trotz völliger Verödung der Glomerulusschlingen fand er in den zugehörigen Harnkanälchen nur geringe Veränderungen. Nach seiner Ansicht muß man als Strahlenwirkung auf die Nieren primäre Schädigungen der Gefäße und Glomeruli annehmen. Der Ansicht von Gabriel, die auch von David vertreten wird, daß nach Röntgenbestrahlungen der Niere Gefäßveränderungen zuerst auftreten, kann ich mich keinesfalls anschließen. David sagt 1926 über die Nierenveränderungen nach Röntgenbestrahlungen: „Zunächst kommt es zu einer Erweiterung der

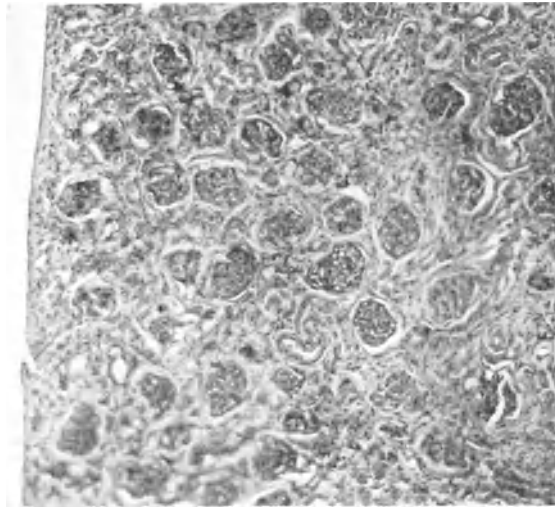


Abb. 10. Nephrotische Schrumpfniere infolge von Röntgenbestrahlung beim Kaninchen, $\frac{2}{4}$ Jahr nach Bestrahlung (zweimal 2 HED, innerhalb von 8 Tagen). Fast völliger Untergang der Kanälchen. Glomeruli kaum verändert. Vergr. 1 : 75.

Vasa afferentia. Die Glomerulusschlingen füllen sich immer mehr mit Blut, so daß sie die Bowmannsche Kapsel ganz ausfüllen. Weiterhin kommt es zu einer Schrumpfung der Glomeruli, zur Exsudation in die Kapsel und Wucherung in derselben und dann zum Verschuß der zuführenden Gefäße. Nach einiger Zeit hyalinisieren die Glomeruli. Erst jetzt entsteht eine Verfettung des Epithels; die zugrunde gegangenen Teile der Nieren werden bald durch Bindegewebe ersetzt. Wir sehen also, daß zuerst Gefäßveränderungen auftreten, erst später wird das Epithel vernichtet.“ Ich habe in weit mehr als 100 Fällen von Nierenbestrahlungen von Kaninchen und Hunden hingegen niemals beobachten können, daß Glomerulusverödungen vor den Veränderungen an den Harnkanälchen auftraten. Zumindest dürften also primäre Glomerulusschädigungen nicht die Regel sein. Über wie viele Beobachtungen David verfügt, ist aus seiner letzten Mitteilung nicht ersichtlich; aus den Befunden sowie Abbildungen, die Gabriel bringt, geht keineswegs mit Wahrscheinlichkeit hervor, daß der Prozeß primär an Gefäßen und Glomeruli angreift. Es wäre wichtig, weitere Beobachtungen

in dieser Richtung zu sammeln. Die Art der Bestrahlung — Gabriel bestrahlte in zahlreichen kleinen Dosen — die Vorbehandlung, namentlich auch die Fütterung der Tiere können von größter Bedeutung für den Ablauf des Prozesses sein. Nach den histologischen Beschreibungen Gabriels müßte es sich auch um einen ganz anderen Prozeß handeln als bei der uns bisher bekannten Glomerulonephritis. Daß eine Glomerulonephritis nach Bestrahlungen unter ganz besonderen Umständen zustande kommen kann, halte ich bis heute noch nicht für völlig ausgeschlossen. Die Glomerulonephritis, wie wir sie bei dem Kinde in Zusammenhang mit der Verbrennung der Haut beobachtet haben, möchte ich auch heute noch als ursächlich verknüpft mit der Strahlenschädigung ansehen. Vielleicht war die glomeruläre Reaktion in diesem Fall auf analoge Weise, wie sie sonst auch bisweilen bei ausgedehnten Verbrennungen beobachtet wird, zustande gekommen. Es besteht die Wahrscheinlichkeit, daß bei den Fällen mit schwerer Röntgenverbrennung durch ins Blut übertretende, abbaubedürftige Eiweißstoffe eine glomeruläre Reaktion bedingt wird. Eine Nephritis mit Hämaturie nach Bestrahlungen eines Halsdrüsensarkoms sah Levy-Dorn. Die Hämaturie trat jedesmal nach der Bestrahlung auf. Es ist anzunehmen, daß die durch die Bestrahlung ins Blut übertretenden Zellzerfallsprodukte die Ursache der Nierenschädigung waren.

Den Beweis, daß es gelingt, unter bestimmten Bedingungen durch parenterale Eiweißzufuhr, z. B. lebende oder abgetötete Kokken, eine charakteristische glomeruläre Reaktion zu erzeugen, haben die Untersuchungen von Domagk und Neuhaus erbracht. Es wäre aber auch denkbar, daß unter Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen durch Bestrahlungen — selbst ohne schwere oberflächliche Verbrennungen — eine Glomerulonephritis dadurch zustande kommt, daß im Serum nach Bestrahlungen Veränderungen im Sinne einer Denaturierung und Koagulation vor sich gehen in einem Maße, das zu einer hochgradigen Aktivierung der Endothelzellen ausreichend ist. Bisher jedoch liegen solche experimentellen Beobachtungen noch nicht vor.

Mit den Beobachtungen, die auf direkte Schädigungen einzelner Endothelzellen hinweisen, sind vielleicht die günstigen Erfolge, die man bisweilen bei Bestrahlungen der akuten Glomerulonephritis gemacht hat, in Zusammenhang zu bringen (Stephan). Da, wie wir noch sehen werden, im entzündlich veränderten Gewebe die Strahlenwirkung besonders intensiv zur Geltung kommt, wird sich in den Fällen akuter Glomerulonephritis wahrscheinlich die zerstörende Wirkung der Strahlen auf die Endothelzellen noch stärker als normal geltend machen. Dadurch könnte eventuell eine Durchblutung der durch die Schwellung der Endothelien verlegten Capillaren ermöglicht werden. Nur ist noch unentschieden, ob durch die Zerstörung der Endothelien nicht unter Umständen auch irreparable Veränderungen erzeugt werden können oder ein beginnender Prozeß sogar bisweilen verschlimmert werden kann. In verzweifelten Fällen wird man jedoch eine Bestrahlung versuchen müssen. Um eine direkte Reizwirkung der Strahlen, wodurch die Zellen zu vermehrter Produktion angeregt werden könnten, handelt es sich jedoch keinesfalls.

Wenn auch die Niere nicht zu den strahlenempfindlichsten Organen gehört, die wir kennen, so boten die Veränderungen, die nach Bestrahlungen an den Nieren auftraten, außer den schon erwähnten Fragestellungen noch ein ganz besonderes Interesse dadurch, daß man hoffen durfte, gerade an diesem Organ

mit seinen außerordentlich feinen und charakteristischen Zellstrukturen in den einzelnen Kanälchenabschnitten die frühesten Zellveränderungen studieren zu können. Diese Veränderungen suchten wir mit den Granula- und Vitalfärbungen festzustellen. Als Granulafärbungen verwendeten wir hauptsächlich die Heidenhainsche sowie die Altmannsche Färbung. Mit diesen Methoden ließen sich in der Tat an bestrahlten Nieren sehr viel frühzeitiger Veränderungen feststellen als mit den üblichen histologischen Untersuchungsmethoden. Bei dem größten Teil der Tiere ließen sich sehr frühzeitig, — zuweilen bereits wenige Stunden nach der Bestrahlung —, deutliche Veränderungen an den Stäbchenstrukturen, den Mitochondrien der Harnkanälchenepithelien nachweisen. An Stelle der Stäbchen traten unregelmäßig in der Zelle verteilte gröbere Tröpfchen auf, die

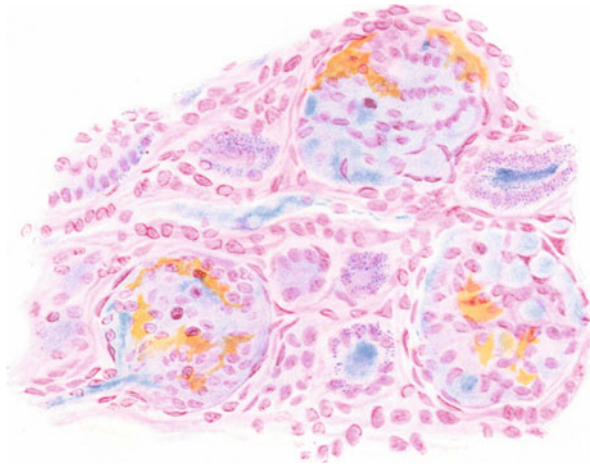


Abb. 11. Akute Strahlenschädigung der Kaninchenniere. Vitalfärbung mit Diaminblau. 24 Stunden nach Bestrahlung blaugefärbte homogene Massen in den Harnkanälchen und den Glomeruli. In den Glomeruli teilweise Diffusfärbung der Zellen. Beginnende feinkörnige Farbstoffspeicherung in den Hauptstücken. Zeiß-Obj. D. Ok. 4.

zum großen Teil zuweilen auch ins Lumen der Kanälchen abgestoßen gefunden wurden. Zuweilen fanden sich typische Bilder hyalintropfiger Degeneration. Meist nahmen die Veränderungen in den Tagen nach der Bestrahlung deutlich zu. Die Veränderungen an den Mitochondrien zeigten ziemlich erhebliche individuelle Differenzen; besonders schwer war die Veränderung an bestrahlten Tieren, die vorher üppig gefüttert worden waren. Der Zellstoffwechsel schien von sehr großer Bedeutung für die Auswirkung der Bestrahlung zu sein. Zum Teil waren die Veränderungen, die auftraten, reversibel. Mit der Vitalfärbung ließ sich ebenfalls der Strahleneinfluß sehr frühzeitig darstellen. Man fand zuweilen eine Vergrößerung der Farbstoffteilchen, schließlich das Bild der hyalintropfigen Degeneration, in anderen Fällen in großen Gebieten Diffusfärbungen des Protoplasmas und der Kerne (s. Abb. 11), also Veränderungen, welche nach W. Groß die schwersten akuten Zellveränderungen darstellen. Im übrigen war auch bei den Vitalfärbungsversuchen festzustellen, daß die Nierenveränderungen mit Injektionen 24 Stunden nach der Bestrahlung oder noch später meist deutlicher nachzuweisen waren als durch Vitalfärbungen, die sofort nach der Bestrahlung vorgenommen wurden. Bei Tieren, die kurz vor oder nach der Bestrahlung eine Diaminblauinjektion erhalten hatten, ergab

sich mehrfach eine auffällige Speicherung des Farbstoffes in den Endothelien der Glomeruli sowie in den Endothelien der zwischen den Harnkanälchen verlaufenden Capillaren (s. Abb. 12). Meines Erachtens deuten diese auffälligen Farbstoffspeicherungen in den Endothelien auf rasche Dispersitätsveränderungen der Farbstoffteilchen im Serum während der Bestrahlung hin. Das Auftreten von Farbstoffteilchen in den Endothelien der Glomeruli ist bereits früher von Schmidt und Holtermann beschrieben worden. Die bei den Granula- und Vitalfärbungen beobachteten Veränderungen habe ich kolloidchemisch zu erklären versucht. Mit welcher Berechtigung, bleibt abzuwarten; vorerst sind wir noch auf Hypothesen angewiesen. Die Granula- und Vitalfärbungen geben uns bis heute den besten Einblick in den Wirkungsmechanismus der Bestrahlung

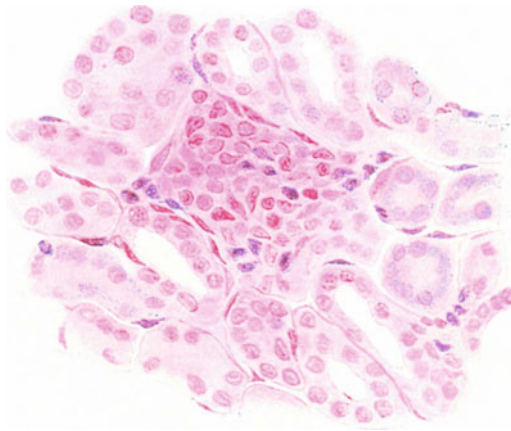


Abb. 12. Akute Strahlenschädigung der Kaninchenniere. Vitalfärbung mit Diaminblau 8 Stunden vor Tötung. Sofort nach Bestrahlung getötet (182 KV. 4 MA. Heizstrom 7 Ampere, Prim. Strom 2200 V. Foc. Hautabstand 30 cm. Filter O. 66 Min.). Pathologische Färbung der Endothelien in den Glomeruli und zwischen den Harnkanälchen.

an der Zelle, jedoch ist der Strahleneffekt mit den darstellbaren Veränderungen sicher nicht erschöpft.

7. Herz.

Zu den Organen, an denen erst in neuerer Zeit Röntgenstrahlenschädigungen beobachtet worden sind, gehört das Herz. Von Röntgenschädigungen am menschlichen Herzen ist meines Wissens bisher nur der eine Fall von Schweizer beschrieben worden. Es handelt sich dabei um eine Frau, die wegen eines Mediastinaltumors mehrfach bestrahlt worden war. Dadurch war der Tumor weitgehendst zerstört worden und es zu einer hochgradigen Narbenschumpfung gekommen. Tumorreste waren bei der Sektion der Frau nicht mehr nachzuweisen. Es fand sich jedoch eine schwere Schädigung des Herzmuskels. Außer sehr ausgesprochener brauner Atrophie der Muskelfasern sowie feinkörniger Verfettung, vakuolärer Degeneration und körnigem Zerfall der Muskelzellen wurden eigenartige, weitere Veränderungen beschrieben, die als spezifisch für die Röntgenstrahlenschädigung angesehen wurden, da sie sonst noch nicht beobachtet worden waren. Es fanden sich eine Auftreibung der Sarkolemmschläuche, scholliger Zerfall sowie Auflösung und Ausstoßung des Protoplasmas, außerdem Kernanhäufungen in aufgefasernten Muskelbündeln. Ferner zeigte das

Myoplasma eigenartige Entartungen mit Bildung prismatischer Schöllchen. An den Kernen wurden außerdem vakuoläre Degenerationen beobachtet. Schweizer hat betont, daß zuweilen das Myoplasma schon vernichtet ist, während die Kerne noch intakt oder gar vermehrt erscheinen. An den Gefäßen wurden Verdickungen der Capillarwand beobachtet, sowie stellenweise Ausfüllung der Gefäßlumina mit aus Blutplättchen bestehenden Thromben.

Bei ganz bestrahlten Kaninchen habe ich mehrfach am Herzmuskel Veränderungen beobachtet; ziemlich häufig fand sich eine ausgedehnte feintropfige Verfettung, außerdem bisweilen ein Verlust der Querstreifung sowie ein scholliger

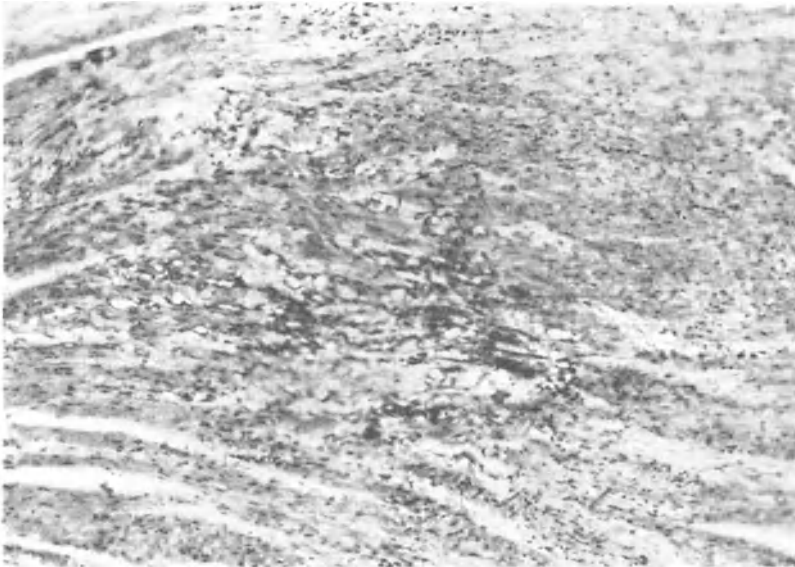


Abb. 13. Herzmuskelschädigung beim Kaninchen nach Bestrahlung. Viermal 1 HED. innerhalb von 8 Tagen. Scholliger Zerfall der Muskelfasern, vakuoläre Degeneration, interstitielle Fibroblastenvermehrung.

Zerfall. Überlebten die Tiere die Bestrahlung längere Zeit, so fanden sich später bisweilen interstitielle Fibroblastenwucherungen und auch zellarme Schwielen (s. Abb. 13).

8. Quergestreifte und glatte Muskulatur.

Der quergestreiften Körpermuskulatur wird nur eine geringe Strahlenempfindlichkeit zugeschrieben. Nekrosen, die bis in die Muskulatur hineinreichen, sind bei ausgedehnten Hautverbrennungen beobachtet worden. Fahr konnte an bestrahlten Muskeln Quellung, Verlust der Querstreifung, sowie Atrophie der Fasern, Pyknose der Kerne, teilweise auch Vermehrung der Muskelkerne beobachten. An bestrahlten Kaninchen habe ich im Bestrahlungsgebiet einige Male sterile Nekrosen und Einschmelzung der Muskulatur beobachtet, in Frühstadien scholligen Zerfall und Blutungen. Über feinere Strukturveränderungen liegen bis jetzt keine Mitteilungen vor.

Ebenso wie an der quergestreiften sind auch an der glatten Muskulatur bisher nur spärliche Veränderungen nach Bestrahlungen beobachtet worden. Nur

an Myomen wurden häufiger regressive Prozesse und Auftreten von reichlich Bindegewebe gesehen.

9. Knorpel und Knochen.

Knorpel und Knochen sind in den meisten Fällen nur durch sehr hohe Strahlendosen zu beeinflussen. Immerhin liegen auch einige Mitteilungen über Spätnekrosen des Knochens beim erwachsenen Menschen vor. Ziemlich häufig kommen Schädigungen von Kehlkopfknorpel und -knochen vor. Sogar über Totalnekrosen des Kehlkopfgerüsts nach Bestrahlungen ist berichtet worden. Petersen und Hellmann beobachteten Rippennekrosen infolge von Nachbestrahlungen bei operierten Mammacarcinomen. Perthes sah eine Spätnekrose des Unterkiefers. Der wachsende Knochen scheint wesentlich empfindlicher zu sein als der des Erwachsenen. Jüngling beobachtete bei einem Kinde, das im Alter von 9 Jahren zweimal mit großen Dosen am Kniegelenk bestrahlt worden war, eine Verkürzung des Beines. Iselin hat über verzögerte Verknöcherung der Handwurzelknochen nach Bestrahlungen berichtet. Bei Bestrahlungen von Tieren in der ersten Zeit des postuterinen Lebens sind Wachstumsstörungen auch am Knochen von Försterling u. a. festgestellt worden. Recamier und Segal konnten in histologischen Präparaten eine langsame Verknöcherung nach Bestrahlungen feststellen. Andererseits hat man auch teilweise angenommen, daß durch Bestrahlungen mit kleinen Dosen eine Reizwirkung auf das Knochenwachstum ausgeübt werden könnte, und man hat versucht, diese Wirkung der Bestrahlung bei der Frakturheilung auszunutzen. Durch Untersuchungen von Salvetti und Hoffmann wurde jedoch festgestellt, daß an gebrochenen Knochen der Katze durch Behandlung mit Röntgenstrahlen keine Beschleunigung der Heilung erreicht werden konnte.

10. Lungen.

An anderen Organen sind makroskopisch sichtbare Schädigungen oder histologisch nachweisbare Veränderungen gesunder Organismen nicht oder nur selten beobachtet worden. An den Lungen sind von Wintz bisweilen nach Mammabestrahlungen Indurationen beschrieben; auch Mühlmann hat zwei Fälle von Lungenschädigungen mitgeteilt.

11. Brustdrüsen.

Mehrfach sind in den letzten Jahren auch Veränderungen an der weiblichen Brustdrüse beobachtet worden, Mühlmann, Harms, Richarz und Wierig haben über Entwicklungshemmungen der im Kindesalter bestrahlten Brustdrüse berichtet, Meier konnte die Rückbildung einer Schwangerschaftshypertrophie der Mamma nach Bestrahlungen beobachten. Die ältesten Feststellungen über Beeinflussung der Brustdrüse gehen auf experimentelle Untersuchungen von Clucet und Bassal zurück. Sie konnten zeigen, daß die Brustdrüsen von jungen Häsinnen zunächst kaum histologisch wahrnehmbare Veränderungen aufwiesen, daß aber bei später eintretender Gravidität dieser Tiere die normale Schwangerschaftsentwicklung dieser Brustdrüsen ausblieb. Ferner konnten sie nachweisen, daß es bei Bestrahlungen der Brustdrüse in der ersten Hälfte der

Schwangerschaft zu einer vollständigen Atrophie kam, während eine Bestrahlung in der zweiten Hälfte keine deutlich nachweisbaren Veränderungen mehr hervorrief.

12. Zentralnervensystem und periphere Nerven.

Ein besonderes Interesse dürften noch die Veränderungen am Nervensystem und an den innersekretorischen Organen nach Bestrahlungen beanspruchen. Jedoch liegen bisher nur sehr spärliche Resultate vor. Das Zentralnervensystem beim erwachsenen Menschen wird mit zu den am wenigsten strahlenempfindlichen Organen gerechnet. Veränderungen sollen erst nach sehr hohen Strahlendosen auftreten, und zwar sind von Haendly Quellungen am Protoplasma der Ganglienzellen und Kernzerfallserscheinungen beobachtet worden. Die Glia bleibt nach Brunner unverändert. Försterling und Krukenberg erzielten durch Röntgenbestrahlung von jungen Tieren Atrophie der bestrahlten Schädelhälfte, die sie teilweise auf Wachstumsstörungen des Gehirns beziehen. Schaper und Löw haben Veränderung im Gehirn von Froschlärven nach Bestrahlungen gesehen. Brunner und Schwarz beobachteten nervöse Störungen nach Bestrahlung von Hunden und Katzen und fanden histologisch degenerative Veränderungen an der Körnerschicht des Kleinhirns, Zirkulationsstörung, Hirnödem und Hydrocephalus. Krause beobachtete schwere nervöse und psychische Störungen nach Röntgenstrahlenverbrennungen; er nimmt jedoch keine direkten Strahlenschädigungen an. Auch Blutungen im Gehirn nach Röntgenbestrahlungen sind mehrfach beschrieben worden. Veränderungen des wachsenden Gehirns nach Bestrahlungen sind neuerdings auch von Demel mitgeteilt; schon makroskopisch erkennbar blieben die bestrahlten Gehirne im Wachstum zurück, mikroskopisch fanden sich vakuolisierend degenerative Veränderungen an den Ganglienzellen, so daß es zu einer hochgradigen Zerstörung des Rindenaufbaues kam, stellenweise zu einem diffusen Zellschwund in sämtlichen Schichten. Außerdem wurden bei diesen Tieren auch Netzhautveränderungen festgestellt.

An den peripheren Nerven sind Veränderungen häufiger beobachtet worden. Petersen und Hellmann fanden an Hautnerven degenerative Prozesse, Quellung sowie Vakuolenbildung. Fahr konnte an den Nerven der Haut nach Bestrahlungen Faserverminderung sowie perineuritische Verdickungen und Infiltrationen feststellen. Es sei jedoch erwähnt, daß seines Erachtens die Nerven nicht als Hauptangriffspunkt der Röntgenstrahlenwirkung in Frage kommen. Veränderungen am Gefäßnervenapparat, dem von einigen Autoren, vor allem Ricker, Groedel u. a. eine entscheidende Bedeutung bei der Röntgenstrahlenwirkung zugeschrieben wird, konnten mit den zur Zeit vorhandenen morphologischen Methoden noch in keiner Weise erfaßt werden. Wir wollen nicht verkennen, daß von der Morphologie zur Zeit nur Teilprobleme zur Klärung der Röntgenstrahlenwirkung gelöst werden können; aber die positiven Befunde, die von der Morphologie bisher erbracht worden und mit weiterer Ausbildung der Methoden noch zu erwarten sind, sollten höher bewertet werden als alle nicht bewiesenen Spekulationen.

13. Innersekretorische Organe.

Der Strahlenwirkung auf innersekretorische Organe wird von vielen Autoren eine sehr große Bedeutung zugeschrieben. Doch sind die Beobachtungen, die

über histologische Veränderungen an diesen Organen gemacht wurden, noch sehr spärlich und zum Teil wenig gesichert. Bekanntlich gehört die Schilddrüse zu den inneren Organen, die zuerst Röntgenstrahlen ausgesetzt wurden. Besonders beim Basedow stellte sich sehr bald eine günstige Beeinflussungsmöglichkeit der Drüse durch Röntgenbestrahlung heraus. Pryms Untersuchungen an bestrahlten Basedow-Strumen sprechen für das Auftreten geringer regressiver Prozesse und entzündlicher Reaktionen im Zwischengewebe nach Bestrahlungen. Wenn wir uns überlegen, warum gerade beim Basedow die Schilddrüse eine deutlich in Erscheinung tretende Reaktion erkennen läßt, so müssen wir uns daran erinnern, daß wir es beim Basedow mit einer gesteigerten Funktion der Drüse zu tun haben, was sowohl aus klinischen Untersuchungen als auch aus dem histologischen Bild der Basedow-Schilddrüse hervorgeht. Krause glaubt, die Röntgenstrahlenwirkung auf das Zugrundegehen der in der Basedow-Schilddrüse zu findenden, hoch empfindlichen lymphocytären Infiltrate beziehen zu können. Das ist jedoch wahrscheinlich nicht berechtigt; denn Lymphocytinfiltrate finden sich längst nicht in allen Fällen von Basedow in der Schilddrüse. Borak äußert die Ansicht, daß der in funktioneller Besserung beim Basedow zu beobachtende Strahleneffekt durch eine Beeinflussung physikalisch-chemischer Vorgänge im Protoplasma der Drüsenzellen zunächst zustande kommen dürfte, durch Kernschädigung eventuell später auch eine Schädigung des generativen Zellanteils in Erscheinung treten könnte.

Daß jedenfalls auch bei der Strahlenwirkung beim Basedow die Schädigung der Drüsenzellen das wesentliche Moment darstellt, geht aus den Beobachtungen hervor, daß durch Überdosierung sogar ein Myxödem nach Bestrahlungen erzeugt werden kann. Versuche, durch Reizbestrahlung ein Myxödem zu bessern, sind indes bisher stets gescheitert. Wenn im Beginn einer Bestrahlung beim Basedow sogar Reizsymptome auftreten, so ist dies zwanglos dadurch zu erklären, daß aus den geschädigt werdenden Zellen zunächst die vorhandenen Inkrete vermehrt ins Blut ausgeschieden werden. Eine Zunahme der Basedowsymptome hat man auch unmittelbar nach Operationen von Basedow-Strumen beobachtet, was wohl so zu erklären ist, daß bei der mechanischen Schädigung der Drüse während der Operation vorübergehend vermehrt Sekrete ins Blut ausgeschieden werden.

Ähnliche Beobachtungen scheinbarer Zellreizungen nach Bestrahlungen sind auch an anderen innersekretorischen Organen gemacht worden. Hierher gehört auch die nach Nebennierenbestrahlungen zu beobachtende Adrenalinämie. Dieser entsprechend findet sich ein vorübergehender, kurzer Anstieg des Blutdruckes, dann aber ein rapides Sinken. Auch die nach Bestrahlungen bisweilen zu beobachtende Hyperglykämie ist vielleicht zum Teil wenigstens durch die Adrenalinausschüttung zu erklären.

Man kann wohl allgemein sagen, daß die Strahlenwirkung auf alle innersekretorischen Organe in bezug auf ihre Hormonwirkung in ihrem Anfangs- und Schlußeffekt vollkommen entgegengesetzt sein kann. Nach einer anfänglichen Ausschüttung der Hormone infolge der ersten Schädigung der Zelle kommt es später zu einem Nachlassen resp. Versiegen der Inkretbildung in den geschädigten Zellen. Histologisch äußern sich die darstellbaren Veränderungen niemals in einer Zellreizung oder Wucherung der spezifischen Parenchymzellen, sondern stets nur in einer Schädigung, wie wir sie auch an den exkretorischen Drüsen

kennen gelernt haben. Zellschädigungen im Stratum fasciculatum und reticulatum der Nebenniere haben Zimmern und Cottenot beobachtet. Holfelder und Peiper konnten an bestrahlten Meerschweinchen teilweise schwere Schädigung der Rinde, jedoch nicht des Markes nachweisen. Es ist über Fälle berichtet worden, in denen sich beim Menschen nach Bestrahlungen mit großen Dosen die typischen Symptome der Addison'schen Krankheit einstellten.

An anderen innersekretorischen Organen sind positive histologische Befunde noch spärlicher als an den bereits genannten Organen bekannt. An Hypophysen junger Kaninchen konnten Fraenkel und Geller 3 Wochen nach Bestrahlungen Verkleinerung des drüsigen Anteils feststellen, während sich der aus nervösem Gewebe bestehende Hinterlappen als normal erwies. Später fanden sie im drüsigen Anteil degenerative Veränderungen.

Außer den beschriebenen Veränderungen an den erwähnten Organen gibt es noch zahlreiche andere Beobachtungen an Geweben und Zellen nach Röntgenbestrahlungen. Es sei nur noch erwähnt, daß auch an der Harnblase ziemlich häufig erhebliche Strahlenschädigungen festgestellt werden konnten. Wir können wohl annehmen, daß es überhaupt kein Organ im Körper gibt, welches nicht in mehr oder weniger hochgradiger Weise nach Bestrahlungen Veränderungen aufweisen könnte. Ich glaube, aus den mitgeteilten Befunden geht einwandfrei hervor, daß die Röntgenstrahlenwirkung in erster Linie nicht eine Allgemeinreaktion des bestrahlten Organismus darstellt, wenn diese auch in ihrer Bedeutung gewiß nicht unterschätzt werden soll, sondern daß die wichtigsten Veränderungen an den örtlich bestrahlten Zellen vor sich gehen. Wir sehen das Auftreten von schwersten Hautverbrennungen am Orte der Bestrahlung, Darmschädigungen nach Abdominalbestrahlungen. Wir haben die Möglichkeit kennen gelernt, durch Nierenbestrahlungen Schrumpfnieren auf der bestrahlten Seite zu erzeugen. Wir kennen die lokale Wirkung der Röntgenstrahlen auf Ovarien und Hoden und viele andere Beobachtungen mehr, welche die Bedeutung der lokalen Veränderung des bestrahlten Gebietes erkennen lassen. Daß wir über die ersten feineren Strukturveränderungen oft nicht besser unterrichtet sind, liegt an der Unzulänglichkeit unserer Methoden. Die Überzeugung, daß die entscheidenden Fragen über die Röntgenstrahlenwirkung beim Menschen nur durch die Morphologie im Verein mit chemischen und namentlich kolloidchemischen Methoden sowie Stoffwechseluntersuchungen — wenn auch heute noch nicht — gelöst werden können, habe ich nach jahrelanger Beschäftigung mit diesen Fragen gewonnen und möchte dieser Überzeugung hier Ausdruck geben. Sie mag meine Stellungnahme zu den verschiedenen Richtungen der Strahlenforschung rechtfertigen, auch wenn ich in mancher Beziehung nicht alle Probleme genügend berücksichtigen konnte.

So wertvoll die Untersuchungen an Einzellern und isolierten Zellen sein mögen, so dürfen sie doch nicht dazu führen, daß die Erforschung der Strahlenwirkung am Menschen auf eine vollkommen falsche Bahn geschoben wird. Aus den Beobachtungen ableiten zu wollen, daß die Zellen vollkommen strahlenunempfindlich sind und die Veränderungen nur von dem Medium abhängen, ist vollkommen unberechtigt. Groedel konnte die Bedeutung des Elektrolytgehaltes der Umgebung für die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Hefezellen dartun. Diese Ergebnisse sind von Zeller bestätigt worden. Auch an Paramäcien konnten Groedel und Schmidt die Bedeutung des Mediums für die biologische Strahlenwirkung

zeigen. Damit ist aber noch nicht gesagt, daß die Wirkung der Strahlen nicht doch hauptsächlich am Zelleiweiß und den Lipoiden sich abspielt; denn der Einfluß der Elektrolyte auf diese kolloidalen Systeme ist natürlich von entscheidender Bedeutung für ihre Stabilität. Durch Elektrolytzusätze sowie durch Veränderungen der p_H könnte die Stabilität soweit abgeändert sein, daß jetzt die Strahlenwirkungen deutlicher in Erscheinung treten können. Die Beobachtungen über die Unempfindlichkeit von Einzellern dürfen auf die im Stoffwechsel tätige Zelle nicht übertragen werden; denn Einzeller oder isolierte Zellen in Salzlösungen sind in ihrem Stoffwechsel auf ein Minimum herabgesetzt. Wie entscheidend aber gerade der Stoffwechsel der Zelle für ihre Strahlenempfindlichkeit ist, möchte ich im folgenden noch genauer als bisher zu begründen versuchen. Ich möchte auch glauben, daß die hohe Strahlenempfindlichkeit sich teilender Zellen auf die bei der Teilung gesteigerten Stoffwechselvorgänge zum guten Teil zu beziehen ist. Natürlich ist durch diese Annahme die Frage über das Zustandekommen der Strahlenwirkung noch keineswegs gelöst. Wir stehen sofort wieder vor neuen Problemen. Welche Veränderungen des Stoffwechsels und welche Zustände der Zellen die Strahlenempfindlichkeit begünstigen, wird nur durch gleichzeitig vorgenommene, morphologische und Stoffwechseluntersuchungen festzustellen sein. Auch darf wahrscheinlich nicht übersehen werden, daß wir bei den Röntgenstrahlenwirkungen zum Teil mit Beeinflussung fermentativer Prozesse zu rechnen haben. Man weiß, daß die Lichtstrahlen Eigenschaften entfalten können, die Ähnlichkeit mit spaltenden Fermenten haben. Mehrfach sind bisher die Oxydase-Fermente nach Bestrahlungen untersucht worden. Sichere Strahleneinflüsse konnten jedoch bisher nicht festgestellt werden.

14. Entzündungen (akute, Tuberkulose, Lymphogranulomatose).

In den letzten Jahren sind viele Beobachtungen und Experimente zur Erforschung der Röntgenstrahlenwirkung auf entzündetes Gewebe gemacht worden. Über günstige Erfolge der Strahlenbehandlung akuter Entzündungen haben Heidenhain, Pordes, Wagner, Holzknecht und Lazarus berichtet. Namentlich Holzknecht und Fried teilten eine große Zahl ganz ausgezeichnete Erfolge mit. Auffallen muß vor allem bei ihren Ergebnissen die geringe Strahlendosis, die den Erfolg herbeiführte. Die Bestrahlung akuter Entzündungen mit kleinen Dosen nahm ihren Ausgang von einer zufälligen Beobachtung Heidenhains. Nach Durchleuchtung eines Patienten mit einer lang dauernden Eiterung bemerkte er eine auffällige Besserung. Später wurden dann weitere Mitteilungen auch über schnelle Heilung entzündlicher Zahnwurzelkrankungen nach Durchleuchtungen gemacht. Heidenhain und Fried fanden bei Bestrahlungen akuter Entzündungen in vielen Fällen geradezu schlagartige Besserungen. Heidenhain berichtet über günstige Wirkung der Röntgenbestrahlungen bei vielen 100 Fällen, darunter Furunkulosen, Panaritien, Phlegmonen, Lymphangitiden, Anginen, Pneumonien u. a. mehr. Aus den Beobachtungen über schlagartige Besserungen schlossen Heidenhain und Fried, daß es sich bei der Röntgenstrahlenwirkung auf entzündetes Gewebe um immunisatorische Prozesse handeln müsse. Diese Auffassung führte sie dazu, vor allem solche Fälle zu bestrahlen, bei denen man von einer Immunisierung Besserung erwarten konnte.

Wie man sich den Wirkungsmechanismus der Bestrahlung bei akuten Entzündungen vorzustellen hat, darüber existieren noch sehr verschiedenartige Meinungen. Heidenhain nimmt an, daß eine erhöhte Baktericidie die Heilung herbeiführe. Er konnte bei Erkrankungen, die durch Eiterkokken hervorgerufen worden waren, in $\frac{2}{3}$ der Fälle eine erhebliche Erhöhung der Baktericidie des Serums gegenüber der bakterientötenden Kraft des Serums dieser Kranken vor der Bestrahlung feststellen. Von Fränkel und Nitsnjewitsch konnte allerdings eine Erhöhung der Baktericidie nicht beobachtet werden. Pordes nimmt an, daß eine Zerstörung des zelligen Infiltrates bei der Entzündung die Heilung herbeiführe. Untersuchungen von Wagner an doppelseitigen Adnexerkrankungen sowie von Freund an doppelseitigen Entzündungen des Auges zeigten, daß die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf entzündliche Prozesse im wesentlichen durch örtliche Beeinflussung bedingt sind. Thedering hingegen wieder berichtet über Erfolge durch Milzbestrahlungen bei infektiösen Hauterkrankungen. Er sah unter anderem nach Milzbestrahlungen Besserung bei Furunkulose, Pustulose, Lupus usw. Thedering nimmt eine Fermentwirkung durch Zerfall von weißen Blutkörperchen an. Fried vermutet neben einer sicher örtlichen Wirkung auch eine gleichzeitig einhergehende Allgemeinwirkung. Einen Zerfall weißer Blutkörperchen bei in vitro Bestrahlungen konnte Fried nicht beobachten. Wie diese Beobachtungen, die auch von anderen Autoren gemacht worden waren, zu bewerten sind, haben wir bereits bei den Strahlenwirkungen auf das Blut betrachtet. Es sei hier noch erwähnt, daß Pordes und Freund jedoch zeigen konnten, daß Exsudatleukocyten in vitro nach Bestrahlungen eine hochgradigere Neigung zu Zerfall zeigten als die nicht bestrahlten Kontrollen und daß nach anfänglich gesteigerter Beweglichkeit nach der Bestrahlung bald eine Lähmung auftrat. Aus ihren Ergebnissen folgern auch diese Autoren, daß durch die Steigerung des Zerfalls der weißen Blutkörperchen Fermente frei werden und diese die Erhöhung der immunisatorischen Kräfte bedingen. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Erklärungsversuche über die Wirkung der Bestrahlung auf akute Entzündungen noch recht vielfältig und zum Teil widersprechend sind.

Zur Klärung dieser Fragen sind auch Versuche am infizierten Tier vorgenommen worden. Schäfer bestrahlte eine Reihe von örtlich mit Staphylokokken infizierten Kaninchen und untersuchte diese Fälle dann histologisch. Ein ganz eindeutiges Bild hat sich jedoch nicht ergeben. Es wird angegeben, daß bei 24 bestrahlten Tieren die entzündliche Reaktion 11 mal größer, 7 mal geringer und 4 mal gleich stark wie bei nicht bestrahlten infizierten Kontrolltieren gefunden wurde. In der Zusammensetzung der in den entzündlichen Gebieten auftretenden Zellen ergab sich kein Unterschied. Jedoch konnte festgestellt werden, daß die bei bestrahlten Tieren sich bildenden Abscesse früher platzten als bei nicht bestrahlten. Es kam also zu einer schnelleren und stärkeren Gewebeseinschmelzung bei den bestrahlten Tieren.

Die ausgezeichneten klinischen Erfolge Heidenhains, Frieds, Pordes u. a. sowie mündliche Mitteilungen über gute Erfolge nach Bestrahlungen von den Röntgenologen der Universitätskliniken in Münster, vor allem des Herrn Dr. Fedder, Leiter der Röntgenabteilung der chirurgischen Klinik, veranlaßten mich außer früher im Tierexperiment gelegentlich von mir gemachten Beobachtungen, weitere Untersuchungen über die geweblichen Veränderungen bei

infektiösen Prozessen nach Bestrahlungen anzustellen. Da mir auf Grund meiner Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenbestrahlungen auf die Niere, Leber usw. nur Zellschädigungen bekannt geworden waren und nur als sekundäre Reaktion auf letztere Wucherungen der Retikuloendothelien und Bindegewebszellen, mußte zunächst festgestellt werden, ob nach Bestrahlungen im entzündeten Gebiet eine stärkere Reaktion dieser Zellen beobachtet werden könnte. Das war aber gegenüber Kontrolltieren nicht der Fall. Die Wucherungserscheinungen, die unter Umständen am Retikuloendothel und Bindegewebe nach primären Zellschädigungen auftreten, sind zu gering und treten zu spät auf, um voll und ganz zur Erklärung der raschen Erfolge bei akuten Infektionen herangezogen werden zu können. Im Vordergrund der Wirkung auf lokal entzündliche Gewebe steht nicht eine Reizwirkung auf die Zellen, sondern auch hier eine Schädigung. Die prägnanteste Erscheinung ist ein rascher Zerfall der den Entzündungsherd bildenden Zellen. Es erscheint mir auch wahrscheinlich, daß bei den streng örtlich begrenzten Entzündungsherden die Heilwirkung vorwiegend durch den Zerfall der Entzündungszellen und Freiwerden von Fermenten, die die Bakterien schädigen, bedingt ist.

Dieselbe Wirkung der Röntgenbestrahlung konnten wir nicht nur an den Zellen lokaler Entzündungsherde, sondern überall an den Zellen des retikuloendothelialen Systems nachweisen. Nicht eine Reizung, sondern ein Zerfall steht ganz im Vordergrund der Veränderungen auch an diesen Zellen, namentlich wenn sie sich in gesteigerter Tätigkeit wie bei der Entzündung befinden. Eine direkte Reizwirkung der Röntgenstrahlen auf Zellen wird ja heute nur noch von wenigen Röntgenologen anerkannt, eine indirekte Reizwirkung kann am Retikuloendothel und Bindegewebe unter Umständen sekundär nach einem primären Gewebszerfall ausgelöst werden. Doch ist diese Reizwirkung nicht ausreichend zur Erklärung krisenartiger Besserungen bei akuten Entzündungen.

Wir gingen bei unseren Versuchen zum Nachweis der akuten Strahlenwirkung auf das retikuloendotheliale System so vor, daß wir Ratten teilweise vor und teilweise nach der Bestrahlung abgetötete, oder in anderen Versuchen lebende Staphylokokken injizierten und die Reaktion der Retikuloendothelien bei bestrahlten und nicht bestrahlten, aber infizierten Tieren verglichen. Dabei zeigte sich, daß die Retikuloendothelien bei den bestrahlten Tieren eine sehr viel hochgradigere Neigung zum Zerfall zeigten. Eine schnellere Verarbeitung oder ein schnelleres Verschwinden der i. v. beigebrachten Kokken haben wir in keinem Versuch beobachten können. Eine stärkere Wucherung der Endothelien als bei Kontrolltieren war in keinem Fall zu sehen. In der Mehrzahl der Versuche verwendeten wir ziemlich große Dosen, um recht deutliche und schnelle Ausschläge zu erhalten, jedoch war auch bei kleinen Strahlenmengen nie eine Steigerung der intrazellulären Abwehrkräfte festzustellen. Die Regeneration trat bei den bestrahlten Tieren sehr viel langsamer und unvollkommener ein. Von den bestrahlten Tieren erlagen bei Verwendung lebender Kokken mehr der Infektion als von den nicht bestrahlten Kontrollen. Bei großen massiven Dosen trat der Tod bei den bestrahlten Tieren fast stets erheblich schneller ein. Die Kokken waren in der Regel eher aus dem Blut der Kontrollen, als aus dem Blute der bestrahlten Tiere verschwunden. Über die genauere Anordnung sowie die Ergebnisse dieser Versuche wird von Fräulein cand. med. Schwienhorst noch ausführlicher berichtet werden.

Wie sind nun trotzdem die Erfolge zu erklären, die experimentell und namentlich klinisch bei akuten Entzündungen nach Röntgenbestrahlung beobachtet worden sind, trotzdem wir im Tierversuch allenthalben nur stärkere Zellschädigungen bei den bestrahlten Versuchstieren im Vergleich zu den nichtbestrahlten beobachteten? Meines Erachtens gibt es dafür nur eine Erklärung: Ebenso wie von einer Anzahl Autoren ein Zerfall der weißen Blutkörperchen im strömenden Blut und ein Freiwerden von Fermenten angenommen wurde, ebenso müssen wir nach unseren Ergebnissen annehmen, daß unter Umständen die viel größeren Fermentdepots des Retikuloendothels infolge der Strahleneinwirkung geleert werden. Die Folge muß eine vorübergehende, hochgradige Steigerung der baktericiden Kräfte sein, klinisch das Bild der Krisis. Daß es infolge der Bestrahlung tatsächlich zu einem raschen und hochgradigen Schwinden auch der weißen Blutkörperchen kommt, haben wir bei infizierten Tieren nach den Bestrahlungen stets in ganz auffallender Weise feststellen können. Daß es sich dabei nicht etwa um eine sog. Verschiebungseukocytose handelt, konnten wir dadurch nachweisen, daß in dem Gewebe überall kaum Leukocyten aufzufinden waren.

Am sinnfälligsten ist der Zerfall der Reticuloendothelien in der Milz. Die bestrahlten Tiere zeigten schon wenige Stunden — sicher 24 Stunden — nach der Bestrahlung gegenüber den Kontrolltieren mit oft abnorm großen Milzen ganz kleine zellarme Milzen mit reduzierten Follikeln, Reticuloendothelien und Pulpazellen. Diese Beobachtungen erklären meines Erachtens auch die günstigen Erfolge, die bei verschiedenen lokalen Entzündungen, z. B. der Haut, nach Milzbestrahlungen gesehen wurden. Andererseits wissen wir, daß Milzbestrahlungen unter Umständen ein schweres Rezidiv auslösen können, z. B. bei Malaria. Dann werden durch die Zerstörung der Reticuloendothelien die bis dahin dort festgehaltenen, aber noch nicht abgetöteten Parasiten wieder ins freie Blut gelangen können.

Auch an der Leber ist der Zerfall der Reticuloendothelien nach der Infektion bedeutend besser zu verfolgen als bei infizierten nichtbestrahlten Tieren. Infolge der hohen Stoffwechsellleistungen sind diese Zellen besonders sensibel gegen Strahleneinwirkungen geworden. Die hohe Strahlenempfindlichkeit des blutbildenden Apparates, zu dem auch das ganze reticuloendotheliale System, namentlich unter pathologischen Bedingungen, zu rechnen ist, geht ja schon aus den Arbeiten Heinekes, v. Hartmanns, Krauses und Zieglers sowie anderer Autoren hervor. Nur war damals noch nicht die hohe Bedeutung des reticuloendothelialen Systems für den Ablauf der Infektionen bekannt, für die heute zahllose sichere Beweise von den verschiedensten Autoren erbracht sind. Die namentlich bei frisch infizierten Tieren nach Bestrahlungen zuweilen zu beobachtenden ausgedehnten Nekrosen der Leber sind vielleicht nicht nur auf direkte Schädigungen der Leberzellen, sondern zum Teil auch auf Fermentwirkungen zerfallender Endothelzellen zu beziehen. Daß außer dem Freiwerden der Fermente auch noch eine Aktivierung derselben zustande kommt, ist möglich, jedoch kann heute dafür noch kein Beweis erbracht werden.

Zweifellos bedeutet das Bestrahlungsverfahren bei akuten Entzündungen einen wesentlichen Fortschritt namentlich für Fälle, für die sich ein chirurgisches Eingreifen nicht empfiehlt, wie z. B. bei Gesichts- und Lippenfurunkeln u. a. mehr.

Auf Grund unserer histologischen Ergebnisse erscheint es mir nunmehr auch verständlich, warum nicht alle Infektionen gleich günstig auf Bestrahlung reagieren. Wir können theoretisch voraussagen, welche Erkrankungen sich besonders eignen werden: es sind vor allem lokalisierte Entzündungen, bei denen der Organismus noch ein kräftiges, abwehrtüchtiges reticuloendotheliales System besitzt. In diesem Fall können wir durch die Bestrahlung die Abwehrkräfte des Körpers mobilisieren, ähnlich wie bei der Proteinkörpertherapie.

Von vornherein aussichtslos für die Bestrahlungsbehandlung sind die Fälle, bei denen durch langdauernde Infektionen oder Sepsis das reticuloendotheliale Abwehrsystem bereits ad maximum beansprucht oder erschöpft ist. Daher auch die teilweise widersprechenden Ergebnisse, die über die Erfolge der Strahlenbehandlung bei Sepsis vorliegen. Die meisten Autoren haben nur schlechte Erfolge bei Sepsis gesehen. Wagner teilt mit, daß er bei puerperaler Sepsis eher eine Verschlechterung als eine Besserung nach der Bestrahlung gefunden hat. Auch Heidenhain glaubt, betreffs Behandlung von Sepsisfällen mit Röntgenstrahlen keine großen Erfolge erwarten zu dürfen. Nach Denk sind Erfolge nach Milzbestrahlungen bei septischer Allgemeininfektion nicht zu verzeichnen. Fried betont bereits in bezug auf Peritonitisfälle, daß sie sobald als möglich bestrahlt werden müßten, falls Aussicht auf Erfolg vorhanden sein soll. Jedenfalls sollte nicht erst der Ausbruch einer allgemeinen Peritonitis abgewartet werden. Die glänzenden Erfolge, über die Fried bei Bestrahlungen postoperativ auftretender Pneumonien berichtet, lassen sich meines Erachtens vielleicht auch histologisch erklären. Nach i. v. Injektion von Kokken beobachtet man in den Lungensepten eine starke zelluläre Reaktion und Zellvermehrung; eine entsprechende Reaktion der Lungensepten findet man im Beginn von Pneumonien. Ganz abgesehen von Narkoseschädigungen ist postoperativ die Zellreaktion in den Septen wahrscheinlich zum Teil durch Phagozytose und Abbau von Eiweißschlacken bedingt, die infolge des operativen Eingriffs vermehrt im Blut auftreten. Durch die Zellreaktion in den Lungensepten kommt es sehr leicht zu Zirkulationsstörungen und damit zu einer besseren Ansiedlungsmöglichkeit von Infektionserregern. Im wesentlichen ist die Septenverdickung bedingt durch Wucherung der Capillarendothelien, Auftreten von Histiocyten und Leukocyten. Bei i. v. Injektion von Kokken findet man bei normalen Tieren in allen diesen Zellen eine deutliche Kokkenphagozytose, bei bestrahlten Tieren hingegen bleiben die Septen sehr zellarm, man findet nur spärlich Histiocyten und Leukocyten; nur in einzelnen Gefäßwandzellen finden sich hin und wieder reichlicher phagozytierte Kokken. Die schlechte Reaktion des erschöpften Abwehrapparates zeigt sich besonders deutlich, wenn die Tiere einige Tage vor der Kokkeninjektion bestrahlt worden waren. Aber auch dann, wenn die Bestrahlung erst nach der Kokkeninjektion vorgenommen wurde, war eine stärkere Schädigung schon nach Stunden sichtbar.

Die gesteigerten Abwehrvorgänge können bei Pneumonien nicht nur von Nutzen, sondern unter Umständen sogar von Schaden für den Gesamtorganismus sein. Diese zur Schädigung für den Organismus werdende zelluläre Abwehrreaktion kann durch Schwachbestrahlung beeinflußt werden, indem die Exsudatzellen zerstört werden, im übrigen aber noch dem Organismus in Milz und Leber reichlich unverbrauchte Abwehrkräfte wie im Beginn einer Pneumonie zur

Verfügung stehen, wenigstens bei an sich widerstandsfähigen Patienten. Nach der Bestrahlung wird in der Lunge eine bessere Zirkulation auftreten, und die noch nicht an Ort und Stelle vernichteten Infektionserreger werden in Leber oder Milz abgefangen und vernichtet werden.

Ähnlich liegen die Verhältnisse wahrscheinlich in den Fällen, in denen eine günstige Beeinflussung der akuten Glomerulonephritis nach Bestrahlungen beobachtet werden konnte.

Die Feststellung, daß bei sensibilisierten Tieren das Auftreten des anaphylaktischen Shocks durch Bestrahlung vor der Reinjektion verhindert werden kann, erklärt sich meines Erachtens auch aus der zellzerstörenden Wirkung der Strahlen, besonders auch der Zellen des reticuloendothelialen Systems. Daß beim anaphylaktischen Shock diese Zellen eine wesentliche Rolle spielen, ist durch zahlreiche Versuche wahrscheinlich gemacht. Vor allem möchte ich auch auf die Arbeiten von Schittenhelm und Erhardt verweisen. Nach eigenen Beobachtungen glaube ich, daß die Shocksymptome, namentlich durch veränderte Zellreaktionen in der Lunge nach intravenösen Injektionen zustande kommen. Nach Bestrahlungen läßt sich nun eine erhebliche Herabsetzung der zellulären Reaktion besonders auch in der Lunge beobachten.

Für die Richtigkeit der Anschauung, daß die Steigerung der baktericiden Kräfte im Serum vorwiegend durch Zerfall der Zellen bedingt ist, in denen normalerweise der fermentative Abbau der Kokken erfolgt, spricht auch, daß durch isolierte Bestrahlungen des Serums *in vitro* keinerlei Steigerung der baktericiden Kräfte zu beobachten ist. Ferner spricht dafür eine weitere Beobachtung von Fried, nach der die bakterientötenden Kräfte des Serums nach der Bestrahlung eine Zunahme zeigen, und 24—48 Stunden danach, also etwa gleichzeitig mit den stärksten Zerfallserscheinungen an bestrahlten weißen Blutkörperchen ihren Höhepunkt erreichen und dann wieder rasch absinken und verschwinden. Daß bei Bestrahlungen akuter Entzündungen Immunisierungsvorgänge auftreten, wie bereits Heidenhain vermutete, glaube ich auf Grund unserer experimentellen Arbeiten auch histo-pathologisch begründen zu können. Welche enormen Abwehrkräfte gegenüber Eitererregern das reticuloendotheliale System besitzt, habe ich in einer Arbeit von 1924 nachweisen können und schon damals die Vermutung ausgesprochen, daß die Immunisierungsvorgänge mit den zellulären Prozessen im engsten Zusammenhang stehen müssen. Zahlreiche andere Arbeiten sind inzwischen erschienen und haben außerordentlich wertvolle Beiträge für die Erkenntnis der Bedeutung des reticuloendothelialen Systems in bezug auf Immunisierungsvorgänge beigebracht.

Mit ähnlichen Wirkungen der Strahlen, wie wir sie bei akuten Entzündungen beobachten können, werden wir auch nach Bestrahlungen chronischer entzündlicher Affektionen zu rechnen haben, nur daß in diesen Fällen die Verhältnisse sehr viel unübersichtlicher werden. Iselin hatte bereits 1913 für die Tuberkulose angenommen, daß die Röntgenstrahlenwirkung auf die Tuberkulose im wesentlichen in einem zerstörenden Einfluß auf die Lymphocyten besteht sowie in dem Freiwerden der in den Infiltratzellen gebildeten Antikörper. Iselin wies auch bereits darauf hin, daß die Bestrahlung bei örtlich beschränkter Tuberkulose nicht nur lokal günstige Wirkungen zeitigte, sondern auch Besserungen im Allgemeinbefinden der Kranken. Meist geht die Besserung

des Allgemeinbefindens sogar der Abheilung des örtlichen Prozesses voraus. Diese Beobachtungen haben wesentlich dazu beigetragen, die Allgemeinwirkung als das Entscheidende in der Strahlentherapie der Tuberkulose hinzustellen. Wie aber Allgemeinwirkung und örtliche Wirkung nach Bestrahlungen mit einander verknüpft sind und beide auf ein zelluläres Geschehen zurückgeführt werden müssen, haben wir bei den vorhergehenden Prozessen gesehen, und ebenso wie diese Verknüpfung für die Strahlenwirkung auf akut entzündliche Gewebe gilt, wird sie auch für die chronisch-entzündlichen Prozesse Geltung haben. Die günstigen Erfolge der Bestrahlung bei örtlich begrenzten, nicht zu großen, tuberkulösen Herden sind seit Iselin von zahlreichen Autoren bestätigt worden. Es sind Fälle mitgeteilt worden, in denen sogar bei ziemlich hochgradigen Lungentuberkulosen mit kleinsten Dosen bis zu $\frac{1}{50}$ der HED gute Erfolge erzielt worden sind. Vielleicht werden die Erfolge bei akuten Entzündungen heute auch wieder zu einer ausgedehnteren Anwendung der Bestrahlung bei Tuberkulose führen; denn es gibt immerhin eine große Reihe von Fällen, bei denen die Wirkung eine frappante war. Daß auch Versager vorgekommen sind und vorkommen werden, darf die Methode nicht in Mißkredit bringen. Man hat doch zeitweise recht stark daran gezweifelt, ob infolge der Bestrahlung überhaupt Gewebsveränderungen bei Tuberkulose zu erzielen sind, da man nur dieselben Veränderungen in den Geweben fand, die auch sonst bei Abheilungsprozessen der Tuberkulose zu finden sind. Man wagte nicht recht, sie auf Kosten der Bestrahlung zu setzen. Das, was man nach Bestrahlungen histologisch vor allem fand, war die Entwicklung unspezifischen Granulations- und Narbengewebes, andererseits besonders bei zu Verkäsung neigenden Formen eine raschere Einschmelzung. Da außer der allgemein heilsamen Wirkung der Röntgenbestrahlung bei unvorsichtiger Dosierung auch eine Verschlimmerung des tuberkulösen Prozesses beobachtet worden ist, hat man sogar an eine Aktivierung des Tuberkulins gedacht. Über die günstige Wirkung des Strahleneinflusses auf die tuberkulösen Prozesse sind die verschiedensten Ansichten ausgesprochen worden. Eine direkt schädigende Einwirkung auf die Tuberkelbacillen selbst, die teilweise angenommen wurde, ist bis heute nicht bewiesen. Wenig ist mit der Annahme einer Umstimmung des tuberkulösen Gewebes nach Bestrahlung gewonnen, derzufolge eine Sklerosierung und somit eine Abkapselung des Herdes zustande kommen sollte. Die Vermutung, daß durch Zerstörung des Granulationsgewebes den Tuberkelbacillen der Nährboden entzogen würde, besitzt keinen Anspruch auf Wahrscheinlichkeit. Daß die Strahlenwirkung auf tuberkulöse Prozesse über Veränderungen am Gewebe zustande kommt, ist meines Erachtens außer Zweifel. Man kann wohl, ganz entsprechend wie wir bei den Drüsen mit innerer Sekretion nach Bestrahlungen einen Inkretstoß beobachten konnten, dem dann später ein Absinken der Hormone folgte, auch bei Bestrahlungen entzündlicher Herde sowie des reticuloendothelialen Systems gewissermaßen schlagartig die Abwehrkräfte durch eine zellschädigende Strahlenwirkung mobilisieren. Hat dieser Mobilisierungsversuch jedoch versagt, so muß sogar mit einer Verschlechterung des Krankheitsverlaufs gerechnet werden. Aussicht hat die Behandlung tuberkulöser Prozesse ebenfalls nur in solchen Fällen, wo überhaupt noch Abwehrkräfte mobilisiert werden können, sei es nun am Ort der lokalen Entzündung oder am übrigen reticuloendothelialen System. Auf diese Art der Mobilisierung von Abwehrkräften müssen meines Erachtens auch

die Erfolge der sog. „Reizbehandlung“ der Milz durch Bestrahlung, die von M. Fraenkel bei der Tuberkulose empfohlen wurde, erklärt werden. Daß durch die lokale Einwirkung der Strahlen auf tuberkulöse Entzündungsherde, die Auflösung von Zellen und das Freiwerden von Substanzen zerstörter oder geschädigter Tuberkelbacillen Stoffe ins Blut gelangen, die auch an den vom Bestrahlungsort fernen Organen Reaktionen auslösen werden, ist als sicher anzunehmen. Dadurch ergibt sich auch die Ähnlichkeit der Wirkung von Tuberkulinkuren und Strahlenbehandlung. Wo bereits eine starke Neigung zur Nekrose vorhanden ist, wo die Zellen im Bereich großer tuberkulöser Gewebsabschnitte bereits über die maximale Leistungsfähigkeit hinaus beansprucht sind, wird man durch Bestrahlung keinen Erfolg erwarten dürfen. Wie die Erfahrung gelehrt hat, ergeben die produktiven Herde bei tuberkulösen Prozessen, z. B. die tuberkulösen Lymphome des Halses, die besten Heilungserfolge. Kriterien für den Zeitpunkt des günstigsten Strahleneffektes kennen zu lernen, wird Aufgabe des Klinikers sein.

Welche Beziehungen sich zwischen Tuberkulose und Lymphogranulomatose im anatomischen Bild und ätiologisch ergeben, kann hier nicht erörtert werden; bei Bestrahlungen jedoch sehen wir an dem lymphogranulomatösen Gewebe ganz entsprechende Veränderungen wie bei manchen Formen der Tuberkulose auftreten. Eine Zusammenfassung über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf lymphogranulomatöses Gewebe findet sich in einer Arbeit von Prym im Handbuch der Röntgentherapie von Krause. Er weist vor allen Dingen auf die nach Bestrahlungen zu beobachtenden Nekrosen und Narbenbildungen hin, verschweigt jedoch nicht, wie schwierig es ist, sicher zu sagen, inwieweit die Veränderungen auf die Strahlenwirkung zurückzuführen sind, da Nekrosen und Narbenbildungen beim Lymphogranulom sehr häufig spontan beobachtet werden. Auch bei der Lymphogranulomatose finden sich nach Bestrahlungen keine für die Bestrahlung spezifischen Veränderungen. Auch die zuerst von Meier für den Bestrahlungsprozeß als charakteristisch angesehenen Xanthomzellen in bestrahltem lymphogranulomatösem Gewebe wurden später auch in unbestrahlten Gebieten gefunden, waren also auch nicht als spezifisches Kriterium für eine stattgefundene Bestrahlung zu gebrauchen.

15. Carcinom und andere Tumoren.

Zu den wichtigsten Anwendungsgebieten der Röntgenbestrahlung gehört die Behandlung der malignen Geschwülste. Wenn wir auch heute weit davon entfernt sind, die Bestrahlung der Carcinome stets der chirurgischen Radikalooperation vorziehen zu können, so gibt es zweifellos Fälle, in denen namentlich durch Kombination der Röntgen- und Radiumbestrahlungen ausgezeichnete Erfolge erzielt worden sind, sogar bei inoperablen Fällen. Es ist gewiß als ein großer Erfolg für die Strahlentherapie der malignen Geschwülste zu buchen, daß durch objektive Beurteilung großer Beobachtungsreihen festgestellt werden konnte, daß bei bestimmten Krebsen die Erfolge der Strahlenbehandlung den Erfolgen der chirurgischen Eingriffe als gleichwertig an die Seite gestellt werden können. Aus großen Sammelstatistiken von Döderlein, Wintz, Zweifel, Lahm u. a. sind die ausgezeichneten Erfolge der Strahlenwirkung eindeutig zu ersehen. Auch große ausländische Statistiken, namentlich französische, z. B. die Zusammenstellung von Regaud, zeigen dasselbe.

Nicht nur bei Carcinomen, sondern auch bei Sarkomen sind gute Erfolge der Strahlenbehandlung beobachtet worden. Kienböck hat z. B. über einen kindskopfgroßen Mediastinaltumor berichtet, — nach einer Probeexcision von Paltauf als Sarkom der Lymphdrüsen diagnostiziert —, welcher nach der Bestrahlung vollkommen verschwand. Bis zur Zeit der Mitteilung, bereits 19 Jahre nach der Bestrahlung, war der Patient gesund.

Entsprechend der hohen Strahlenempfindlichkeit schon des normalen lymphatischen Gewebes zeigen die aus lymphatischen Geweben hervorgehenden bösartigen Geschwülste eine ganz besonders intensive Strahlenwirkung.

Auch im übrigen ergeben die verschiedenen bösartigen Geschwülste recht große Verschiedenheiten in bezug auf ihre Reaktion nach Röntgenbestrahlungen. Wahrscheinlich ist die Röntgenstrahlenempfindlichkeit ebenso wie Becière für die Radiosensibilität auseinander gesetzt hat, um so größer, je intensiver die Lebenstätigkeit der Zelle zur Zeit der Bestrahlung ist. Besonders empfindlich sind auch die Tumorzellen zur Zeit der Teilung und Vermehrung. Man hat versucht, auf Grund morphologischer Zelleigenschaften einen sog. Malignitätsindex aufzustellen, ferner Beziehungen zwischen diesem Malignitätsindex und dem Resultat der Strahlenbehandlung. Lahm z. B. hat angegeben, daß sich eine bessere Prognose für den Strahlungserfolg ergibt, wenn die mikroskopische Untersuchung eine Eosinophilie in der Reaktionszone des Carcinoms erkennen läßt. Auch andere Autoren sind dieser Ansicht. Die beste Prognose sollen die Fälle haben, welche eine leukocytaire Reaktion und ein kräftig wucherndes Bindegewebe zeigen, ungünstig hingegen sei die Prognose, wenn sich in der Umgebung des Tumors nur ruhendes Bindegewebe findet. Bezüglich der Carcinomstruktur ist behauptet worden, daß die unreifen medullären Krebse besser zu beurteilen seien als hoch ausdifferenzierte Krebse, z. B. verhornende Plattenepithelkrebs.

Die anatomischen Veränderungen, die nach Bestrahlungen von Krebsen beobachtet werden, sind sehr mannigfacher Art. Es finden sich die verschiedensten Arten der Zellgeneration, sowohl Veränderungen an den Kernen als auch am Protoplasma. Die schädigende Wirkung der Röntgenstrahlen auf Kerne und Zellteilung ist schon 1904 von Perthes an malignen Tumoren nachgewiesen worden. Außer den schon oft erwähnten Degenerationserscheinungen an Kernen wurden eigenartige nach Bestrahlung auftretende Riesenkernbildungen beschrieben. Im Protoplasma auftretende Degenerationsprodukte, wie sie auch schon normalerweise im Krebse beobachtet werden, und früher teilweise sogar als Krebserreger angesprochen wurden, wie z. B. die sog. Leidenschen Vogelaugen sind nach Röntgenbestrahlungen besonders zahlreich zu sehen.

Die Beurteilung des Strahleneinflusses auf die malignen Geschwülste ist auch deshalb so erschwert, weil man keine für die Strahlenwirkung spezifischen Veränderungen findet, sondern genau dieselben Veränderungen, die zuweilen auch spontan in bösartigen Geschwülsten zu beobachten sind. Mehrfach ist nach Bestrahlungen eine Umwandlung nicht verhornender Krebse, z. B. der Portio, in verhornende Plattenepithelkrebs beschrieben worden. Aschoff beobachtete ferner die Umwandlung eines gewöhnlichen Adenocarcinoms in einen Schleimkrebs. Auch andere Metaplastien und Ausreifungserscheinungen sind als Folge der Bestrahlung mehrfach festgestellt worden. Die Schädigungen

an den Tumorzellen können so hochgradig sein, daß ausgedehnte Nekrosen im Tumor auftreten. In der Umgebung der Tumoren kommt es gewöhnlich zu einer vermehrten Bindegewebswucherung (s. Abb. 14). Nach den Beobachtungen an bestrahltem menschlichen Tumormaterial ist nur schwer zu entscheiden, welche Bedeutung einer direkten Einwirkung auf die Tumorzelle zukommt, und welche Bedeutung andererseits die Reaktionen der Tumorumgebung infolge der Bestrahlung auf die Vernichtung der Tumoren haben. Oberndorfer und Döderlein vertreten auf Grund ihrer Beobachtungen den Standpunkt, daß zuerst das Epithel geschädigt wird und erst sekundär eine Bindegewebsreaktion eintritt. Döderlein konnte an bestrahlten Collumcarcinomen Bilder beobachten, wo

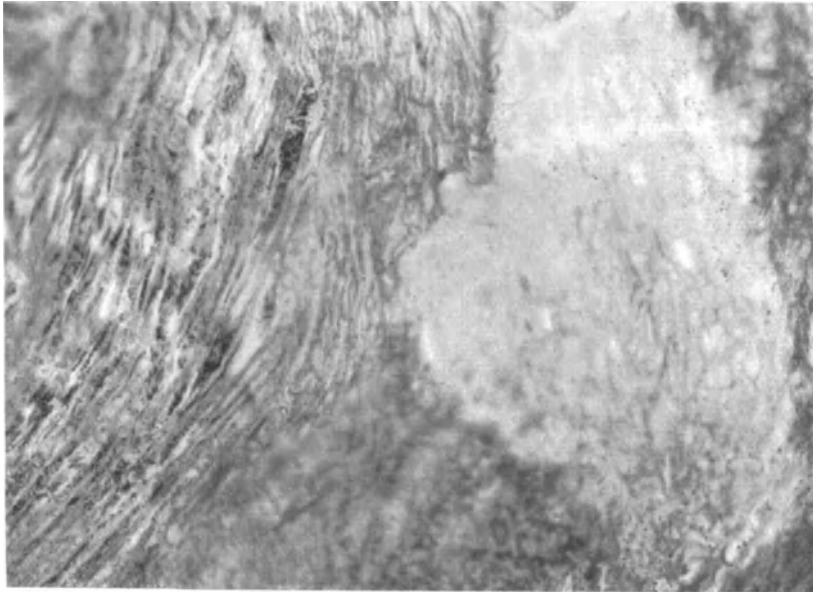


Abb. 14. Völlige Nekrose eines Carcinomzellennestes aus einem Larynxcarcinom nach Röntgenbestrahlung. Die angrenzende quergestreifte Muskulatur nur in atrophischen Resten vorhanden. Starke Bindegewebswucherung.

bereits ausgedehnte Epithelzerstörungen, aber noch keine Reaktionen des Bindegewebes vorhanden waren. Auch Aschoff kam auf Grund von zahlreichen Probeexcisionen tiefliegender Krebse im Laufe der Strahlenbehandlungsperioden zu dem Schluß, daß die Wirkung sich besonders an den Tumorzellen selbst geltend macht.

Die Ausführung so zahlreicher Untersuchungen an Probeexcisionen, wie sie Aschoff durchführen konnte, ist nur in wenigen Fällen möglich gewesen. In letzter Zeit sind die Ergebnisse der Untersuchung sehr zahlreicher Excisionen aus einem großen bestrahlten Carcinom der Gesichtshaut von Hamperl und Schwarz mitgeteilt worden. Histologisch handelt es sich in diesem Fall um einen Basalzellenkrebs der Haut. Zwei Stunden nach der ersten Bestrahlung fanden sich an dem excidierten Stück gegenüber dem vor der Bestrahlung excidierten Gewebe noch keine großen Unterschiede im histologischen Aufbau der Geschwulst.

Es fehlten jedoch die Mitosen; zum Teil fanden sich auch Chromatinverklumpungen. Drei Tage nach der Bestrahlung waren die regressiven Prozesse, die sich zum Teil auch schon vor der Bestrahlung hatten nachweisen lassen, jedoch deutlich gesteigert. An den Ca-Zellen fand sich hydropische Quellung, cystische Entartung und Nekrose. Ferner fiel auf, daß an Stelle des Basalzellenherdes allmählich große Partien wuchernden Plattenepithels anzutreffen waren. Sechs Tage nach der Bestrahlung war die vorher ulcerierte Haut von einem dünnen Epithel bedeckt. In die durch Quellung und cystische Entartung veränderten Epithelverbände sah man später junges Bindegewebe einwachsen. Stellenweise fanden sich ausgedehnte plasmazelluläre Infiltrate.

17 Tage nach der Bestrahlung war die Geschwulst schon makroskopisch deutlich verkleinert. Als ein Stillstand in der Rückbildung eintrat, wurde eine zweite Bestrahlung vorgenommen. Nach etwa $\frac{1}{2}$ Jahr war die große Geschwulst unter Zurücklassung einer weißlichen Narbe geschwunden. Als später ein kleines Rezidiv auftrat, konnte auch diese durch erneute Bestrahlung bald zum Schwinden gebracht werden.

Gegenüber den am Epithel beobachteten Veränderungen waren die am Stroma sichtbaren nur gering. Es wurde zunächst ein vermehrtes Auftreten von jungen Bindegewebszellen und Capillaren beobachtet. Das bindegewebige Stroma nahm stetig zu, so daß es in späteren Stadien bald weit stärker als die epithelialen Geschwulstanteile ausgebildet war. Über die Bedeutung der verschiedenen Zellarten im Stroma konnten eindeutige Schlüsse nicht gezogen werden, da bereits auch vor der Bestrahlung ein sehr wechselvoller Zellgehalt im Stroma in den verschiedenen Geschwulstabschnitten gefunden worden war. Erwähnt sei noch, daß das Rezidiv an Mitosen reicher war als der ursprüngliche Tumor, und daß zur Beseitigung des Rezidivs eine größere Strahlenmenge erforderlich war als zur Beseitigung der Hauptgeschwulst. Die Autoren lehnen deshalb die Auffassung ab, daß die Röntgenstrahlenempfindlichkeit der Tumoren proportional der Zahl der Mitosen sei.

Diese Auffassung von der größeren Empfindlichkeit mitosenreicher Geschwülste ist auf Grund verschiedener Befunde zustande gekommen. Es war durch zahlreiche Beobachtungen festgestellt, daß die Tumorzelle im Mitosenstadium besonders empfindlich sei. Ferner hatte Holthusen auch an Eiern von Spulwürmern festgestellt, daß besondere Phasen der Zellteilung sich durch eine besonders hohe Strahlenempfindlichkeit auszeichnen. Um alle diese besonders hohe empfindlichen Stadien der Zelle unter den Strahleneinfluß zu bekommen, schlug Holzknicht vor, die Bestrahlung des Carcinoms so vorzunehmen, daß durch häufige Verabreichung kleiner Strahlenmengen der Tumor zu schädigen sei. Es wurde eine Reihe von Untersuchungen gemacht, die einen stärkeren Einfluß der fraktionierten Verabreichung der Bestrahlung zeigten, als bei Verwendung einmaliger größerer Gaben. Nach Nather und Schinz zeigen Mäusetumoren auf eine einmalige Bestrahlung hin keine wesentlichen Abnahmen, hingegen deutliche Verkleinerungen nach mehrmaligen Bestrahlungen mit kleineren Dosen. Auch Alberti und Politzer waren auf Grund experimenteller Untersuchungen an wachsenden Embryonalgeweben zu dem Schluß gekommen, daß bei fraktionierter Bestrahlung ein Vielfaches der Wirkung zustande kommt gegenüber einer Verabreichung derselben Strahlendosis in

einer einmaligen Sitzung. Auf Grund dieser Feststellungen erwarten auch diese Autoren bessere Erfolge bei bösartigen Tumoren durch Bestrahlungen mit zahlreichen kleinen Dosen.

Durch die erwähnte Beobachtung von Hamperl und Schwarz ist jedoch sehr wahrscheinlich gemacht, daß außer der hohen Empfindlichkeit der Zellen im Mitosenstadium auch noch andere Momente für die Wirksamkeit der Röntgenstrahlen von größter Bedeutung sein müssen.

Besonders auf Grund von tierexperimentellen Untersuchungen ist der Reaktion der Umgebung des Tumors die größte Bedeutung für die Vernichtung des Tumors nach Bestrahlungen zugeschrieben worden. Vor allem sind hier die Versuche von Kok und Vorländer zu nennen; sie fanden, daß nach Röntgenbestrahlungen charakteristische Veränderungen in der Umgebung der Geschwulst und erst später die Veränderungen in den Geschwulstzellen selbst auftreten. Sie fassen die Zellreaktionen, die in der Umgebung des Tumors vor sich gehen, nicht als eine sekundäre Reaktion auf eine primäre Schädigung der Carcinomzellen auf, besonders auch deshalb, weil sie beobachten konnten, daß die erwähnten Veränderungen in der Umgebung der Geschwulst auch auftreten, wenn nicht die Geschwulst selbst bestrahlt wurde, sondern eine andere Stelle des Körpers und der Tumor sogar durch Abdeckung weitgehendst vor einer direkten Strahlenwirkung geschützt war. Die Ergebnisse sind auch von amerikanischen Autoren bestätigt worden. Bashford, Murray und Cramer vertreten ebenfalls den Standpunkt, daß bestrahlte Mäusetumoren durch die bindegewebige Umgebung zerstört worden. Kok hatte ferner beobachten können, daß durch Bestrahlungen der Maus das Angehen von Impftumoren verzögert und verhindert werden konnte. Wurde prophylaktisch nur ein kleines Feld bestrahlt, so war die Schutzwirkung geringer als bei Bestrahlung eines großen Feldes. Am besten waren die Ergebnisse bei Gesamttierbestrahlungen mit kleinen Dosen. Wurde die spätere Impfstelle bei der prophylaktischen Bestrahlung ausgeblendet, so war der Erfolg nicht so gut. Ein schlechter Einfluß der prophylaktischen Bestrahlung mit kleinen Dosen ist niemals beobachtet worden. Die deutlichsten Erfolge zeigten sich bei Tieren, die innerhalb von 24 Stunden nach Bestrahlung der Impfstelle oder 2—5 Tage nach Allgemeinbestrahlungen geimpft worden waren. Bei den zuletzt genannten Versuchen Koks ist jedoch vielleicht auch zu berücksichtigen, daß es infolge der Bestrahlung selbst mit kleinen Dosen zu einer Schädigung des gesamten Stoffwechsels gekommen sein könnte und dadurch der Tumor in seinem Wachstum behindert wurde. Denn es ist mehrfach festgestellt worden, daß bei unterernährten oder geschädigten Tieren Impftumoren schlechter anwachsen können. Ferner war durch Kok und Vorländer wie ebenfalls von Wood und Pryme festgestellt worden, daß Tumoren, die in vitro mit so hohen Dosen, wie sie vom Organismus niemals vertragen werden würden, bestrahlt worden waren, trotzdem erfolgreich weiter verimpft werden konnten.

Die aufgeführten Beobachtungen führten Opitz dazu, den Krebs vorwiegend als eine Erkrankung des Gesamtorganismus, nicht nur als eine lokale Erkrankung aufzufassen. Opitz steht auf dem Standpunkt, daß infolge der Röntgenstrahlenwirkung sich im Geschwulstbett sowie im übrigen Organismus Vorgänge abspielen, die für die Tumorbildung mindestens ebenso wichtig, wahrscheinlich sogar bedeutungsvoller sind, als eine direkte Abtötung der Geschwulstzellen. Opitz vertritt die Ansicht, daß die Schädigungen der Krebs epithelien den

Veränderungen im Geschwulstbett zweifellos nachfolgen. An Veränderungen, die im Geschwulstbett nach Bestrahlungen auftreten, sind vor allem Ödem, Wucherung der fixen Bindegewebszellen und besonders der Histiocyten beschrieben worden, ferner lebhafte Neubildung von Capillaren, die ebenso wie bereits vorhandene Gefäße nach Bestrahlungen strotzend mit Blut gefüllt sind. Die Bedeutung der angeführten Beobachtungen ist zweifellos eine große. Das Zustandekommen der Allgemeinreaktionen infolge der Bestrahlungen beim Krebskranken werden wir uns in mancher Hinsicht wohl ähnlich vorzustellen haben wie das Auftreten günstiger Strahleneffekte bei Infektionen. Es werden vor allem ähnliche Prozesse sein, wie wir sie von der Wirkung der Proteinkörper her kennen gelernt haben. Gegen die Auffassung jedoch, daß die Allgemeinreaktionen den entscheidenden Faktor in der Strahlentherapie der Geschwülste darstellen, wie Fränkel annimmt, ließen sich zahlreiche Gegenstände anführen. Gegen eine zu starke Bewertung der Reaktion im Geschwulstbett haben sich bereits Wintz, Aschoff, Krönig und Gauss ausgesprochen. Auch die Veränderungen an den Gefäßen spielen nach Prym für den Untergang der Geschwülste keine ausschlaggebende Rolle. Daß man sich die Bedeutung des Bindegewebes so vorstellt, daß es zur Abkapselung des Tumors führen könnte, ist sicherlich unberechtigt, denn die cirrhösen Krebse, bei denen bereits eine hochgradige Bindegewebsbildung vorhanden ist, stellen für die Strahlenbehandlung durchaus keine besonders günstigen Objekte dar. Sie erweisen sich im Gegenteil sogar als sehr schwer beeinflussbar. Daß eine direkte Schädigung der Carcinomzellen durch die Bestrahlung nicht möglich sein soll, wie aus den experimentellen Untersuchungen Koks und Vorländers geschlossen worden ist, steht keineswegs fest. Wie wir bereits den Röntgenstrahleneffekt auch an anderen Zellen, die im Körper außerordentlich empfindlich sind, bei in vitro Bestrahlungen vermißt haben, so wird auch an isolierten Carcinomzellen nur ein geringer oder kein Effekt zustande kommen, da diese Zellen aus ihrem sonst regen Stoffwechsel im Körper herausgerissen sind. Im Stadium der Ruhe, des minimalsten Stoffwechsels, werden auch die Carcinomzellen unempfindlicher gegen Strahlenwirkungen werden. Aus den eben angeführten Gründen ist auch erklärlich, daß Keysser bei Bestrahlung von Tumoren an getöteten Tieren kein Verlöschen der Verimpfbarkeit erreichen konnte.

Nach eigenen Beobachtungen neige ich der älteren von vielen Autoren vertretenen Ansicht zu, daß der wichtigste Effekt der Strahlenwirkung in einer direkten Wirkung auf die Krebszellen zu sehen ist. In vielen Fällen gelingt es frühzeitig, die verschiedensten Veränderungen an den Epithelzellen festzustellen. Wenn es in manchen Fällen scheint, daß die Reaktionen am Bindegewebe vor den Reaktionen an den Tumorzellen auftreten, so müssen wir uns der Mangelhaftigkeit unserer Untersuchungsmethoden erinnern. Wenn wir daran denken, wie schwer und oft unmöglich es ist, mit unseren gewöhnlichen Färbemethoden die ersten Strahlenschädigungen an Parenchymzellen, z. B. an den Epithelien der Harnkanälchen trotz ihres ausgesprochenen Gesichtes infolge feinsten Strukturen, zu erkennen, so wird es uns verständlicher erscheinen, daß es äußerst schwierig sein muß, bei den charakterlosen Tumorzellen die feinsten Veränderungen festzustellen. Auch an bestrahlten Nieren kann man bei Betrachtung üblich gefärbter Schnitte bisweilen den Eindruck haben, daß die Bindegewebsreaktionen vor den Epithelveränderungen auftreten. Daß es sich jedoch in der

Tat nicht so verhält, können wir bei sorgfältigster Betrachtung, besonders bei Anwendung feinerer Methoden zur Darstellung der Protoplasmastrukturen und unter Umständen mit der Vitalfärbung nachweisen.

Diesem Standpunkt entsprechend müßte deshalb eine Krebsgeschwulst therapeutisch auch stets am Orte der Entstehung angegriffen werden. Auch hierin scheint die Praxis der wissenschaftlichen Klärung weit voraus zu sein. Die besten Erfolge in der Krebstherapie geben die Fälle, in denen der Tumor entfernt werden kann und die dann einer Nachbehandlung mit Röntgenstrahlen unterzogen werden können (Anschütz u. a.). Will man jedoch durch die Bestrahlung mehr erreichen, als die im Körper noch vorhandenen Abwehrkräfte zu mobilisieren, die einen größeren Tumor zu zerstören niemals in der Lage sein dürften, so müssen die Carcinomzellen durch die Bestrahlung lokal zerstört oder stark geschädigt werden, was unter Umständen mit kleinen Dosen gelingen kann. Denn mit der relativ elektiven Wirkung der Strahlen auf die Tumorzellen fällt oder steigt die ganze Strahlentherapie. Die Allgemeinreaktionen dürfen nur als Unterstützung im Kampfe gegen den Tumor herangezogen werden. Es muß vor allem durch Verabreichung größerer Dosen eine Schädigung der dem Körper zur Verfügung stehenden Abwehrkräfte vermieden werden. Eine Reizwirkung auf den Tumor durch kleine Strahlendosen braucht man sicherlich nicht zu befürchten. Eine progressive Strahlenwirkung ist bisher an keiner Zelle des Menschen oder eines Säugetierorganismus nachgewiesen worden.

In der Strahlenbehandlung besitzen wir bis heute das einzige therapeutisch bisweilen sicher wirkende Mittel, um ein Carcinom zu zerstören. Den Wirkungsmechanismus der Bestrahlung durch genaueste Untersuchung an der Zelle zu verfolgen, muß unsere nächste Aufgabe sein. Die Erkenntnis der Strahlenwirkung an pathologischen Geweben scheidet aber bisher vor allem daran, daß wir vorläufig noch zu wenig über die feineren Vorgänge an den Zellen normaler Organe nach Bestrahlungen wissen. Gelingt es, den Wirkungsmechanismus der Strahlen auf die Tumorzellen zu ergründen, so wird man auch systematisch an die Erforschung anderer therapeutisch wirkungversprechender Substanzen herangehen können.

16. Untersuchungen über Strahlenschädigungen von Zellen an Gewebsexplantaten.!

Erwähnt sei noch eine interessante Forschungsrichtung, welche die Röntgenstrahlenwirkung mittels der Gewebsexplantationsmethoden zu erforschen sucht. Im wesentlichen können diese Untersuchungen jedoch nur an Embryonalgeweben ausgeführt werden, da nur diese ein günstiges Wachstum zeigen. Mit Zellen des ausgewachsenen Organismus hat man bisher nur wenig Erfolg gehabt, jedoch gelingt es, auch Tumoren relativ gut in künstlichen Nährböden weiter zu züchten. Daß Zellteilungsvorgänge durch Bestrahlung embryonalen Gewebes verzögert, ja sogar völlig verhindert werden konnten, ist durch Untersuchungen Strangeways festgestellt. Im übrigen aber hat man an explantierten Geweben meist nur geringe oder keine Strahleneinflüsse an den Zellen konstatieren können. Es ergibt sich hier eine gewisse Analogie zu den Ergebnissen der in vitro Bestrahlungen, was auch erklärlich erscheint, wenn man bedenkt, daß die Zellen

im Explantat nur eine *vita minima* führen gegenüber den viel regeren Stoffwechselfvorgängen im Körper selbst. Auch die Bedeutung der Allgemeinschädigung nach Bestrahlungen hat man mit dieser Methode zu erklären versucht. Es wären hier vor allem die Untersuchungen von Krontowsky und Schubert zu erwähnen. Da ich jedoch nicht die Berechtigung sehe, im Rahmen meines Themas auf diese Fragenkomplexe näher einzugehen, muß ein Hinweis auf diese Arbeiten genügen. Meines Erachtens ist so viel sicher, daß die Allgemeinreaktionen im wesentlichen stets auf primäre Zellschädigungen zurückgeführt werden müssen. Daß frühzeitige Zellschädigungen nach Röntgenbestrahlungen nicht nur hypothetisch existieren, dafür glaube ich in obigen Ausführungen genügend Beweise beigebracht zu haben.

C. Die Stellung der pathologischen Anatomie zur Frage der Röntgenstrahlenwirkungen.

Die Ergebnisse, die die Morphologie auf dem Gebiet der Strahlenforschung gezeitigt hat, sind zweifellos von grundlegender Bedeutung für die ganze Strahlentherapie. Aber bei dem Erreichten dürfen wir nicht stehen bleiben. Es sind überhaupt nur wenige der vorliegenden Arbeiten über den Strahleneinfluß von Fachpathologen ausgeführt worden. Daran, daß die alten histologischen Methoden oft zum Nachweis der Strahlenschädigung nicht oder doch nur unvollkommen ausreichen, sollte das Interesse der pathologischen Anatomie an diesen Fragen nicht scheitern. Es wäre besser, wenn man sich mehr dem neuen Geist der Forschung anpassen und nicht nur auf das starre System histologischer Untersuchungen mit alt hergebrachten Methoden beschränken würde, sondern Führung zu bekommen suchte mit neuen Forschungsrichtungen, vor allem auch der Kolloidchemie, der physikalischen Chemie sowie den Stoffwechselfproblemen des Organismus und der Zelle. Es dürfte heute ja überhaupt nur noch wenige Probleme geben, die allein morphologisch zu lösen sind. Die pathologische Anatomie befindet sich zur Zeit in vielen Gebieten auf einem toten Punkte. Aber ebensowenig wie der pathologische Anatom sich von den neuen Forschungsrichtungen fernhalten darf, ebensowenig sollten andere Disziplinen, die wenn auch noch spärlichen aber gesicherten Ergebnisse der alten Schule der pathologischen Anatomie gering einschätzen. Da es heute dem einzelnen kaum möglich ist, alle die berührten Gebiete allein vollkommen zu beherrschen, muß danach gestrebt werden, eine Zusammenarbeit mehr als bisher herbeizuführen. Möchte diese Arbeit wie diejenige von Prym, Wätjen u. a. dazu beitragen, die Brücke zwischen den einzelnen Forschungsgebieten zu schlagen. Vor allem erscheint mir sehr bedauernswert, daß die Fachpathologie der Röntgenstrahlenforschung bis auf wenige Ausnahmen so fern gestanden hat. Sie dürfte von einer Vertiefung in diese Fragen für sich selbst den größten Gewinn erwarten, namentlich auch von dem aktiven Angreifen der so zahlreich noch unbeantworteten Fragen mit experimentellen Untersuchungen.

Dafür, daß es mir möglich war, mich in Münster intensiver mit den Fragen der Strahlenwirkung auf die Gewebe und Zellen zu beschäftigen, möchte ich besonders Herrn Prof. Esch sowie Herrn Dr. Holtermann nochmals für ihr großes Entgegenkommen bei der Vornahme der Bestrahlungsversuche bestens danken. Auch Herrn Geheimrat Krause und Herrn Dr. Kruchen bin ich zu Dank verpflichtet. Besonderen Dank sage ich auch der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft, welche durch Beschaffung von Versuchstieren, Chemikalien usw. die Durchführung meiner experimentellen Untersuchungen gefördert hat.

Ich möchte diese Arbeit meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. W. Groß, der allen darin berührten Fragen stets Interesse und beste Förderung angedeihen ließ, zu seinem 50. Geburtstag widmen in der Hoffnung, daß er noch viele Erfolge, die sich aus der Zusammenarbeit zwischen pathologischer Anatomie und Strahlenforschung ergeben, erleben möchte.

II. Die Bedeutung der Leberexstirpation für Pathophysiologie und Klinik.

Von

Felix Rosenthal-Breslau.

Mit 18 Abbildungen.

Inhalt.

	Seite
Literatur	64
Einleitung	71
A. Die geschichtliche Entwicklung der Methoden der Leberexstirpation	72
1. Die Leberexstirpation beim Kaltblüter und beim Vogel	72
2. Frühere Versuche zur Leberausschaltung beim Säugetier	75
3. Die Exstirpation der Leber beim Hunde nach Mann und Magath	78
B. Das klinische Bild des hepatopriven Zustandes	81
1. Das Symptomenbild beim leberlosen Hunde	81
2. Das Symptomenbild beim leberlosen Vogel und beim entlebten Kaltblüter	83
C. Die Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels nach Leberexstirpation	85
1. Die Bedeutung der Leber als Regulator des Blutzuckerspiegels	85
2. Die Spezifität der Traubenzuckerwirkung beim leberlosen Hund	89
3. Das Verhalten des Muskelglykogens nach Leberexstirpation	90
4. Der Hochstand des respiratorischen Quotienten nach Leberexstirpation	93
5. Das Ausbleiben zentraler und peripherer Hyperglykämien beim entlebten Hund	95
6. Die Rolle der Leber beim Pankreas-Diabetes	96
D. Über den peripheren Angriffspunkt des Insulins nach Untersuchungen am leberlosen Hund.	100
E. Die Störungen im Stoffwechsel der N-haltigen Körpersubstanzen nach Leberexstirpation	102
1. Die Bedeutung der Leber für die Harnstoffbildung	103
a) Fortdauer der Harnstoffbildung beim entlebten Frosch	104
b) Schädigung der Harnstoffbildung beim entlebten Vogel	105
c) Störungen der Harnstoffbildung beim Hunde nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislauf	106
d) Störungen der Harnstoffbildung beim Hunde mit toxischer Leberschädigung	107
e) Die Versuche von Bollmann, Mann und Magath: Die Aufhebung der Harnstoffbildung am leberlosen Hunde	108
2. Die Bedeutung der Leber für Harnsäurebildung und Harnsäureabbau	110
a) Der Einfluß der Leberexstirpation auf die synthetische Harnsäurebildung beim Vogel	111
b) Der Einfluß von Leberausschaltung und Leberexstirpation auf die Uricolyse beim Säugetier	112

	Seite
3. Der intravitale Abbau der Aminosäuren in seinen Beziehungen zur Leber . . .	116
a) Die Desamidierung der Aminosäuren beim entlebten Kaltblüter und Vogel . . .	117
b) Die Aufhebung des Aminosäurenabbaues beim leberlosen Säugetier . . .	117
Anhang: Leberexstirpation und Kreatinstoffwechsel	121
F. Der Cholesterinspiegel des Blutes nach Entfernung der Leber	121
G. Die chemische Wärmeregulation und die Fieberfähigkeit des leberlosen Hundes	123
H. Die Gallenfarbstoffbildung beim leberlosen Tier	125
a) Die Gallenfarbstoffbildung beim leberlosen Frosch	126
b) Die Gallenfarbstoffbildung beim entlebten Vogel	127
c) Über Gallenfarbstoffbildung beim Säugetier nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislauf	128
d) Die extrahepatische Gallenfarbstoffbildung beim leberlosen Hund	130
I. Der Komplementgehalt des Blutes beim leberlosen Tier	138
K. Die Gerinnungskomponenten des Blutes nach Entfernung der Leber	139
Schlußbemerkungen	140

Literatur.

Einleitung und Abschnitt A. Die geschichtliche Entwicklung der Methoden der Leberexstirpation.

- Asher: Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1925. Nr. 5.
- Bird: Surg., gynecol. a. obstetr. Bd. 42, Nr. 3, S. 428. 1926. Zitiert nach Enderlen, Thannhauser und Jenke.
- Denys et Stubbe: Etude sur „l'Achole“ ou cholémie expérimentelle. La Cellule. Tome 9. 1893. Ref. in: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1893.
- Enderlen, Thannhauser und Jenke: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 120, S. 16. 1927.
- Fischler: Physiologie und Pathologie der Leber. Berlin: Julius Springer 1925. II. Aufl. — Abderhaldens biologische Arbeitsmethoden. 1926. Abt. 4, Teil 6. S. 1049.
- Grafe: Die Pathologie und Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen. München: J. F. Bergmann 1923. S. 473.
- und Dennecke: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 118, S. 249. 1915.
- und Fischler: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 104, S. 321. 1911.
- Kunde: De hepatis ranarum exstirpatione. Diss. Berlin 1850.
- Mann: Americ. Journ. of med. sciences. Vol. 161, p. 37. 1921.
- und Magath: Ergebn. d. Physiol. Bd. 23, S. 212. 1924.
- — The Mayo Clinic 1921. p. 195.
- Matthews and Miller: Journ. of biol. chem. Vol. 15, p. 87. 1913.
- Melchior: Zentralbl. f. Chirurg. 1926. Nr. 12, S. 710.
- Minkowski: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 21, S. 41. 1886.
- und Naunyn: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 21, S. 1. 1886.
- Moleschott: Vierordts Arch. f. Heilk. Bd. 11. 1852.
- Müller, Johannes: Lehrbuch der Physiologie. 4. Aufl. 1844.
- Naunyn: Erinnerungen, Gedanken und Meinungen. München: J. F. Bergmann 1925. S. 348.
- Pawlow, Hahn, Massen und Nencki: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 32, S. 161. 1893.
- Perroncito: Sull' estirpazione del fegato. Rif. med. Vol. 36, p. 830. 1920.
- Pick: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 32, S. 382. 1893.
- Porges: Biochem. Zeitschr. Bd. 27, p. 131. 1910.
- Retzlaff: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34, H. 1/2. 1923.
- Rich: Bull. of the Johns Hopkins hosp. Vol. 34, Nr. 332. 1923.
- Rosenthal, Licht und Melchior: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 107, S. 238. 1925.

- Sormani: Littero emolitico. Pavia 1915. Zitiert nach Zoja: Le itterizie. Arch. di patol. e clin. med. Vol. 2, Fasc. 2. 1923.
 Spanner: Morphologisches Jahrbuch. Bd. 54, S. 560. 1925.
 Stern: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 19, S. 39. 1885.
 Whipple and Hooper: Journ. of exp. med. Vol. 17, p. 593. 1913.

B. Das klinische Bild des hepatopriven Zustandes.

- Enderlen, Thannhauser und Jenke: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 120, S. 16. 1927.
 Kausch: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 39, S. 219. 1897.
 Magath and Mann: Journ. of morphol. a. physiol. Vol. 41, p. 183. 1925.
 Makino: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 72, S. 808. 1925.
 Mann: Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 161, p. 37. 1921.
 Minkowski: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 21, S. 41. 1886.
 Rosenthal, Licht und Melchior: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 107, H. 3/4, S. 238. 1925. — Bd. 115, H. 1/4, S. 138. 1926.

C. Die Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels nach Leberexstirpation.

- Bang: Der Blutzucker. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1913. S. 80.
 Best, Smith and Scott: Americ. journ. of physiol. Vol. 68, p. 161. 1924.
 Bock and Hoffmann: Experimentalstudien über Diabetes. Berlin: H. E. Oliven 1874.
 Böhm: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 23, S. 44. 1880.
 Bohr et Henriques: Arch. de physiol. Tome 29, p. 458. 1897.
 Bollmann, Mann and Magath: Americ. journ. of physiol. Vol. 74, p. 238. 1925.
 Brazol: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1884. S. 211.
 Burdenko: Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie der Ernährungsstörungen. Bd. 4, S. 93. 1912.
 Compton: Biochem. journ. Vol. 15, p. 681. 1921. Vol. 16, p. 460. 1922. — Vol. 17, p. 536. 1923. — Vol. 18, p. 172. 1924.
 Draudt: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 72, S. 457. 1913.
 Embden: Chemismus der Muskelkontraktion. Bethe-Embden, Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 8, S. 369. 1925.
 Epstein and Baehr: Journ. of biol. chem. Vol. 24, p. 191.
 Erdélyi: Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 90, S. 62. 1914.
 Falta and Pristley: Berl. klin. Wochenschr. 1911, S. 2102.
 Filippi: Zeitschr. f. Biol. Bd. 49, S. 511. 1907. — Bd. 50, S. 38. 1908.
 Fischler: Physiologie und Pathologie der Leber. Berlin: Julius Springer 1915. S. 160.
 — Dort weitere Literatur.
 — Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 16, S. 645.
 — und Grafe: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 108, S. 516. 1912.
 — und Ottensooser: Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 142, S. 1. 1925.
 Frank und Isaac: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 64, S. 274. 1911.
 Grafe und Dennecke: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 108, S. 516. 1912.
 Hatcher and Wolff: Journ. of biol. chem. Bd. 3, S. 25. 1907.
 Hédon: Arch. de physiol. norm. et pathol. Tome 4, p. 245. 1892.
 Hößlin, v. und Pringsheim: Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 131, S. 168, 1923.
 Jacobson: Americ. journ. of physiol. Vol. 52, p. 233. 1920.
 Kaufmann: Arch. de physiol. norm. et pathol. Tome 8, p. 151. 1896.
 Kausch: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 39, S. 219. 1897.
 Kleiner: Journ. of exp. med. Vol. 23, p. 507. 1916.
 Krauß und Seiner: Biochem. Zeitschr. Bd. 66, S. 56. 1914.
 Külz: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 24, S. 1. 1881.
 Laufberger: Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 7.
 Laves: Diss. Königsberg 1886.
 — Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 23, S. 139. 1887.
 Lesser: Krankheitsforschung. Bd. 2, S. 500. 1926.

- Macleod and Pearce: *Americ. journ. of physiol.* Vol. 32, p. 184. 1913.
- Magath and Mann: *Journ. of morphol. a. physiol.* Vol. 41, p. 181. 1925.
- Magnus-Levy: *Die Kohlenhydrate im Stoffwechsel. Oppenheimers Handbuch der Biochemie.* Bd. 8, S. 338. Dort Literatur.
- Maignon: *Journ. de physiol. norm. et pathol.* Tome 10, p. 203. 1908.
- Mann and Magath: *Transact. on pathol. and physiol. of the Americ. med. assoc.* 1921.
- — *Americ. journ. of physiol.* Vol. 55, Nr. 2, p. 285. 1921.
- — *Arch. of internal med.* Vol. 30, p. 73. 1922.
- — *Proc. Americ. journ. of physiol.* Vol. 59, p. 485. 1922.
- — *Arch. of internal med.* Vol. 30, p. 171. 1922.
- — *Arch. of internal med.* Vol. 31, p. 797. 1923.
- and Williamson: *Americ. journ. of physiol.* Vol. 65, Nr. 2, p. 267. 1923.
- Marcuse: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 26, S. 225. 1894.
- Meyerhoff und Hill: *Asher-Spiros Ergebn. d. Physiol.* Bd. 22, S. 328. 1923. — *Die Energetik des Muskels. Jahresber. üb. d. ges. Physiol.* 1922. S. 309. — *Chemical dynamics of life phenomena.* London and Philadelphia: Lipincott 1924.
- Michaud: *Kongreß f. inn. Med.* 1911. Nr. 28, S. 561.
- Minkowski: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 21, S. 41. 1886.
- *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 31, S. 167. 1893.
- Moleschott: *Vierordts Arch. f. Heilk.* Bd. 11. 1852.
- Moscatti: *Hofmeisters Beiträge.* Bd. 10, S. 337. 1907.
- Müller, Johannes: *Lehrbuch der Physiologie.* 4. Aufl. Bd. 1, S. 131. 1844.
- Murlie, Edelmann and Kramer: *Journ. of biol. chem.* Vol. 16, p. 79. 1913.
- Neubauer: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 61, S. 387. 1909.
- und Porges: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 32, S. 290. 1911.
- Noble and Macleod: *Americ. journ. of physiol.* Vol. 64, p. 547. 1923.
- Nothmann: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 108, S. 1. 1925.
- Palmer: *Journ. of biol. chem.* Vol. 30, p. 79. 1917.
- Patterson and Starling: *Journ. of physiol.* Vol. 47, p. 137. 1913.
- Pavy and Sian: *Journ. of physiol.* Vol. 29, p. 375. 1903.
- Pflüger: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 129, S. 362. 1909.
- Pollak: *Physiologie und Pathologie der Blutzuckerregulation. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 23, S. 337. 1923.
- Porges: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 27, S. 131. 1910. — Bd. 36, S. 342. 1911.
- und Salomon: *Wien. med. Wochenschr.* 1909. S. 1141.
- Pringsheim: *Polysaccharide. Oppenheimers Handbuch der Biochemie.* Bd. 156, S. 109. 1925. — *Biochem. Zeitschr.* Bd. 156, S. 109. 1925.
- Ringer, Dubin and Frankel: *Proc. of the soc. exp. biol. New York* 1921. — *Berichte f. d. ges. Physiol.* Bd. 13, S. 194. 1921. — *Berichte f. d. ges. Physiol.* Bd. 13, S. 194. 1921.
- Rolly: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 105, S. 494. 1912.
- *Münch. med. Wochenschr.* 1912. S. 22—23.
- Sachs, H.: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 38, S. 123. 1899.
- Scaffidi: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 10, S. 156. 1908.
- Schenk: *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 57, S. 553. 1894.
- Schmelz: *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 25, S. 180.
- Seegen: *Die Zuckerbildung im Tierkörper, ihr Umfang und ihre Bedeutung.* Berlin: August Hirschwald 1890.
- Tangl und Harley: *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 61, S. 551. 1895.
- Torti: *Giorn. d. r. soc. national. vet.* Vol. 61, p. 473. 1912.
- Underhill: *Journ. of biol. chem.* Vol. 10, p. 159. 1911; Vol. 17, p. 293, 295—299. 1914; Vol. 20, p. 203. 1915.
- Velick: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 184. S. 345. 1906.
- Verzár: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 34, S. 52 u. 63. 1911.
- und Fejar: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 53, S. 140. 1913.
- und Kraus: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 66, S. 48 u. 75. 1915.
- Wehrle: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 34, S. 233. 1911.

D. Über den peripheren Angriffspunkt des Insulins nach
Untersuchungen am leberlosen Hund.

- Bornstein, Griesbach und Holm: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 43, S. 391. 1924.
Cori: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 21, p. 121 and 122. 1923.
Frank, Nothmann und Wagner: Klin. Wochenschr. 1924. S. 581.
Mann and Magath: Americ. journ. of physiol. Vol. 65, p. 403. 1923.
Staub: Über Insulin und seinen Wirkungsmechanismus. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 31, S. 121. 1927.

E. Die Störungen im Stoffwechsel der N-haltigen Körpersubstanzen
nach Leberexstirpation.

1. Die Bedeutung der Leber für die Harnstoffbildung.

- Bock und Hoffmann: Experimentalstudien über Diabetes. Berlin: H. E. Oliven 1874.
Bollmann, Mann and Magath: Americ. journ. of physiol. Vol. 69, p. 371. 1924.
Caspari und Stilling: Der Eiweißstoffwechsel. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Bd. 8, S. 636. 1925.
Doyon et Dufourt: Arch. de physiol. norm. et pathol. Vol. 10, p. 522. 1898.
Falkenhausen, v. und Siwon: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 106, S. 126. 1925.
Fischler: Physiologie und Pathologie der Leber. Berlin: Julius Springer 1925. S. 152 bis 154.
Fiske and Summer: Journ. of biol. chem. Vol. 18, p. 285. 1914.
Frey: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 72, S. 383. 1911.
Gottschalk und Nonnenbruch: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 99, S. 270. Bd. 99, S. 300. 1923.
Hahn, Massen, Nencki et Pawlow: Arch. de sc. biol. Tome 1. 1892. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 32, S. 161. 1893.
Hoagland and Mansfield: Journ. of biol. chem. Vol. 31, p. 487. 1917.
Jansen: Journ. of biol. chem. Vol. 21, p. 557. 1915.
Isaac: Die klinischen Funktionsstörungen der Leber und ihre Diagnose. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 27, S. 423. 1925.
Kaufmann: Arch. de physiol. norm. et pathol. Tome 6, p. 531. 1894.
Kossel: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8, S. 404. 1884.
— und Dakin: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 41, S. 321. 1904 und Bd. 42, S. 181. 1904.
Lang: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 32, S. 320. 1901.
Lepehne: Die Leberfunktionsprüfung. Halle a. S.: Marhold 1923.
Lieblein: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 33, S. 318. 1893/94.
Löffler: Biochem. Zeitschr. Bd. 76, S. 55. 1916.
Matthews and Nelson: Journ. of biol. chem. Vol. 19, p. 229. 1914.
Meyer und Jaffe: Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. 10.
Minkowski: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 21, S. 41. 1886. — Bd. 31, S. 167. 1893.
Moleschott: Vierordts Arch. f. Heilk. Bd. 11. 1852.
Münzer: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 52, S. 199 und 417.
Nebelthau: Zeitschr. f. Biol. Bd. 7, S. 123. 1888/89.
Nencki, Pawlow und Zaleski: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 37, S. 26. 1895.
Perroncito. Rif. med. Vol. 36, p. 830. 1920.
Pick: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 32, S. 382. 1893.
Poulsen: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 29, S. 244. 1892.
Przylecki: Arch. f. internat. Physiol. Bd. 24, S. 27. 1924.
Salaskin: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 25, S. 128 u. 449. 1898.
— und Zaleski: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 29, S. 517. 1898.
Schröder, v.: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 15, S. 364. 1882.
— Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 19, S. 576. 1885.
Seegen: Die Zuckerbildung im Tierkörper, ihr Umfang und ihre Bedeutung. Berlin: Hirschwald 1890.
Slosse: Arch. f. Physiol. 1890. S. 482.

2. Die Bedeutung der Leber für Harnsäurebildung und Harnsäureabbau.

- Abderhalden, London und Schittenhelm: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 61, S. 413. 1909.
- Avellone: *Ann. de clin. méd.* Tome 12, p. 430. 1923. *Kongreßzentralbl. f. inn. Med.* Bd. 32, S. 422.
- Batelli und Stern: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 19, S. 219. 1909.
- Bollmann and Mann: *Proc. of the soc. for exp. biol. a. med.* Vol. 23, p. 685. 1926.
- und Magath: *Americ. journ. of physiol.* Vol. 72, p. 629. 1925.
- Burian: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 43, S. 497. 1905.
- Enderlen, Thannhauser und Jenke: Fußnote in Thannhauser, Lurz und v. Gara. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 156, S. 253. 1926.
- Fischler: *Physiologie und Pathologie der Leber.* Berlin: Julius Springer 1925. S. 166.
- Folin, Berglund and Derick: *Journ. of biol. chem.* Vol. 60, p. 361. 1924.
- Izar: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 65, S. 78. 19 0 u. 73, S. 317. 1911.
- Knieriem, v.: *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 13, S. 36. 1877.
- Kowalewski und Salaskin: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 33, S. 210. 1901.
- Mach, v.: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 24, S. 389. 1888.
- Meyer und Jaffe: *Berichte d. dtsh. chem. Ges.* Bd. 10.
- Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels im Organismus der Hühner. *Inaug.-Diss. Königsberg* 1877.
- Minkowski: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 21, S. 41. 1886. — Bd. 31, S. 214. 1893.
- Nencki, Hahn und Pawlow: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 32, S. 161. 1893.
- Pawlow und Zaleski: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 38. 1896.
- Perroncito: *Rif. med.* Vol. 36, p. 380. 1920.
- Salaskin: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 25, S. 449. 1898.
- Scaffidi: *Arch. di scienze biol.* Vol. 3, p. 424. 1922.
- Schittenhelm: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 45. 1905; Bd. 46. 1905; Bd. 62, S. 80. 1909; Bd. 63, S. 248. 1909.
- und Harpuder: *Der Nucleinstoffwechsel.* Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Bd. 8, S. 580. 1925.
- Schröder, v.: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 2, S. 288. 1878.
- Thannhauser, Lurz und v. Gara: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 155, S. 251. 1926.
- Wesselkina: *Zeitschr. f. d. ges. Med.* Bd. 55, S. 198. 1927.
- Wiechowski: *Hofmeisters Beiträge.* Bd. 11, S. 109, 1908. — *Biochem. Zeitschr.* Bd. 19. S. 368. 1909.
- Wiener: *Hofmeisters Beiträge.* Bd. 2, S. 42. 1902.

3. Der Abbau der Aminosäuren in seinen Beziehungen zur Leber.

Anhang: Leberexstirpation und Kreatinstoffwechsel.

- Bollmann, Mann and Magath: *Americ. journ. of physiol.* Vol. 78, p. 258. 1926.
- Embden und Almagia: *Hofmeisters Beiträge.* Bd. 6, S. 59. 1904.
- und Kalberlah: *Hofmeisters Beiträge.* Bd. 8, S. 121. 1906.
- und Marx: *Hofmeisters Beiträge.* Bd. 11, S. 318. 1908.
- Salomon und Schmidt: *Hofmeisters Beiträge.* Bd. 8, S. 129. 1906.
- Falkenhausen, v. und Siwon: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 106, S. 126. 1925.
- Fischler: *Physiologie und Pathologie der Leber.* Berlin: Julius Springer 1925. S. 152 bis 154.
- Folin, Berglund and Derick: *Journ. of biol. chem.* Vol. 60, p. 361. 1924.
- Gottschalk und Nonnenbruch: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 99, S. 270; Bd. 99, S. 300. 1923.
- Mann und Magath: *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 23, S. 251. 1924.
- Minkowski: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 21, S. 41. 1886; Bd. 31, S. 167. 1893.
- Morgolis: *Journ. of biol. chem.* Vol. 66, p. 353. 1925.
- Neubauer und Fischler: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 67, S. 230. 1910.
- und Groß: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 67, S. 219. 1910.

Przylecki: Arch. f. internat. Physiol. Bd. 24, S. 27. 1924.
 Slyke, van: Journ. of biol. chem. Vol. 12, p. 275. 1912; Vol. 16, p. 121, 125. 1913/14.
 Thannhauser, Lurz und v. Gara: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 155, S. 251. 1926.

F. Der Cholesterinspiegel des Blutes nach Entfernung der Leber.

Aschoff und Bacmeister: Die Cholelithiasis. Jena 1909.
 Bürger und Habs: Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 45.
 Enderlen, Thannhauser und Jenke: Kongr. f. inn. Med. 1925. S. 277. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 120, S. 16. 1927.
 Hueck: Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1925. Referat über den Cholesterinstoffwechsel.
 Lichtwitz: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 92, S. 100. Über die Bildung der Harn- und Gallensteine. Berlin: Julius Springer 1914. S. 64ff.
 Mann: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 85, p. 1472.
 Rosenthal, Licht und Melchior: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 115, S. 153. 1926.
 Schultz: Biochem. Zeitschr. Bd. 42, S. 255. 1912.
 Stern und Suchantke: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 115. 1926.
 Thannhauser und Schaber: Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 7, S. 25.
 Weltmann und Biach: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 14, S. 367. 1913.

G. Die chemische Wärmeregulation und die Fieberfähigkeit des leberlosen Hundes.

Dubois, zitiert nach Isenschmid S. 24, 4.
 Fischler: Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 16, S. 645.
 — und Grafe: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 108, S. 516.
 — und Ottensooser: Münch. med. Wochenschr. 1925. S. 471. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 142, S. 1. 1925.
 Freund, H.: Pathologie und Pharmakologie der Wärmeregulation. Bethe-Emden, Handbuch d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 17, S. 86. 1926.
 Grafe und Dennecke: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 118, S. 249.
 Hirsch, Müller und Rolly: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 75, S. 287. 1903.
 Isenschmid: Physiologie der Wärmeregulation. Bethe-Emden, Handbuch d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 17, S. 24. 1926.
 Krehl und Kratsch: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 41, S. 185.
 Mann and Magath: Journ. of morphol. a. physiol. Vol. 41, p. 183. 1925.
 Minkowski: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 21, S. 47/48. 1886.
 Plaut, R.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 76, S. 183. 1922.
 Rosenthal, Licht und Freund: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 103, S. 77. 1924.
 — — und Melchior: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 115, S. 170. 1926.

H. Die Gallenfarbstoffbildung beim leberlosen Tier.

Aschoff: Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 37. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 26, S. 1. 1924.
 Bieling und Isaac: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 1; Bd. 26, S. 251; Bd. 28, S. 154; Bd. 35, S. 181.
 Bock: Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 14/15.
 Eitel: Zieglers Beiträge 1927. S. 700.
 Enderlen, Thannhauser und Jenke: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 120, S. 16. 1927.
 Ernst und Förster: Biochem. Zeitschr. Bd. 157, S. 39. 1925.
 Gilbert: Cholémie physiologique. Presse méd. 1906. p. 201.
 Hijmans van den Bergh: Der Gallenfarbstoff im Blute. Leipzig und Leyden 1918.
 — und Snapper: Berlin. klin. Wochenschr. 1914. S. 1109.
 Hiyeda: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 78, S. 389. 1927.
 Lepehne: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 64, S. 55. 1917. — Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 20. 1921.
 Leyden, v.: Beiträge zur Pathologie des Ikterus. Berlin 1866.
 Makino: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 72, S. 808. 1924.

- Mann, Bollmann and Magath: *Americ. journ. of physiol.* Vol. 69, Nr. 2.
 — Sheard and Bollmann: *Americ. journ. of physiol.* Vol. 74, Nr. 1; *ibid.* Vol. 80, Nr. 2.
 — — Bollmann and Baldes: *Americ. journ. of physiol.* Vol. 76, Nr. 2.
 McNee: *Med. Klinik.* 1913. Nr. 28. *Journ. of pathol. a. bacteriol.* Vol. 18, p. 325. 1914.
 — *Quart. journ. med.* Vol. 91, p. 390.
 — and Prusik: *Journ. of pathol. a. bacteriol.* Vol. 27, S. 95. 1924.
 Meyer und Knüpfer: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 138. 1922.
 Minkowski und Naunyn: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 21, S. 1. 1886.
 Moleschott: *Vierordts Arch. f. Heilk.* Bd. 11. 1852.
 Morawitz: *Blutkrankheiten in Mohr-Stähelin, Handbuch d. inn. Med.* Bd. 4, S. 1. 1927.
 Ohno: *Med. Klinik* 1927. Nr. 43 und 44.
 Quinke: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 95, S. 125. 1884.
 Retzlaff: *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 34, H. 1/2. 1923.
 Rich: *Bull. of Johns Hopkins hosp.* Vol. 34, Nr. 332. 1923.
 Rous, Brown and Mc Master: *Journ. of exp. med.* Vol. 37, Nr. 5. 1923.
 Rosenthal: *Internationaler ärztlicher Fortbildungskursus. Karlsbad* 1926. S. 288.
 — und Fischer: *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 46.
 — Licht und Melchior: *Kongreß f. inn. Med.* 1925. S. 274. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 107, S. 238. 1925; Bd. 115, S. 138. 1926. *Klin. Wochenschr.* 1926. Nr. 13. — *Klin. Wochenschr.* 1927. Nr. 44.
 — und Melchior: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 94, S. 28. 1922.
 Schiff: *Schweiz. Zeitschr. f. Heilk.* 1861.
 Sheard, Baldes, Mann and Bolmann: *Americ. journ. of physiol.* Vol. 76, S. 3 u. 74.
 Sormani: Zitiert nach Zoja. *Le itterizie. Arch. di pathol. e clin. med.* Vol. 2, H. 2. 1923.
 Stern: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 19, S. 39. 1885.
 Virchow: *Pathologische Pigmente. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 1, S. 379. 1847.
 Wertheimer: *Arch. f. Physiol. u. Pathol.* Bd. 4, S. 577. 1893.
 Whipple and Hooper: *Journ. of exp. med.* Vol. 17, p. 612. 1913; Bd. 18, Nr. 1. 1916.
 Yuasa, *Zieglers Beiträge* 1927. S. 713.

J und K. Der Komplementgehalt und die Gerinnungskomponenten
des Blutes beim leberlosen Tier.

- Dick: *On the orig. and action of hemol. compl. II. infect. dis.* Vol. 12, p. 111.
 Ehrlich und Morgenroth: *Berlin. klin. Wochenschr.* 1900. S. 683.
 Eppinger: *Kraus-Brugsch* Bd. 6, S. 2 (Ikterus).
 Falkenhausen, v., Fuchs und Sauer: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 184, S. 172. 1927. *Zeitschrift f. d. ges. exp. Med.* Bd. 57, S. 398. 1927.
 Frank und Hartmann: *Klin. Wochenschr.* 1927. S. 435.
 Friedberger und Seelig: *Zentralbl. f. Bakteriol.* Bd. 46, S. 421.
 Habe und v. Skramlik: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 98, S. 120.
 Hartmann: *Klin. Wochenschr.* 1927. Nr. 28, S. 1322.
 Isaac-Krieger und Hiege: *Klin. Wochenschr.* 1923. S. 1067.
 Müller, L.: *Zentralbl. f. Bakteriol.* Bd. 57, S. 577.
 Nolf: *Bull. de l'acad. des sciences de belg.* 1908. Nr. 9110.
 Olsen: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 133, S. 24. 1922.
 Opitz und Frey: *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 94, S. 374. 1921.
 — und Silberberg: *Klin. Wochenschr.* 1924. S. 1443.
 Rabe und Salomon: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 132, S. 240. 1920.
 Rosenthal, Licht und Melchior: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 115, S. 160 bis 170. 1926.
 Schultz und Scheffer: *Berlin. klin. Wochenschr.* 1921. S. 789.

Schlußbemerkungen.

- Adler: *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 46, S. 1980.
 Lampe: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 119, S. 83. 1926.
 Landau und Pap: *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 30, S. 1399.
 Mann and Magath: *Americ. journ. of physiol.* Vol. 65, p. 267. 1923.
 Mautner: *Wien. Arch. f. klin. Med.* Bd. 7, S. 251. *Klin. Wochenschr.* 1924. Nr. 51/52.

- Mautner und Pick: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97, S. 306. 1923.
 Molitor und Pick: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97, S. 317. 1923.
 Pick und Wagner: Wien. med. Wochenschr. 1923. Nr. 15.
 Porges: Wien. klin. Wochenschr. 1927. Nr. 52, S. 1640.
 Umber: Handbuch d. inn. Med. 2. Aufl. Bd. 3, Nr. 2, S. 86.

Einleitung.

Die Arbeiten Minkowskis und Naunyns über die Folgen der Leberexstirpation beim Vogel bilden bis in das zweite Jahrzehnt unseres Jahrhunderts wohl die wichtigste experimentelle Grundlage für die Kenntnisse von der Funktion der Leber im Organismus. Ihre Feststellungen über das Aufhören der Gallenfarbstoffbildung bei entlebten Vögeln haben mehr als drei Jahrzehnte die klinischen Anschauungen über die Pathogenese der menschlichen Ikterusformen maßgebend beeinflußt, und zu den Ergebnissen Minkowskis im Jahre 1886 über den Einfluß der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel sind in den folgenden Jahrzehnten keine bedeutsamen neuen Befunde über die Rolle der Leber im Vogelorganismus hinzugetreten. Seine Untersuchungen über die Synthese der Harnsäure aus Milchsäure und Ammoniak im Vogelorganismus, über die weitere Umwandlung der Aminosäuren auch im entlebten Vogel, über die Bedeutung der Vogelleber für die Überführung von Harnstoff in Harnsäure, über das Auftreten von Milchsäure nach Leberexstirpation, über die Rolle der Leber im Wärmehaushalt und als Regulator des Blutzuckerspiegels sind Standardtatsachen von bleibendem Werte.

Eine wirklich vollkommene Entfernung der Leber, wie sie beim Vogel dank der besonderen anatomischen Eigentümlichkeiten seines Pfortaderkreislaufes möglich ist, galt bis vor kurzem beim Säugetier für unausführbar. Die Anschauungen über die Funktion der Säugetierleber gründen sich daher in der Folgezeit abgesehen von Analogieschlüssen aus den Beobachtungen am entlebten Kaltblütler und Vogel auf die Erfahrungen der klinischen Leberpathologie, auf die Ergebnisse der experimentellen Leberschädigungen, die teils durch Gifte, teils durch Unterbrechung des Leberkreislaufes hervorgerufen wurden, ferner auf Durchblutungsversuche am isolierten überlebenden Organ, auf vergleichende Untersuchungen des Pfortader- und Lebervenenblutes und auf die Experimente am Eckschen Fistelhunde, bei dem man durch die Ableitung des Portalvenenblutes in das Strombett der Cava wenigstens eine partielle Ausschaltung der Leberfunktionen erhoffte (Fischler). Daß allen diesen Untersuchungen bald mehr, bald weniger wichtige methodische Einwände gegenüberstehen und daß hiervon abgesehen sie auch nur ein sehr unvollkommenes Bild über die Verknüpfung der Leberfunktionen mit dem Gesamtstoffwechsel des Körpers zu liefern vermögen, wird in den folgenden Kapiteln immer wieder darzulegen sein. Der Wert eines großen Teiles der hierher gehörigen Arbeiten liegt darin, daß sie den Weg für die Fragestellungen weisen, die im allgemeinen die experimentelle Leberforschung mit exakter Methodik und übersichtlicher Versuchsanordnung zu lösen berufen ist.

Bis zum Jahre 1921 bleibt die totale Leberexstirpation beim Säugetier ein unerfülltes Postulat. Mit der jetzt erfolgenden Entdeckung der chirurgischen Methode durch Mann beginnt daher ein neuer Zeitabschnitt für das Experiment an der Leber und für die Erforschung ihrer vitalen Funktionen. Die Lösung des bisher als unlösbar angesehenen Problems macht die Fülle der mit den

Leberfunktionen zusammenhängenden Probleme nunmehr auch beim höheren Säugetier einer systematischen Analyse zugänglich: Wichtigste Fragen über die beherrschende Rolle der Leber im Kohlenhydrat- und Eiweißstoffwechsel sind bereits entscheidend beantwortet worden, andere noch im Fluß bedingliche Fragen werden am leberlosen Hunde voraussichtlich eine weitere Klärung erfahren. Mit Recht hat Asher betont, daß die Arbeiten der amerikanischen Autoren sowohl methodisch wie in ihren Ergebnissen zur Zeit an den Anfang einer Darlegung über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Leber gehören.

Für eine zusammenfassende Darstellung des Einflusses der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel und der hieraus sich ergebenden Rückschlüsse für die klinische Pathologie dürfte hiernach der programmatische Aufbau leicht gegeben sein. Es wird zweckmäßig sein, zunächst rückschauend zu betrachten, welche bleibenden Erkenntnisse im einzelnen die Leberexstirpation beim Vogel über die Funktionen der Leber vermittelt hat und welche Grenzen den am leberlosen Vogel gewonnenen Resultaten bei der Übertragung auf den Organismus des Säugetieres erwachsen sind. Aus den vorliegenden Befunden beim leberlosen Hunde wird alsdann abzuleiten sein, welche Übereinstimmungen und welche Verschiedenheiten die Ausfallserscheinungen nach Hepatektomie im Vogel- und Säugetierorganismus aufweisen und inwieweit die Untersuchungen am entlebten Hunde zu neuen, gesicherten Aufschlüssen über die Funktion der Leber geführt haben.

A. Die geschichtliche Entwicklung der Methoden der Leberexstirpation.

Um den großen methodischen Fortschritt, den die Leberexstirpation beim Hunde nach Mann und Magath darstellt, auch in seinen technischen Grundlagen verständlich zu machen, dürfte es angebracht sein, den historischen Werdegang der Leberexstirpation bei den verschiedenen Tierklassen kurz zu verfolgen und den Gründen näher nachzugehen, weshalb die Leberexstirpation beim Vogel nach Naunyn und Minkowski für mehrere Jahrzehnte einen gewissen Abschluß bedeutete und weshalb die Leberexstirpation beim Säugetier unüberwindlichen Schwierigkeiten lange Zeit zu begegnen schien, bzw. nicht über unzulängliche methodische Ansätze hinauskam.

1. Die Leberexstirpation beim Kaltblüter und beim Vogel.

Die ersten Leberexstirpationen wurden am Frosch von Johannes Müller (1844), später von Kunde und Moleschott ausgeführt. Die Operation bietet keine technischen Schwierigkeiten: Nach dem Vorgange von Johannes Müller werden durch eine gemeinsame Ligatur alle zur Leber hingehenden und abgehenden Blutgefäße einschließlich des Gallenganges unterbunden, die Leber herausgeschnitten, hierauf die Bauchwunde genäht. Die Lebensdauer der entlebten Frösche beträgt nach den vorliegenden Erfahrungen (vgl. auch Stern, Mann und Magath) ungefähr vier bis acht Tage. Nur Moleschott hat einige seiner entlebten Frösche bis einundzwanzig Tage am Leben erhalten. Der langsame Ablauf der Stoffwechselforgänge im Kaltblüter und der weite Abstand in der Tierreihe läßt den Frosch als wenig geeignetes Versuchstier für das Studium der Ausfallserscheinungen nach Leberexstirpation erscheinen.

Rückschlüsse aus den Ergebnissen am leberlosen Frosch auf den entleberten Warmblüter sind nicht statthaft, wie noch in den folgenden Abschnitten an verschiedenen Beispielen zu zeigen sein wird.

Die Entdeckung der Leberexstirpation beim Vogel hat Naunyn in seinen Erinnerungen, Gedanken und Meinungen anschaulich geschildert. Wie eine Erbschuld der Frerichschen Schule hat er das Fehlen der Leberexstirpation beim Warmblüter empfunden. Ihre Durchführung am Säugetier erschien schon

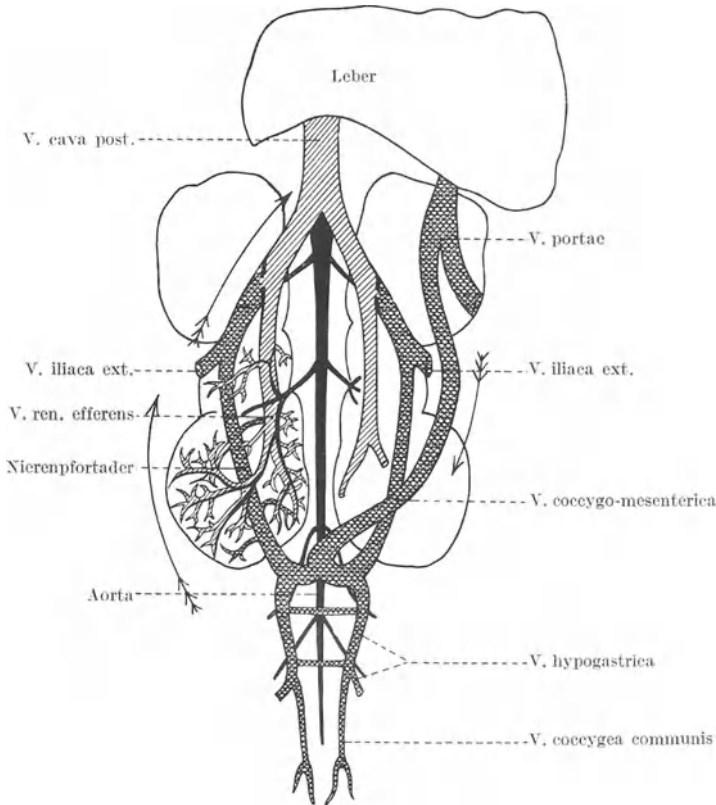


Abb. 1. Schema des Gefäßsystems der Vogelniere. (Nach R. Spanner.)

Claude Bernard unausführbar, weil die Tiere an der Unterbindung der Pfortader rasch zugrunde gehen. Es blieb das technische Problem beim Warmblüter zu lösen, die Leber ohne wesentliche Beeinträchtigung des Blutabstromes aus den Eingeweiden zu exstirpieren. Vergebens haben Naunyn und Schönborn (1882—1884) diese anatomischen Schwierigkeiten durch Herstellung einer Anastomose zwischen Pfortader und rechter Nierenvene bei Hunden zu umgehen versucht, womit sie in ähnlicher Richtung eine Lösung anstrebten, wie sie später Eck mit seiner Gefäßanastomose zwischen Vena portarum und Vena cava inf. gefunden hat. Auch die ersten tastenden Versuche Minkowskis, die Leber zu entfernen, wurden an Hunden ausgeführt, bei welchen durch ein paraffiniertes Röhrchen eine Anastomose zwischen Pfortader und linker Nierenvene geschaffen werden sollte. Nach persönlichen Mitteilungen Minkowskis

wurden zwecks Verlagerung des Portalbettes zur schnelleren Erzeugung eines Kollateralkreislaufes Mohnkörnchen in die Vena portae gespritzt. Die Natur bot schließlich spontan die Lösung des Problems im Organismus der Vögel, die in dem Circulus Jacobsonii eine weite kollaterale Verbindung zwischen dem Strombett der Leberpfortader und der unteren Hohlvene präformiert besitzen. Die Unterbindung der Vena portae an ihrer Eintrittsstelle in die Leber hat daher hier eine sofortige Umschaltung des Pfortaderstromes auf ein ähnliches gebautes Zirkulationssystem in der Vogelniere zur Folge, so daß Stauungsvorgänge erheblicher Art im Abflußgebiet der Leberpfortader nicht in Erscheinung treten.

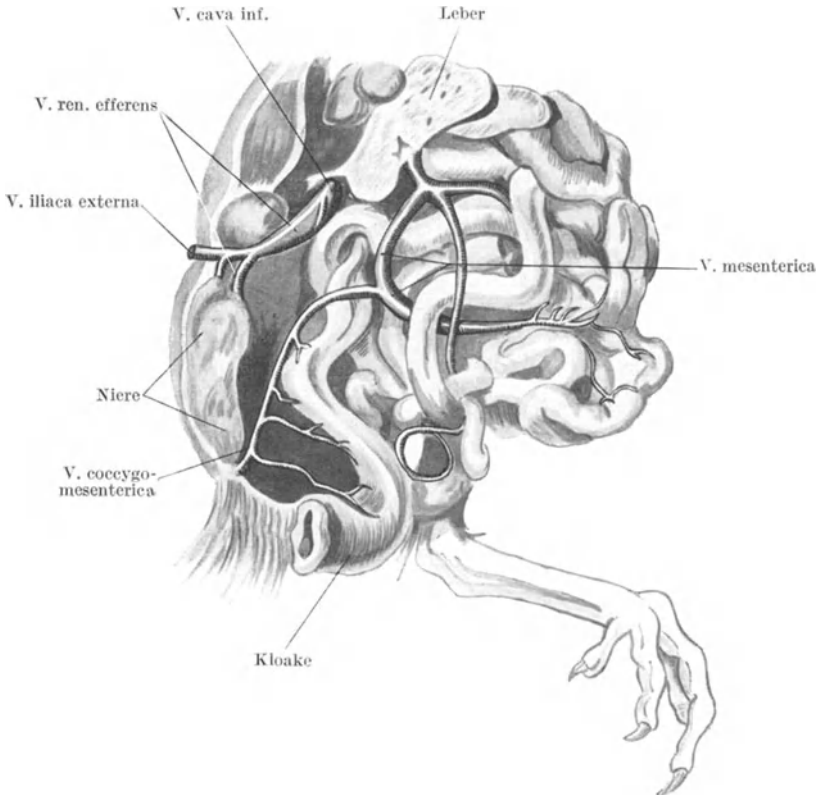


Abb. 2. Verlauf der Vena coccygo-mesenterica beim jungen Huhn. (Nach R. Spanner.)

Wie Spanner vor kurzem gezeigt hat, hat sich selbst der Entdecker dieses Anastomosennetzes Ludovicus Jacobson über die Strömungsverhältnisse in den Kollateralen zwischen Leberpfortader und Nierengefäßsystem kein klares, der Wirklichkeit entsprechendes Bild gemacht. Jacobson beschrieb in den ersten Dezennien des 19. Jahrhunderts den sog. Pfortaderkreislauf der Niere, d. h. ein System von Gefäßen, das nach Analogie zum Portalkreislauf der Leber auch der Niere venöses Blut zuführt und aus ihr ableitet. Die vorstehende, der Abhandlung Spanners entnommene Zeichnung, in welcher manche, für den vorliegenden Zusammenhang unwesentliche anatomische Einzelheiten weggelassen sind, mag die Verbindungen zwischen dem Pfortaderkreislauf der Vogelniere und der Vena portae der Leber schematisch veranschaulichen (Abb. 1):

Die Gefäßanastomose zwischen Hohlvene und Leberpfortader ist nach Jacobson (1821) beim Vogel in folgender Weise gegeben: Das Blut der Vena femoralis fließt durch die Vena iliaca externa und tritt dann teilweise in die Nierenpfortader über, die die beiden unteren Nierenlappen des Vogels durchsetzt und an sie venöses Blut abgibt. Nach ihrem Austritte aus dem Nierenparenchym am unteren Nierenpol kommt es dann nach Jacobson zu einer Anastomose der Nierenpfortader mit der Vena coccygo-mesenterica, die das venöse Blut aus dem Nierenpfortadersystem der Leber zuführt. Nach den Untersuchungen von Spanner ist die Stromrichtung in diesen Gefäßbahnen gerade umgekehrt: Das Blut der Vena coccygo-mesenterica strömt nicht leberwärts, sondern nierenwärts in die Zweige der Nierenpfortader, um durch ihre Gefäßgebiete in das Abflußgebiet der Vena cava inferior überzufließen. Über den Verlauf der Vena coccygo-mesenterica, die kranialwärts mit der in die Leberpfortader einmündenden Vena mesenterica, caudalwärts mit der in die unteren Nierenlappen eintretenden Nierenpfortader communiciert, orientiert die vorstehende Abbildung 2.

Es wird mithin nach den Untersuchungen von Spanner nach Unterbindung der Pfortader am Leberhilus der Abstrom des Blutes nach dem Nierengefäßsystem und der unteren Hohlvene dadurch noch erleichtert, daß die Strömung der Vena coccygo-mesenterica schon unter normalen Verhältnissen mehr nierenwärts gerichtet ist.

Durch diese präformierte Anastomose zwischen Vena portae hepatis und dem Pfortaderkreislauf der Niere wird die Leberexstirpation beim Vogel nach Minkowski und Naunyn in einzeitiger Operation ermöglicht. Erschwert wird die Operation dadurch, daß ein Teil des rechten Leberlappens die Vena cava inferior ummauert, so daß geringe der Venenwand anhaftende Leberreste nicht selten zurückgelassen werden müssen. Durch vorsichtiges Zerdrücken der Gewebstückchen und nachträgliche Entfernung der abgelösten Teilchen kann dann eine Fortdauer einer noch so geringen Leberfunktion mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden. Das Operationsverfahren ist genau von Minkowski und Fischler beschrieben.

2. Frühere Versuche zur Leberausschaltung beim Säugetier.

Mit der Lösung des Problems der Leberexstirpation beim Vogel treten zugleich die besonderen anatomischen und technischen Schwierigkeiten der Leberexstirpation beim Säugetier klar in die Erscheinung. Da eine präformierte ausreichende Kollateralbahn zwischen Vena portae und Vena cava inferior beim Säugetier fehlt, so setzt die Entfernung der Leber hier zunächst die Durchbrechung des Pfortaderkreilaufes, d. h. die künstliche Anastomose zwischen Pfortaderbett und Hohlvene voraus. Dazu kommt die auch beim Vogel vorhandene, aber hier noch gesteigerte Schwierigkeit der Ablösung der Leber von der Cava inferior, die außerdem an der Wirbelsäule fixiert ist, so daß man sehr in der Tiefe zu operieren gezwungen ist. Fischler hat in zweizeitiger Operation die Totalexstirpation der Leber beim Hunde versucht. In einer ersten Sitzung wird durch Anlegung einer Eckschen Fistel eine Anastomose zwischen unterer Hohlvene und Pfortader geschaffen. Nach mehreren Wochen, nachdem die Tiere sich wieder vollständig erholt hatten, wurde die Leber entsprechend dem Vorgehen Minkowskis beim Vogel lappenweise entfernt, bis man eine Stumpfbildung kleiner Leberreste um die Vena cava bzw. Äste der Venae hepaticae herum

erzielt. In gleicher Weise ist auch Perroncito vorgegangen, der fast das ganze Leberparenchym exstirpieren konnte. Die Ablösung der letzten Leberstumpfreste um die Hohlvene ist der schwierigste Teil der Operation und kann in vielen Fällen unausführbar sein. Nach den Erfahrungen von Mann und Magath stellt letzteres sogar die Regel dar. Betrachtet man das Verhalten der Hunde von Grafe und Dennecke, die nach der Fischlerschen Methode die Leber entfernt haben, so fällt ohne weiteres auf, daß die Hunde sich nach der Operation nicht mehr erholen und in schwerer Prostration bis zum Tode verharren. Inwieweit hierbei die lange Dauer der etwa zweistündigen Operation, der Operationschock, das Unterlassen der damals unbekanntenen lebensrettenden Glucosezufuhr, eine Giftwirkung autolytischer, aus den nekrotischen Leberstümpfen eingeschwemmter Substanzen eine entscheidende Rolle spielt, muß dahingestellt bleiben. Mann und Magath schätzen die Mengen von Lebergewebe, die bei diesem Vorgehen zumeist an der Vena cava inferior zurückgelassen werden müssen, auf mindestens 10% des Lebergewichte sein, so daß bei diesem Operationsverfahren die Forderungen der praktisch totalen Leberexstirpation meist nicht erfüllt werden dürften.

So liegt es in den besonderen Schwierigkeiten der Hepatektomie beim Säugetier begründet, daß man in Ermanglung der totalen Entfernung wenigstens funktionell die totale Ausschaltung der Leber herbeizuführen suchte. Die hierbei eingeschlagenen Wege gliedern sich in chemische und operative Methoden der Leberzerstörung. Alle Varianten dieser Methoden haben das Gemeinsame, daß die Leber im Organismus verbleibt und daß eine mehr oder minder totale Insuffizienz der Leberfunktionen durch Absterben des Parenchyms herbeigeführt werden soll. Die chemischen Methoden der Leberausschaltung suchen dieses Ziel durch Injektion von Säuren in die Gallengänge oder durch parenterale Einverleibung von Substanzen mit ausgesprochener Giftwirkung auf das Leberparenchym zu erreichen. So haben Denys und Stubbe konzentrierte Essigsäure, Pick Schwefelsäure in den Ductus choledochus von Kaninchen, Katzen und Hunden eingespritzt, die Tieren starben in 24—48 Stunden. Es braucht nicht ausgeführt werden, daß es nicht zugänglich ist, den Tod dieser Tiere ausschließlich auf den Zusammenbruch vitaler Leberfunktionen zu beziehen. Entsprechendes gilt auch von der Phosphor- und Chloroformvergiftung, die sicherlich nicht allein zu einer Schädigung der Leber, sondern auch anderer lebenswichtiger Organe führt, so daß auch hier aus dem Auftreten bestimmter Stoffwechselstörungen nicht ohne weiteres beweiskräftige Rückschlüsse auf den Ausfall spezifischer Leberfunktionen gezogen werden können. Außerdem schwankt die hepatotoxische Wirkung beider Gifte bei den verschiedenen Versuchstieren recht erheblich.

Auch gegen die operativen Methoden der funktionellen Leberausschaltung beim Säugetier lassen sich prinzipielle Einwände erheben. Wir übergangen die primitiven Methoden der Abdrosselung der Blutzufuhr zur Leber durch Unterbindung der Pfortader zusammen mit der Arteria hepatica. Hier handelt es sich nicht um den bescheidenen Versuch einer Lösung, sondern nur um die Demonstration des Problems. Aber auch die Unterbindung der Arteria hepatica nach vorausgehender Anlegung einer Eckschen Fistel (Fischler und Grafe, Whipple und Hooper, Sormani, Matthews und Miller, Retzlaff u. a.) schafft keine günstigeren experimentellen Grundlagen. Wohl kann mit der

Unterbrechung des Blutzufusses zur Leber die Gesamtfunktion des Organs als aufgehoben angesehen werden, wobei der geringe kollaterale Zufluß aus Diaphragmagefäßen vernachlässigt werden kann, aber der Zustand der experimentellen Leberinsuffizienz erfährt durch das Verbleiben des zugrunde gehenden Organs im Körper eine nicht zu übersehende Komplikation. Mit der bald nach der Blutsperrre einsetzenden Autolyse der Leber kommt es zu einer Einschwemmung giftiger Zerfallsprodukte vom Peritoneum, durch die Vv. hepaticae und über die Lymphbahnen in den Kreislauf, die zu den Erscheinungen der Leberinsuffizienz schwer von ihr abgrenzbare unspezifische Giftwirkungen hinzufügen. Wie hoch die Giftwirkungen der bei der intravitalen Leberautolyse auftretenden Abbauprodukte zu bewerten ist, zeigen Vergleichsversuche von Mann und Magath: Die total nach ihrer Methode entlebten Hunde lebten gewöhnlich mehr als doppelt so lange als die Hunde mit erhaltener, aber autolysierender Leber. Auch klinisch kommt dieser Unterschied zum Ausdruck: Während die leberlosen Hunde auch ohne Traubenzuckerzufuhr viele Stunden einen fast normalen Eindruck machen, verharren die leberhaltigen Eck-Hunde nach Ligatur der Arteria hepatica bis zum Tode in einem sich steigernden Schwächezustand (vgl. Fischler und Grafe).

Von anderen Autoren ist die Ausschaltung der Leber unter Zurücklassung des Organs in situ in der Weise versucht worden, daß man die Leberdurchblutung durch Abklemmung der Aorta und Vena cava an der Durchtrittsstelle durch das Zwerchfell und durch gleichzeitige Ligatur der Pfortader unterbrach. Mit Recht hat Grafe solche Versuche als Gewaltexperimente bezeichnet, aus denen hinsichtlich der Leberfunktion keine bindenden Schlußfolgerungen gezogen werden können. Die Untersuchungen von Porges, Whipple und Hooper, Rich u. a. sind mit solcher Methodik ausgeführt worden. Es entsteht damit im Prinzip das Kopfthoraxpräparat, die Whipple - Hoopersche Headthoraxzirkulation: Zusammen mit der Leber sind sämtliche Organe der Bauchhöhle und die unteren Extremitäten ihrer Blutversorgung beraubt, mehr als die Hälfte des ganzen Tieres ist mithin von der Zirkulation ausgeschaltet. Angesichts dieses enormen operativen Eingriffes stellen derartige Versuche kaum etwas anderes als Experimente am sterbenden Tier dar. Außerdem handelt es sich hier nicht um eine isolierte Ausschaltung der Leber, sondern aller Bauchorgane, so daß bei der Fülle der Fehlerquellen Einblicke in den Ausfall spezifischer Leberfunktionen auf diesem Wege schwerlich, zum mindestens nicht beweiskräftig gewonnen werden können.

Eine zusammenfassende Kritik der im vorausgehenden geschilderten Methoden der Leberausschaltung beim Säugetier wird demnach zu dem Ergebnis gelangen müssen, daß keine dieser Methoden frei von Fehlerquellen ist und daß fast sämtliche sich mit schweren unspezifischen Schädigungen des Organismus kombinieren, so daß ein exaktes Studium des Ausfalles spezifischer Leberfunktionen durch eine Reihe komplizierender Faktoren verhindert wird. Die Problemstellung für die Ausführbarkeit der Leberexstirpation ist mithin in folgender Richtung gegeben: 1. Durchbrechung des Portalkreislaufes und Ableitung des Portastromes nach anderen Gefäßbezirken. 2. Ableitung des Cavablutes nach anderen Gefäßbezirken, da wegen der innigen Ummauerung der unteren Hohlvene durch Lebergewebe eine wirklich totale Leberexstirpation

die Unterbindung der Cava an ihrer Eintrittsstelle in das Leberparenchym und an ihrer Austrittsstelle erforderlich macht.

Die Exstirpation der Leber beim Säugetier setzt also durch die Ligatur der Vena portae und Vena cava inferior zwei Eingriffe voraus, von denen jeder einzelne in wenigen Stunden tödlich verläuft. Alle Versuche der totalen Hepatektomie am Säugetier sind bisher an diesen Schwierigkeiten mehr oder minder gescheitert.

3. Die Exstirpation der Leber beim Hunde nach Mann und Magath.

Die chirurgische Technik dieser geistvoll erdachten Operation ist ausführlich auch in deutscher Sprache durch Mann und Magath beschrieben worden. Melchior hat dann auf Grund der von uns gemeinsam gewonnenen Erfahrungen diese Operationsmethode durch zahlreiche wertvolle technische Einzelheiten ergänzt. Wir können uns daher hier auf eine kurze Wiedergabe der dieser dreizeitigen Operation zugrunde liegenden Gedankengänge beschränken, deren Kenntnis für das Verständnis der einzelnen Etappen des chirurgischen Vorgehens erforderlich ist.

Der eigentlichen Leberexstirpation gehen zwei vorbereitende Operationen voraus. In der ersten Operation wird eine Gefäßanastomose zwischen Pfortader und Vena cava inferior angelegt und hierauf nicht wie bei der Eckschen Fistel die Vena portarum, sondern die Hohlvene kranial von der Anastomosenstelle unterbunden. Es entsteht auf diese Weise eine sog. umgekehrte Ecksche Fistel (Pawlow, Fischler), durch welche das Blut der unteren Hohlvene in das Strombett der Pfortader abgeleitet wird. Auch uns (Melchior, Rosenthal und Licht) hat sich bei der Anlegung der Anastomose am meisten die Reißfadenmethode nach Fischler bewährt, die auch von den amerikanischen Autoren ausschließlich benutzt wird. Kleine zweckmäßige Technizismen, die zum Schutz vor dem Durchreißen des sägenden Durchschneidungsfaden dienen, sind von Melchior beschrieben worden. Enderlen und Thannhauser legen die Gefäßanastomose mittels einer modifizierten Jegerschen Gefäßklemme an, wodurch ein Teil des Gefäßlumens vorübergehend aus dem Kreislauf ausgeschaltet und das Lumen der partiell in Längsrichtung abgeklemmten Gefäße temporär verengt wird. In dem blutleeren Bereich wird nach Schlitzen der Gefäßwände die Anastomose nach Art einer Darmanastomose angelegt. Bird legt vor dem Eröffnen der beiderseitigen Venenlumina entsprechend der Größe der beabsichtigten Öffnung eine längsverlaufende sog. blutstillende Naht „auf Zeit“ durch beide Gefäßwände an. Die Wandbezirke, in denen die Schlitzung für die Anastomose erfolgt, werden auf diese Weise vom Blutstrom abgetrennt. Ist die Anastomose in elliptischer Form zur Ausführung gelangt, so wird die blutstillende Naht wieder entfernt. Gegenüber der Jegerschen Klemme schafft die Naht die Gefahr der Wandzerreißen und Thrombosen, ohne irgendwelche besonderen Vorteile zu bieten.

Auch bei tadellos angelegter Anastomose kommen Versager vor, vornehmlich durch Thrombose, die durch Aufhebung des Cavaabflusses, seltener durch gleichzeitige Pfortaderthrombose rasch zum Tode führt. Außerdem gibt es auch Fälle, bei denen das Volumen der Pfortader so wesentlich hinter dem der Cava zurückbleibt, daß eine Anpassung des Portalkreislaufes an die erhöhte Beanspruchung durch die umgekehrte Ecksche Fistel nicht eintritt. Dann gehen die Tiere trotz gelungener Anastomose an Cavastauung schnell

zugrunde. Die Ursachen für den raschen tödlichen Effekt der alleinigen Cavaligatur bedürfen noch weiterer experimenteller Untersuchungen¹.

In der Regel — und hiervon hängt der Erfolg der weiteren Etappen des Verfahrens ab — reicht das Pfortadergebiet zur Aufnahme des mächtig gesteigerten Blutzufusses aus dem Strombett der Vena cava inferior nicht völlig aus. Infolge Überlastung der portalen Zirkulation und infolge des geringeren Widerstandes in den um die Leber herum gelegenen Gefäßbezirken entwickelt sich gewöhnlich rasch ein ausgedehnter Kollateralkreislauf, der im Verlaufe von drei bis vier Wochen und mehr meist in solcher Ausdehnung ausgebildet ist, daß nunmehr in einer zweiten Operation die Pfortader gewöhnlich gefahrlos unterbunden werden kann. Innerhalb von weiteren vier Wochen entwickelt sich nunmehr nach dem Abschluß des Pfortaderstromes ein mächtiges Kollateralnetz durch tiefe und oberflächliche Venen, die in manchmal fingerdicken Strängen das

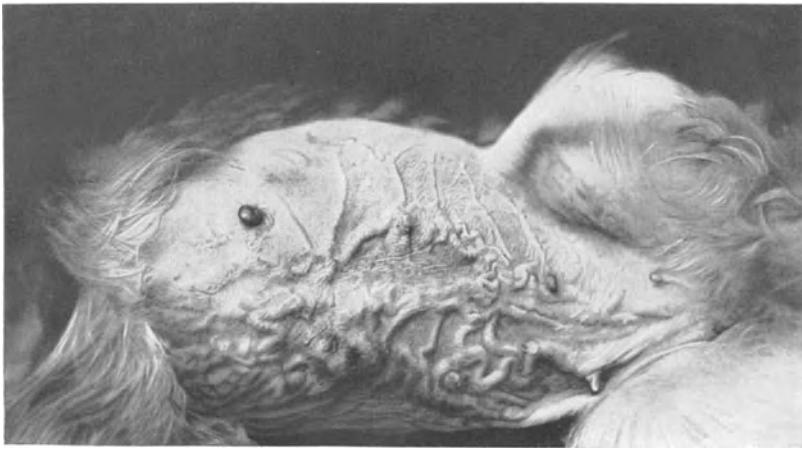


Abb. 3. Mächtiges Kollateralnetz der Bauchdeckenvenen nach zweizeitiger Unterbindung der Pfortader und unteren Hohlvene. (Aus Melchior, Rosenthal und Licht l. c.)

gesamte venöse Blut der hinteren Extremitäten und sämtlicher Baueingeweide mit Umgebung der nur von der Artiera hepatica durchflossenen Leber zum Herzen abführen. Die vorstehende Abb. 3 zeigt das mächtige als Caput medusae imponierende Kollateralsystem der Bauchdeckenvenen, die nach der Unterbindung von Cava und Porta bei der Mehrzahl der Versuchstiere zu dicken, varikösen Schläuchen anschwellen.

Etwa vier Wochen nach der zweiten Voroperation, der Ligatur der Vena portarum ist nunmehr das Tier reif zur eigentlichen Leberexstirpation (3. Akt), die dank der völligen Umschaltung der Zirkulation im Porta-Cavasytem ohne schädigende Einwirkung auf den neu geschaffenen Kreislauf vorgenommen werden kann. Bei Herausnahme der Leber darf kein zu starker Zug am Diaphragma ausgeübt werden, da sonst Herzstillstand oder Atemstörungen

¹ Wahrscheinlich dürfte die infolge der venösen Stauung schnell einsetzende hämorrhagische Infarzierung der Nebennieren, weniger die venöse Stauung in den Nieren die wesentlichste Ursache für den baldigen Tod nach Cava-Ligatur zentral von den Nierenvenen sein. Wie neuerdings wieder Dannhauser und in Bestätigung seiner Befunde Enderlen, Zukschwerdt und Feucht gezeigt haben, ist der experimentelle Cava-Verschluß peripher von den Nierenvenen gefahrlos. (Münch. med. Wochenschr. 1928. Nr. 1.)

B. Das klinische Bild des hepatopriven Zustandes.

1. Das Symptomenbild beim leberlosen Hunde.

In den ersten Stunden nach der Leberexstirpation, die zweckmäßig zur Abkürzung der Narkosenwirkung allein unter Äther vorgenommen wird, machen die entleberten Hunde nach dem Erwachen aus der Narkose keinen anderen Eindruck wie Tiere, die irgendeinem größeren operativen Eingriff unterzogen worden sind. Sehr häufig erholen sie sich sehr rasch: sie setzen sich auf, können stehen und herumgehen, reagieren auf Anruf, nehmen an den Vorgängen der Umgebung Anteil und nehmen dargebotene Flüssigkeit — nicht selten gesüßtes Wasser mit einer gewissen Gier — in sich auf. Andere Tiere verhalten sich sehr ruhig, vermeiden Bewegungen und liegen während der ganzen Zeit auf der Seite und zeigen nur durch Heben des Kopfes und Folgen mit den Augen ihren wachen Zustand an.

In schwankendem Abstände von der Leberexstirpation, etwa drei bis acht Stunden später schließt sich an dieses Zustandsbild ein anderes Symptomenbild an: Bei den Hunden mit zunächst lebhafterem Verhalten tritt eine immer mehr zunehmende Muskelschwäche auf, schließlich vermögen sie sich nicht mehr aufzurichten, und in diesem Stadium wachsender Adynamie treten plötzlich mehr oder minder schwere klonisch-tonische, allgemeine Zuckungen auf, die anfallsweise sich wiederholen und manchmal schon beim ersten Krampfanfall, öfters nach mehreren Attacken rasch in das tödliche Ende überleiten. In diesem Zustande gehen dann die leberlosen Hunde spätestens fünf bis elf Stunden nach der Operation zugrunde.

Es war ein besonders glücklicher Gedanke Manns und Magaths, das Symptomenbild des zweiten adynamischen Stadiums nach Hepatektomie in weitgehende Analogie zu dem Symptomenbild der experimentellen Insulinvergiftung zu setzen, das durch die gleichen charakteristischen Züge der hochgradigen Muskelschwäche und Krampfanfälle gekennzeichnet ist. In der Tat zeigt sich, wie in dem nächsten Abschnitt C noch eingehender darzulegen sein wird, nach der Leberexstirpation ein immer stärkeres Absinken des Blutzuckerspiegels, der ganz entsprechend wie bei der Insulinvergiftung bis zu tiefen hypoglykämischen Werten abfällt, die schließlich mit dem Leben des Tieres nicht mehr vereinbar sind. Hierbei sind gewisse engere Beziehungen zwischen dem Absturz des Blutzuckerspiegels und dem klinischen Symptomenbilde unverkennbar: So beginnen zumeist die ersten Zeichen der deutlichen Muskelschwäche bei einem Blutzuckerspiegel von 0,06—0,04 sich zu zeigen, und zur Zeit der Konvulsionen und des tödlichen Ausganges finden sich Werte um 0,04 und weniger.

Ganz entsprechend wie beim hypoglykämischen Shock der akuten Insulinvergiftung lassen sich die leberlosen Hunde aus ihren schweren hypoglykämischen Schwächezuständen durch Zufuhr von Traubenzucker retten. Die eben noch in hochgradiger Muskeladynamie verharrenden Tiere erheben sich meist in fast unmittelbarem Anschlusse an die intravenöse Injektion von Traubenzucker und zeigen sich klinisch weitgehend erholt.

Den charakteristischen Symptomenkomplex der hypoglykämischen Schwäche beim leberlosen Hunde gibt das folgende Bild wieder:



Abb. 5. Leberloser Hund im Zustand hochgradiger hypoglykämischer Schwäche. Blutzucker 0,056‰.
(Aus Melchior, Rosenthal und Licht.)

Abbildung 6 läßt alsdann den prompten rettenden Erfolg einer ausreichenden intravenösen Glucosezufuhr deutlich erkennen.

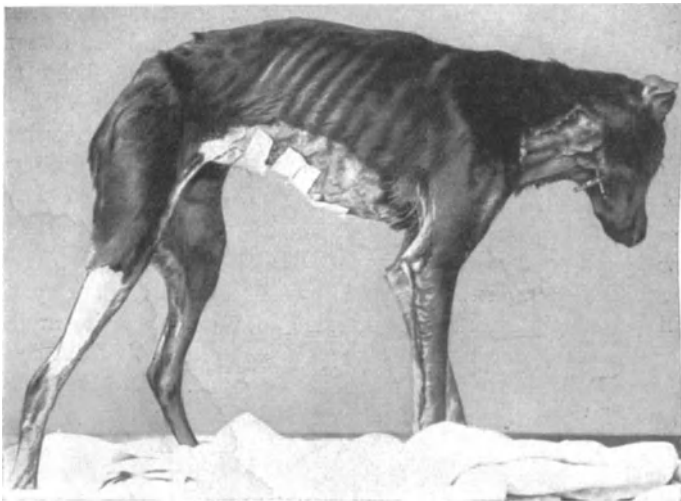


Abb. 6. Aufgenommen 10 Minuten nach der Abb. 5, nachdem der leberlose Hund 30 ccm einer 25‰igen Traubenzuckerlösung intravenös erhalten hat. Der noch kurz vorher hochgradig adynamische Hund vermag sich nach der Traubenzuckerinfusion spontan wieder aufzurichten und zeigt weitgehende Erholung. Blutzucker 0,124‰.

Nur die wiederholte Einverleibung von Traubenzucker vermag die leberlosen Hunde vor dem erneuten Auftreten der hypoglykämischen Symptome zu bewahren, da der Blutzuckerspiegel nach vorübergehender Steigerung immer wieder abzusinken beginnt.

Mit der Entdeckung der lebensrettenden Wirkung des Traubenzuckers beim entlebten Hunde hat die Mannsche Methode der Leberexstirpation einen überaus bedeutsamen, methodischen Ausbau erfahren. Während ohne Traubenzuckerzufuhr die hepatektomierten Hunde wegen des tiefen Sturzes des Blutzuckerspiegels bis höchstens elf, durchschnittlich nur sechs bis acht Stunden

die Operation überleben, kann nunmehr durch die kontinuierliche Traubenzuckerzufuhr das Leben der operierten Tiere ganz erheblich verlängert werden. Erst jetzt wird die Methode der Leberexstirpation beim Säugetier zu einem Wege, auf dem tiefere Einblicke in den Ausfall der spezifischen Leberfunktionen gewonnen werden können.

Die therapeutische Wirkung des Traubenzuckers ist keine Dauerwirkung. An die Phase der rasch einsetzenden Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, die durch entsprechende Traubenzuckerzufuhr und Aufrechterhaltung eines genügend hohen Blutzuckerniveaus kompensiert werden können, schließt sich die terminale Phase der tödlichen Hepatargie, in welcher zu den Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels der Zusammenbruch aller vitaler Leberfunktionen hinzutritt. Hier kann die Traubenzuckerzufuhr das Ende nicht mehr aufhalten, und die Tiere gehen mit hohem Blutzuckerspiegel zugrunde. Unter zunehmender tiefer Atmung, die nicht selten den periodischen Typus des Cheyne - Stockeschen Atmens zeigt, tritt das leberlose Tier allmählich in einen zunehmenden komatösen Zustand ein, in welchem es in der Regel ruhig und plötzlich ohne Krampferscheinungen stirbt. Die Lebensdauer der so mit Traubenzucker protrahiert behandelten Tiere betrug bei Mann und seinem Mitarbeiterkreis zwischen acht bis zwölf bis neunzehn Stunden, ganz vereinzelt gelang es ihnen auch ihre leberlosen Hunde bis fünfundzwanzig und sogar vierunddreißig Stunden zu erhalten. Die hepatektomierten Hunde von Rosenthal, Licht und Melchior lebten zehn bis neunzehn bis einundzwanzig Stunden, die von Enderlen und Thannhauser sieben bis vierzehn bis sechzehn Stunden. Makinos Hunde überlebten bei fehlender bzw. ungenügender Traubenzuckerzufuhr $1\frac{1}{2}$ Stunden bis fünf Stunden die Leberexstirpation, ohne sich von dem unmittelbaren Operationsschock zu erholen.

Die Urinausscheidung verhält sich bei den entlebten Hunden recht wechselnd. Einzelne Tiere zeigen keine auffälligen Störungen der Harnsekretion, bei einem erheblichen Teile hört die Harnausscheidung bis zum Tode völlig auf, obwohl durch die wiederholten Traubenzuckerinjektionen den Hunden reichlich Wasser zugeführt wird.

Der große Fortschritt, der sich aus der Erkenntnis der souveränen Rolle der Leber als Blutzuckerregulator für den Ausbau der Methodik der Leberexstirpation ergibt, ist somit letzten Endes die Fortführung zweier miteinander eng verketteter Errungenschaften des gleichen Zeitabschnittes: Der Mikromethodik des Blutzuckers und der Entdeckung des Insulins.

2. Das Symptomenbild beim leberlosen Vogel und beim entlebten Kaltblüter.

Das Allgemeinverhalten der entlebten Vögel ist von Minkowski eingehend beschrieben worden. Nach seiner Schilderung schließt sich an ein vorübergehendes Erholungsstadium, das etwa vier bis sechs Stunden nach der Operation anhält, ein allmählich zunehmender Schwächezustand an, der schließlich in einen zum Tode führenden Kollapszustand übergeht. Krämpfe, und zwar klonische wie auch besonders lebhaft tonische, werden öfters kurz vor dem Ende beobachtet. Der Tod erfolgt oft plötzlich; nachdem die Tiere eben noch munter aufgestanden und getrunken hatten, können sie plötzlich schwach werden und mit und ohne

Krämpfe sterben, so daß postoperatives Erholungsstadium und toxisches Stadium sich nicht immer scharf unterscheiden lassen (Kausch). Das Symptomenbild der akuten totalen Leberinsuffizienz beim Vogel entspricht somit in seinen charakteristischen Zügen dem klinischen Bilde des hepatektomierten Hundes. Nur nach folgenden Richtungen ergeben sich gewisse klinische Unterschiede: 1. hinsichtlich der Lebensdauer; 2. hinsichtlich der Harnsekretion und 3. hinsichtlich der therapeutischen Wirkung des Traubenzuckers. Die Lebensdauer der entlebten Gänse kann bis zwanzig Stunden, also erheblich mehr als bei den entlebten Hunden, betragen, die ohne Glucosezufuhr durchschnittlich nach sechs bis acht Stunden, spätestens nach elf Stunden zugrunde gehen. Es dürfte dies wohl zum Teil damit zusammenhängen, daß zwar, wie zuerst Minkowski festgestellt hat, auch bei der leberexstirpierten Gans ein starker Absturz des Blutzuckers erfolgt, daß aber der Abfall des Blutzuckerspiegels hier nicht so tiefe hypoglykämische Werte erreicht wie beim leberlosen Hunde (Mann und Magath). Dementsprechend machen sich die Zeichen der Kohlenhydratnot erst später bemerkbar und fließen häufig zusammen mit den toxischen Erscheinungen des Finalstadiums. So wird es auch verständlich, daß die Zufuhr von Traubenzucker beim leberlosen Vogel nicht den gleichen eindrucksvollen therapeutischen Erfolg wie beim Hunde aufweist (Mann und Magath). Die Harnsekretion ist bei der Gans nach der Hepatektomie gewöhnlich gesteigert. Der Grund hierfür liegt sicherlich unter anderem in der Umschaltung des Portalstromes nach dem Pfortadersystem der Vogelniere, die hierdurch eine erheblich vermehrte Durchblutung erfährt.

Über die Wirkung der Totalexstirpation der Leber beim Kaltblüter (Frösche, Fische und Schildkröten) liegen aus jüngster Zeit ausgedehnte Untersuchungen von Magath und Mann vor. Entsprechend den früheren Untersuchern zeigen auch ihre entlebten Frösche viele Tage keine auffälligen Veränderungen. Kurz vor dem Tode können klonisch-tonische Zuckungen auftreten, die sich in unkoordinierten Bewegungen und Anfällen von Muskelstarre, in Verdrehungen des Kopfes mit zwangsläufig erfolgreichem Öffnen des Mundes unter Quaken äußern können. Dieses Finalstadium dauert gewöhnlich nicht länger als eine Stunde. Die intravenöse Zufuhr von Traubenzucker übt in diesem Krampfstadium keine ausgesprochene Wirkung aus. Für das Studium des Kohlenhydratstoffwechsels nach Leberexstirpation ist der Frosch sicherlich kein geeignetes Versuchstier. Sein normaler Blutzuckerspiegel liegt an sich schon sehr niedrig (um 0,04%). Die Gewinnung von Blutproben zur Analyse stößt auf große technische Schwierigkeiten und bei dem außerordentlich trägen Ablauf des Stoffwechsels ist auch damit zu rechnen, daß die zu therapeutischen Zwecken eingeführte Glucose viel zu langsam in den Stoffwechsel einbezogen wird, um akute Wirkungen zu entfalten.

Die Leberexstirpation bei der Schildkröte ist im technischen Prinzip die gleiche wie beim Frosch, nur daß vorher das Bauchschild durchsägt, zurückgeklappt und nach Entfernung des Organs mit einigen Fixationsnähten wieder befestigt wird. Die Lebensdauer der operierten Tiere ist sehr wechselnd. Sie schwankt zwischen fünfzehn Minuten bis über achtzehn Stunden. Bei allen über ein und eine dreiviertel Stunde überlebenden Schildkröten (*Amyda spinifera*) macht sich gegen das tödliche Ende hin eine zunehmende Muskelschwäche, erkennbar in einem Nachlassen des Muskeltonus bemerkbar, dem ein deutliches

Abfallen des Blutzuckerspiegels entspricht, der Werte von 0,05—0,03 gegenüber den normalen Ausgangswerten um 0,15% erreicht. Dementsprechend vermag auch die intravenöse Zufuhr von Glucose und Maltose zwar keine völlige Erholung, aber doch eine vorübergehende Besserung der Muskelschwäche herbeizuführen.

Die Lebensdauer hepatektomierter Fische beträgt nach Magath und Mann gewöhnlich ein bis vierzehn Stunden, doch wurde auch ein Überleben bis maximal zweiundzwanzig Tagen beobachtet. Bei warmem Wetter, im warmen Wasser vertrugen die Fische die Entfernung der Leber schlecht, im Herbst und bei Aufenthalt im kalten Wasser erreichten sie die längste Lebensdauer. Auch bei den entlebten Süßwasserfischen (Meernadel und Kehlhecht) wird ein Absinken des Blutzuckerspiegels nachweisbar, sobald das Nachlassen des Muskeltonus sich in mühsamen Bewegungen und in der Neigung sich auf den Rücken zu legen anzeigte. Die intravenöse Glucose- und Maltosezufuhr erwies sich als wirkungslos, und der Tod trat unbeeinflussbar durch Traubenzuckerbehandlung ein.

C. Die Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels nach Leberexstirpation.

1. Die Bedeutung der Leber als Regulator des Blutzuckerspiegels.

Der Absturz des Blutzuckerspiegels nach Leberexstirpation, dessen Bedeutung und dessen klinisches Symptomenbild erst durch die Kenntnis des hypoglykämischen Shocks nach experimenteller Insulinvergiftung in das rechte Licht gerückt wird, ist trotz der Unzulänglichkeit der älteren Blutzuckermethoden schon von früheren Beobachtern festgestellt worden, ohne überall eine entsprechende Würdigung zu finden. Die Versuche von Johannes Müller und Moleschott, die bei längere Zeit überlebenden, entlebten Fröschen weder im Blut, im Harn, noch in den Muskeln Zucker nachzuweisen vermochten, sind methodisch anfechtbar. Mit unvollkommener operativer Technik haben auch Bock und Hoffmann, Seegen, Schenk, Kaufmann, Tangl und Vaughan, Harley und Tangl, Pavy und Sian, Macleod und Pearce auch beim Säugetier ein starkes Absinken des Blutzuckerspiegels beobachtet, ohne allerdings wegen der zahlreichen methodischen Fehlerquellen zu klaren Erkenntnissen über die Verknüpfungen des Blutzuckerspiegels mit der Funktion der Leber zu gelangen. Vor allem hat dann Minkowski in seinen grundlegenden Untersuchungen als erster mit exakter Technik kurz vor dem Tode seiner entlebten Gänse das Schwinden des Zuckers aus dem Blute festgestellt. Da die Tiere zur Zeit der Blutentnahme dem Tode nahe waren, so erscheint es Minkowski noch fraglich, ob das Schwinden des Blutzuckers auf das Aufhören der Leberfunktion zu beziehen ist. Systematische Reihenuntersuchungen über das Verhalten des Blutzuckerspiegels bei leberexstirpierten Gänsen und Enten verdanken wir Kausch: Fünf Stunden nach der Hepatektomie war der Blutzucker durchschnittlich etwa auf die Hälfte gesunken, nach acht bis neun Stunden war er höchstens nur noch in Spuren nachweisbar. Seitdem kann die Verknüpfung der Blutzuckerregulation mit der Leber für den Vogelorganismus als bewiesen angesehen werden.

Weiteres Erfahrungsmaterial über die Beziehungen der Leber zur Blutzuckerregulation beim Säugetier haben dann die Untersuchungen am Eckschen

Fistelhunde, insbesondere die Arbeiten Fischlers und seiner Mitarbeiter gebracht. Bei fünfunddreißig Hunden mit Eckscher Fistel fand Erdélyi nur fünfzehnmal normale Nüchternwerte des Blutzuckers (0,09—0,1⁰/₀), bei den übrigen Tieren bestand Hypoglykämie zwischen 0,06—0,08⁰/₀. Bei hungernden Eck - Hunden waren die Blutzuckermengen tiefer, und Fischler zieht mit Recht hieraus den Schluß, daß durch die Ecksche Fistel doch eine nachweisbare Funktionsbeschränkung der Leber bewirkt wird. Wurde bei Eck - Hunden Hunger mit Phloridzininjektionen kombiniert, so sank der Blutzuckerspiegel rasch auf tiefe hypoglykämische Werte ab, manchmal war angeblich sogar Zucker überhaupt nicht mehr im Blute zu finden. Hierbei kommt es dann zum Bilde der Fischlerschen sog. glykopriiven Intoxikation, zu hypoglykämischen Krampfständen, die in weitgehende Analogie mit den hypoglykämischen Krampfständen des leberlosen Hundes und bei der experimentellen Insulinvergiftung zu setzen sind, und die auch durch Glucosezufuhr behoben werden können (Fischler und Ottensooser, dort auch Literatur).

Die toxischen Schädigungen der Leber beim Säugetier vermitteln im allgemeinen kein eindeutiges Bild über die Rolle der Leber bei der Blutzuckerregulation, da mit Schädigung auch anderer Organe, insbesondere der Nebennieren zu rechnen ist. Immerhin kommt es z. B. in den Stadien der Phosphorvergiftung oft (Neubauer und Porges, Frank und Isaac), jedoch nicht immer (Mann und Williamson) zu ausgeprägten Hypoglykämien. Dagegen scheint es sich nach den Untersuchungen von Underhill und seinen Schülern beim Hydrazin um ein spezifisches Lebergift zu handeln. Bei Hunden tritt nach Vergiftung mit Hydrazinsulfat eine starke terminale Hypoglykämie in die Erscheinung, während beim Kaninchen die hypoglykämisierende Wirkung ausbleiben kann.

Auch die Erfahrungen der klinischen Leberpathologie sind nicht geeignet, einen klaren Einblick in die Bedeutung der menschlichen Leber für den Blutzuckerspiegel zu verschaffen, da es sich bei den Krankheitsbildern der Klinik im allgemeinen nicht um isolierte Schädigungen der Leber handelt und mit sekundären Störungen (Acidose, toxischem Eiweißzerfall u. a.) zu rechnen ist, die ihrerseits den Blutzuckerspiegel beeinflussen können. Selbst bei schwersten Parenchymschädigungen, wie bei der akuten Leberatrophie kann der Blutzucker ganz normal bleiben. Es kann dies damit zusammenhängen, daß bereits geringe Reste von funktionierendem Leberparenchym ausreichen, um die Funktionen der Leber im Kohlenhydratstoffwechsel kompensatorisch zu bestreiten, jedenfalls ist eine Entscheidung, inwieweit die Leber allein oder auch andere Organe ausschlaggebend an der Regulation des Blutzuckerspiegels beteiligt sind, ist durch die klinischen Erfahrungen allein nicht herbeizuführen (weitere Literatur bei Pollak).

So stellen bisher allein die Versuche von Minkowski und Kausch am Vogel einen exakten experimentellen Beweis dafür dar, daß die Leber das einzige Organ ist, das den Zuckernachschub in das Blut besorgt und daher von maßgebender Bedeutung für die Blutzuckerregulation ist. Ihnen reihen sich die Untersuchungen Fischlers an, die in der gleichen Richtung auch für das Säugetier den Wahrscheinlichkeitsbeweis erbringen. Den exakten zwingenden Schlußbeweis für die Verketzung zwischen Blutzuckerspiegel und Leberfunktion auch beim Säugetier erbringen die Untersuchungen von Mann und Magath, deren

Ergebnisse eine endgültige Antwort bedeuten. Es soll daher auf diese experimentell bewiesenen Zusammenhänge in folgendem näher eingegangen werden:

Das Absinken des Blutzuckerspiegels nach der Leberexstirpation ist eine gesetzmäßige Erscheinung. Bemerkenswerterweise ergeben sich hierbei ganz enge Beziehungen zwischen Blutzuckerabsturz und der Entwicklung der klinischen Symptome, vor allem der fortschreitenden Adynamie. Diese gegenseitigen Verknüpfungen sind so innige, daß fast das Niveau des Blutzuckerspiegels aus dem Ablauf des klinischen Symptomenbildes erschlossen werden kann. So beginnen gewöhnlich die ersten Zeichen der Muskelschwäche sich bei einem Blutzuckerspiegel von 0,06 bis 0,04% zu zeigen und zur Zeit der in das tödliche Ende überleitenden Konvulsionen kann der Blutzuckerspiegel weiter bis auf 0,03—0,02 herabsinken. In der Abb. 7 ist eine kombinierte Blutzuckerkurve nach Hepatektomie wiedergegeben.

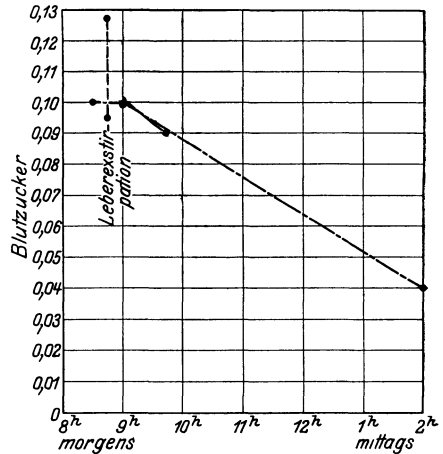


Abb. 7. Absturz des Blutzuckerspiegels nach Leberexstirpation. (Durchschnittskurve.) Tiefe Hypoglykämie kurz vor dem Tode der Tiere. O Blutzuckerwert vor der Leberexstirpation.

Wie bereits in dem vorangehenden Kapitel geschildert wurde, werden im Stadium der tiefen Hypoglykämie die fast moribunden Hunde mit ihren hypoglykämischen Krämpfen und ihrer schweren Prostration durch Injektion

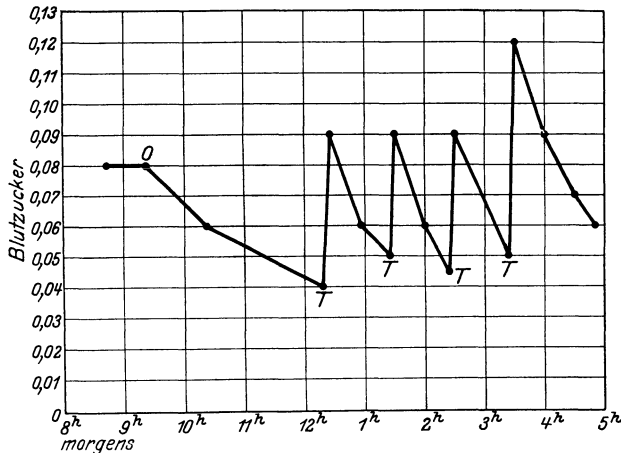


Abb. 8. Die Kurve zeigt die rasch abklingende Wirkung der intravenösen Zuckerinjektion auf den Blutzuckerspiegel des entleberten Hundes. Nach intravenöser Injektion von 0,25 g Traubenzucker pro Kilogramm Tier sinkt der Blutzuckerspiegel etwa innerhalb einer Stunde immer wieder auf tiefe hypoglykämische Werte ab. Die Kurve demonstriert die Notwendigkeit der kontinuierlichen Traubenzuckerzufuhr beim leberlosen Hund. O Blutzuckerwert vor der Leberexstirpation. T intravenöse Zuckerzufuhr.

von Traubenzucker in kürzester Zeit wieder hergestellt, in völliger Übereinstimmung mit dem hypoglykämischen Shock nach experimenteller Insulinvergiftung. Die Menge Traubenzucker, die für eine Zurückführung in den

normalen Zustand im Stadium der hypoglykämischen Reaktion als zuverlässige Mindestmenge erforderlich ist, beträgt etwa 0,25–0,5 g Traubenzucker pro Kilogramm Körpergewicht. Der Blutzucker steigt nach der Traubenzuckerinjektion stark an, fällt aber ziemlich rasch ab und erreicht von neuem hypoglykämische Werte mit den entsprechenden klinischen Symptomen, falls nicht durch erneute Traubenzuckerzufuhr der Blutzuckerspiegel dauernd künstlich hochgehalten wird. Die Kurve 8 stammt aus der Arbeit von Mann und Magath: Sie steigt den raschen Anstieg des tiefen Blutzuckerspiegels nach Traubenzucker- und Maltoseinjektion und den immer wieder erfolgenden Abfall des Blutzuckers auch nach mehrfachen Glucoseinjektionen.

An diese erste Phase, die den souveränen Einfluß der Leber auf die Regulation des Blutzuckerspiegels und die vitale Bedeutung des Traubenzuckers für den normalen Ablauf der Lebensvorgänge in klassischer Weise beleuchtet, schließt sich dann nach einem wechselnden Zeitraum die zweite Phase der schweren Hepatargie an, die von dem Ausfall der übrigen vitalen Leberfunktionen beherrscht wird und in der weitere Traubenzuckerzufuhr wirkungslos bleibt.

Für die Versuche am leberlosen Hunde ist es daher erforderlich, durch kontinuierliche Traubenzuckerzufuhr das Auftreten hypoglykämischer, das Leben des Versuchstieres bedrohender Erscheinungen auszuschalten. Zu diesem Zwecke empfiehlt es sich in die Vena jugularis externa eine Kanüle einzubinden, durch welche je nach Erfordernis in ein- bis zweistündigen Abständen in hochprozentiger Lösung (30–50%) der Traubenzucker intravenös einverleibt wird. Die therapeutische Wirkung des Traubenzuckers ist nicht an die intravenöse Zufuhr gebunden, die freilich für das Experiment die zweckmäßigste Form der Einverleibung darstellt. Auch bei oraler, rectaler und enteraler, durch eine Jejunostomie erfolgende Zufuhr des Traubenzuckers gelingt es, das Absinken des Blutzuckerspiegels beim leberlosen Hund zu verhindern. Einer ausgedehnteren Verwendung dieser Zufuhrarten im Experiment stehen jedoch technische Schwierigkeiten im Wege. So wird bei rectaler Zufuhr ein Teil der infundierten Zuckerlösung nicht gehalten, nach oraler Traubenzuckerapplikation kann infolge der operativen Peritonealreizung ein Teil des aufgenommenen Zuckers leicht erbrochen werden.

Durch die Untersuchungen von Minkowski und Kausch am entlebten Vogel, durch die Arbeiten Fischlers, Mann und Magaths am leberlosen Säugetier, durch die Feststellungen Magaths und Manns an entlebten Fischen und Schildkröten sind somit die gesetzmäßigen Verkettungen zwischen Leberexstirpation und Blutzuckersturz durch das ganze Tierreich gesichert. Es geht aus ihnen hervor, daß der Blutzuckerspiegel in entscheidendem Maße von der Tätigkeit der Leber beherrscht wird, und daß in dieser, das Zuckerniveau des Blutes erhaltenden und regulierenden Funktion eine der lebenswichtigsten Aufgaben der Leber zu erblicken ist. Sie ist das Zentralorgan, von dem aus für den Zuckerbedarf der Gewebe über die Transportform des Blutzuckers dauernd gesorgt wird.

Berücksichtigt man die großen Traubenzuckermengen, die nach der Entfernung der Leber zur Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels in kurzen zeitlichen Abständen benötigt werden, so ergibt sich schon daraus, daß nicht allein die Entfernung der Glykogendepots der Leber der maßgebende Faktor für das

Absinken des Blutzuckers nach Leberexstirpation sein kann. Nach den Berechnungen von Laufberger kann das Leberglykogen höchstens für zwei Stunden zum Ersatz des verbrauchten Blutzuckers ausreichen. Wenn trotzdem bei Nahrungskarenz der Blutzucker im leberhaltigen Tier nicht nach dieser Zeit absinkt, so kann dies nur darauf beruhen, daß das Glykogen mit derselben Schnelligkeit, wie es abnimmt, wieder aufgebaut wird, d. h. aus Nichtkohlenhydraten, vor allem den Abbauprodukten der Proteine und vielleicht aus Fett. Fehlt die Leber, so fehlt offenbar die Hauptstätte der endogenen Zuckerneubildung, der Glykoneogenie, aus der der dauernd erforderliche Nachschub von Zucker in den Kreislauf gewährleistet wird. Zugleich beweist der Blutzuckerabsturz nach Leberexstirpation, daß die extrahepatischen Gewebe für solche gleichsinnigen Funktionen der endogenen Zuckerbildung aus anderen Substanzen kaum in Betracht zu ziehen sind. An welcher Stelle dieser physiologische endogene Transformationsprozeß der Zuckerneubildung durch die Leberexstirpation unterbrochen wird, wird in einem der späteren Kapitel noch eingehender darzulegen sein.

2. Die Spezifität der Traubenzuckerwirkung beim leberlosen Hund.

Den Beweis für die spezifische Wirkung des Traubenzuckers beim leberlosen Hund haben Mann und Magath durch ausgedehnte Prüfungen des therapeutischen Einflusses anderer Substanzen auf das hypoglykämische Stadium ihrer Versuchstiere erbracht. Neben dem Traubenzucker zeigten nur Maltose, Mannose, Dextrin, Galaktose und Glykogen eine günstigere Wirkung auf das hypoglykämische Symptomenbild, doch blieb, abgesehen vom Glykogen, die Wirkung dieser Kohlenhydrate weit hinter dem raschen lebensrettendem Effekt der Glucose zurück.

Es ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Wirkung dieser Substanzen letzten Endes auf ihre Umwandlung, beziehungsweise Spaltung in Traubenzucker zurückzuführen ist. Dieser Vorgang kann sich mithin auch außerhalb der Leber, jedoch nur in begrenztem Umfange vollziehen. Damit stimmt auch die Beobachtung von L. Draudt überein, daß der Ecksche Fistelhund von zugeführter Galaktose etwa 80% wieder im Harn ausscheidet. Für die Spaltung der Maltose in Glucose im Blutstrom spricht das rasche Auftreten von Maltase im Kreislauf im Anschluß an die erste Maltoseinjektion (Compton). Eine erneute Maltoseinjektion findet daher bereits überschüssige Fermentmengen im Blute vor, woraus sich zugleich auch die bessere und schnellere therapeutische Wirkung wiederholter Maltoseinjektionen auf den hypoglykämischen Symptomenkomplex des leberlosen Hundes erklären dürfte. Mit diesen Befunden steht auch im Einklang, daß nach v. Hößlin und H. Pringsheim ungespaltene Maltose und Maltoseanhydride (Polyamylosen) nicht direkt in Glykogen umgewandelt werden können und daß nach Pringsheim Glykogen sich nicht aus Maltoseanhydriden zusammensetzt. Nur die lebensrettende Wirkung des intravenös zugeführten Glykogens ist im hypoglykämischen Stadium des hepatoopriven Hundes an Schnelligkeit und Sicherheit dem Traubenzucker ebenbürtig. Es hängt dies mit der Anwesenheit einer Glykogenase (Compton) im Blute des Hundes zusammen, durch welche Glykogen außerordentlich schnell in Traubenzucker umgewandelt wird. Dementsprechend

steigt auch nach Glykogeninjektionen der Blutzuckerspiegel des normalen und entlebten Hundes meist ebenso rasch und stark wie nach entsprechender Glucosezufuhr an.

Der therapeutische Erfolg der Glykogenbehandlung bei der hypoglykämischen Reaktion des leberlosen Hundes steht in einem bemerkenswerten, allerdings nur scheinbaren Gegensatz zu der Wirkungslosigkeit des Glykogens im hypoglykämischen Shock der experimentellen Insulinvergiftung des Kaninchens (Noble und Macleod). Das Blut des Kaninchens enthält nämlich keine Glykogenase. Daher vermögen auch Glykogeninjektionen die Insulinhypoglykämie des Hundes unter raschem Ansteigen des Blutzuckers ebenso wirkungsvoll wie Traubenzucker zu coupieren.

Ohne Effekt auf den hypoglykämischen entlebten Hund sind nach Mann und Magath: Rohrzucker, Milchzucker, Lävulose, Inulin, Kochsalz, Natriumsulfat, Natriumcarbonat, Salzsäure, Essigsäure, Brenztraubensäure, racemische Milchsäure, Äthylalkohol, Glycerin, Glykokoll, Adrenalin und Hypophysenpräparate. Hiernach kann bei dem schweren adynamischen Symptomenkomplex nach Leberexstirpation weder eine Acidose noch eine Alkalose eine entscheidende Rolle spielen. Es wird dies auch direkt dadurch bewiesen, daß das Kohlensäurebindungsvermögen und die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes selbst im Stadium der tiefsten tödlichen Hypoglykämie des leberlosen Hundes keine auffälligen Veränderungen aufweist. Ebenso kann die Wirkung der Glucose nicht mit irgendeinem osmotischen Effekt des Traubenzuckers zusammenhängen, wenn die erwähnten Salze jeden therapeutischen Einfluß vermissen lassen. Soweit die letzterwähnten Substanzen Glykogenbildner sind, muß man demnach aus ihrer Einflußlosigkeit auf den hypoglykämischen Shock des hepatoopriven Hundes annehmen, daß ihre Umwandlung zum wesentlichen Teil an die Anwesenheit der Leber gebunden ist.

Somit handelt es sich bei dem Glucoseeffekt um eine spezifische Ersatztherapie, durch die dem leberlosen Säugerorganismus im Stadium der höchsten Kohlenhydratnot gerade der Körper ergänzend wieder zugeführt wird, der ihm mangelt und dessen Neubildung und dessen Nachschub in den Kreislauf als eine der vitalen Funktionen der Leber zu betrachten ist. Mit gewissem Recht kann man daher mit Fischler die Glucose als ein chemisch einfach strukturiertes Hormon der Leber bezeichnen, das wie alle Hormone für den normalen Ablauf der Stoffwechselforgänge in den Kreislauf entlassen wird. Auch darin zeigt sich der Hormoncharakter des Traubenzuckers, daß nach Entfernung seines Bildungsorganes das Bild des Funktionsausfalles durch Glucosezufuhr rasch wieder behoben wird.

3. Das Verhalten des Muskelglykogens nach Leberexstirpation.

Das rasche Absinken des Blutzuckerspiegels nach Leberexstirpation weist bereits darauf hin, daß nach Unterbrechung des Zuckernachschubs aus der Leber andere Glykogendepots des Körpers, d. h. vor allem die Muskulatur nicht kompensatorisch Zucker hinreichend in die Zirkulation zu entlassen vermögen. Man wird sicher daher angesichts der lebensbedrohlichen Hypoglykämie und der lebensrettenden Wirkung des Traubenzuckers beim leberlosen Hund nach dem Verhalten des Muskelglykogens und nach den Gründen

zu fragen haben, warum die in der Muskulatur aufgestapelten Glykogenvorräte den Absturz des Blutzuckerspiegels nicht einmal vorübergehend aufzuhalten vermögen. Die Frage ist um so berechtigter, als nach den Untersuchungen von Pflüger, Maignon, Böhm, Moscati, Schöndorff die absolute Menge des Glykogens in der Muskulatur ungefähr gleich, wenn nicht größer ist als die Menge des Leberglykogens und groß genug wäre, um durch Ausschüttung in den Kreislauf, dem Absinken des Blutzuckers wenigstens in den ersten Stunden nach der Hepatektomie entgegenzuwirken. Der Schluß liegt nahe, daß ebenso wie im normalen Organismus bei Glykogenverarmung die Muskeln ihr Glykogen weit zäher festhalten als die Leber ihr Eigenglykogen, auch nach der durch die Leberexstirpation operativ bewirkten Glykogenreduktion die Muskeln ihren Eigenbestand an Glykogen nach Möglichkeit wahren. So ist es ja bekannt, daß bei angestrenzter körperlicher Arbeit, beim Hungern oder bei Mangel an Kohlenhydraten in der Nahrung das Glykogen früher aus der Leber als aus den Muskeln schwindet (Literatur bei Magnus - Levy).

Soweit frühere Versuche über das Verhalten des Muskelglykogens beim entlebten Tiere vorliegen, sprechen sie dafür, daß mit dem Aufbrauch der Kohlenhydratvorräte zwar auch eine Verarmung der Muskulatur an Glykogen sich vollzieht, daß aber hierbei das Muskelglykogen — in seiner doppelten Eigenschaft als Depotstoff wie als Energiematerial der Muskelleistungen — seinen eigenen Gesetzen gehorcht. Seine Selbständigkeit kommt auch darin zum Ausdruck, daß von einer Reihe Autoren nach Traubenzuckerzufuhr in den hepatopriven Organismus Glykogenbildung in den Muskeln beobachtet wurde. So zeigte Külz, daß die subcutane Zufuhr von Glucose den Glykogengehalt der Muskulatur des entlebten Frosches zu steigern vermochte. Torti berichtet über ähnliche Befunde bei entlebten Fröschen ohne gleichzeitige Traubenzuckerinjektion. Minkowski bestreitet auf Grund von Versuchen von Laves an entlebten Vögeln eine Glykogenbildung im Muskel nach oraler Einverleibung größerer Traubenzuckermengen. Nach der Leberexstirpation nimmt nach Laves der Glykogengehalt des *M. pectoralis* stets, auch nach Zufuhr von 20 g Glucose per os rapide ab. Auch Kausch fand bei fehlender Leber ein schnelles Sinken des Glykogengehaltes in den Muskeln der Vögel. Er schließt hieraus, daß mit zunehmender Hypoglykämie der Muskel Glykogen an das Blut als Zucker abgibt. Auch nach Traubenzuckerzufuhr sah er keine Glykogenbildung in der Muskulatur, doch sind die von ihm zugeführten Glucosemengen zur Entscheidung der Frage sicherlich zu gering.

Nach den Erfahrungen am Hunde besteht zunächst darüber kein Zweifel, daß auch nach Ausschaltung der Leber aus dem Pfortaderkreislauf sehr wohl große Mengen von Kohlenhydraten assimiliert und verbrannt werden können (Filippi, Verzár, Wehrle, Burdenko). Die Unabhängigkeit der Glykogenbildung im Muskel vom Glykogengehalt der Leber geht namentlich aus den Untersuchungen De Filippis deutlich hervor. Er fand bei Hunden mit Eckscher Fistel trotz reichlicher Kohlenhydraternährung nur einen sehr geringen Glykogengehalt der Leber, dagegen in der Muskulatur reichliche Mengen von Glykogen. Zu ähnlichen Ergebnissen über die große Unabhängigkeit des Glykogenansatzes der Organe von der direkten Mitwirkung der Leber auch nach Zuckerzufuhr gelangte Jacobson (vgl. auch Sachs und Schmel).

Nach den Durchströmungsversuchen am überlebenden Muskel des Hundes setzt die Glykogenbildung im Muskel allerdings die Darbietung von präformiertem Zucker voraus. Während noch Kütz in älteren Versuchen (1881) eine Glykogenbildung im Muskel aus Mono- und Disacchariden gefunden zu haben glaubte, haben spätere exaktere Versuche von Hatcher und Wolf (1907) gezeigt, daß nur die Durchströmung mit Traubenzucker, nicht mit anderen Zuckerarten, zu einer Steigerung des Glykogengehaltes im überlebendem Muskel führt.

In den Untersuchungen von Bollmann, Mann und Magath am entlebten Hunde ergibt sich in Übereinstimmung mit den Feststellungen von Minkowski-Laves und Kausch, daß der Glykogengehalt der Muskulatur

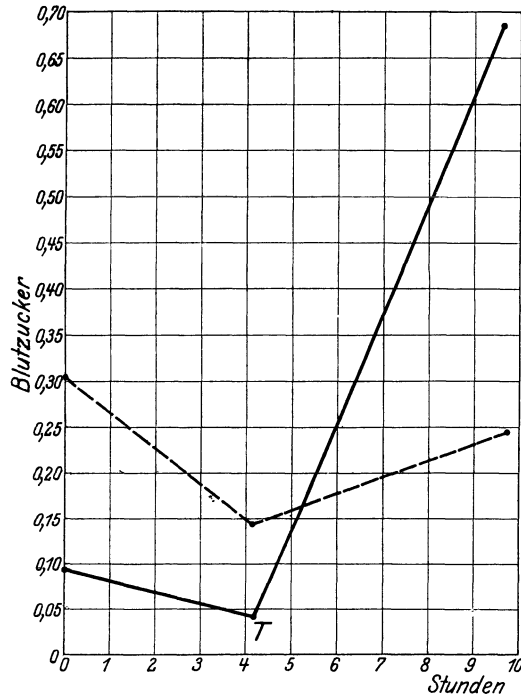


Abb. 9. ——— Blutzuckerkurve. --- Glykogengehalt der Muskulatur. Nach der Leberextirpation sinkt Blutzuckerspiegel und Muskelglykogen deutlich ab. Bei T intravenöse Injektion von 1 g Glucose pro Kilogramm Tier, von hier ab stündlich wiederholt. Neben dem starken Anstieg des Blutzuckerniveaus auch deutliche Vermehrung des Glykogengehaltes der Muskulatur beim leberlosen Hund. (Aus Bollmann, Mann und Magath.)

bis zum Eintritt tiefer hypoglykämischer Werte um 50% und mehr abnimmt. Die Muskelanalysen wurden so vorgenommen, daß je etwa 10 g Muskel mit Rücksicht auf den wechselnden Glykogengehalt verschiedener Muskelbezirke an zwei differenten Stellen der Oberschenkelmuskulatur entnommen wurden. Die Muskelproben wurden unmittelbar nach der Hepatektomie, ferner im Stadium des schweren hypoglykämischen Symptomenkomplexes und schließlich kurz vor dem Tode des Hundes gewonnen, der nach seiner Wiederherstellung durch Traubenzucker bis zum Ende unter fortgesetzter Glucosezufuhr gehalten worden war.

Wie der Vergleich der beiden Kurven des Blutzuckers und des Muskelglykogens lehrt, fällt nach der Leberextirpation auch der Glykogengehalt

der Muskulatur zugleich mit dem Absinken des Blutzuckerspiegels deutlich ab, ohne allerdings über einen Grenzwert von 0,12—0,15% hinaus abzusinken. Einen gewissen Bestand von „Restglykogen“ scheint der Hundemuskel auch unter anderen experimentellen Bedingungen mit großer Zähigkeit festzuhalten: Ähnliches beobachtete Ringer in den Muskeln von Hunden, die durch die Kombination von Hunger und Phloridzin in der Leber glykogenfrei gemacht worden waren. Auch beim Pankreasdiabetes enthalten die Muskeln manchmal nicht unbeträchtliche Glykogenmengen, während die Leber glykogenfrei ist (Minkowski, Epstein und Baehr).

Ein engerer Parallelismus zwischen Blutzuckerspiegel und Muskelglykogenwerten tritt im einzelnen nicht in die Erscheinung. So kann der Blutzucker bis auf tiefste Werte um 0,03—0,02% absinken, während zu der gleichen Zeit der Glykogengehalt des Muskels Prozentzahlen von 0,35—0,2% aufweist, also das Zehnfache des Blutzuckers betragen kann. Eine Ausschüttung des Glykogens aus dem Muskel, die den Bedürfnissen des Kreislaufs sich anpaßt, kommt somit in erheblichem Umfange wohl nicht in Betracht. Das Absinken des Muskelglykogens nach der Entleberung ist vielmehr vor allem auf einen lokalen Verbrauch zur Bestreitung der energetischen Muskelleistungen zurückzuführen, die infolge des fehlenden Zuckernachschubes aus der Leber ausschließlich aus den eigenen Kohlenhydratbeständen bestritten werden müssen.

Wie die wiedergegebenen Kurven weiter zeigen, vermag nach genügender Traubenzuckerzufuhr auch bei fehlender Leber die Muskulatur im Laufe von Stunden, ähnlich wie der normale Organismus, deutlich Glykogen zu bilden, was von Minkowski, Laves und Kausch beim Vogel bestritten, von Filippi nach seinen Versuchen am Eck-Hund allerdings wahrscheinlich gemacht worden war. Die überaus rasche Beseitigung der Muskeladynamie durch Traubenzucker beweist zugleich, daß der durch das Blut zugeführte Zucker unabhängig von der Glykogenbildung schnell in den Stoffwechsel des Muskels einbezogen wird.

So ist der Muskel dauernd auf die Belieferung seines Energiematerials durch die Leber angewiesen, die durch den Zuckernachschub ins Blut die wichtigste endogene Quelle der Muskelkraft darstellt. Aus dem Leberglykogen kann über die Transportform des Blutzuckers wohl Muskelglykogen werden, aber das Muskelglykogen vermag andererseits nicht in genügendem Maße in den Kreislauf als Zucker überzutreten, so daß trotz der oft beträchtlichen Glykogenvorräte der Muskeln der Blutzuckerspiegel nach Leberexstirpation stets rasch absinkt.

Diese Unfähigkeit des Muskels, sein Glykogen auch beim tiefen Absturz des Blutzuckers hinreichend zu mobilisieren, steht in bemerkenswertem Gegensatz zu der raschen Umwandlung des Muskelglykogens in Milchsäure bei der Muskelkontraktion (vgl. Meyerhoff, Embden). Offenbar bleiben die Glykogenvorräte der Muskulatur zum wesentlichen Teile als Energiesubstanz für die Bestreitung der eigentlichen Muskelleistungen reserviert.

4. Der Hochstand des respiratorischen Quotienten nach Leberexstirpation.

Allen bisherigen Untersuchungen über den Einfluß der Leberausschaltung auf den Gaswechsel ist das Resultat gemeinsam, daß nach Aufhebung der Leberfunktionen die Verbrennungsvorgänge außerordentlich stark absinken und daß

der respiratorische Quotient gleichzeitig ansteigt. Von den abweichenden Beobachtungen Scaffidi's kann hier abgesehen werden, da es sich um Untersuchungen bei Enten handelt, denen nur die Pfortader der Leber unterbunden worden war. Da die Leber weiter durch die Art. hepatica ernährt wird, so kann von einer Ausschaltung der Leber keine Rede sein. Auf die Bedeutung der Leber für den Wärmehaushalt und die chemische Wärmeregulation wird in einem späteren Kapitel eingegangen werden, in dem auch zu den bisherigen Erfahrungen der Literatur über die Intensität der Verbrennungsvorgänge nach Leberausschaltung Stellung genommen werden soll. In diesem Abschnitte soll daher nur das Verhalten des respiratorischen Quotienten nach Leberausschaltung behandelt werden, dem wegen der zahlreichen methodischen Fehlerquellen der vorliegenden Untersuchungen eine Beweiskraft bisher mit Recht abgesprochen worden ist, der aber bei der Mann-Magath'schen Technik der Leberextirpation neue Beweiskraft gewinnt.

Schon Bohr und Henriques haben nach Ausschaltung der Abdominalorgane häufig ein Steigen des respiratorischen Quotienten gesehen. Man wird gegen ihre Befunde einwenden müssen, daß alle Bauchorgane in ihren Versuchen aus dem Kreislauf ausgeschaltet sind und daß die tiefgreifenden Störungen des Blutkreislaufes den Wert der Gasanalysen in Frage stellen. Außerdem erstrecken sich ihre Respirationsuntersuchungen nur auf wenige Minuten, so daß Veränderungen des respiratorischen Quotienten durch eine ungleichmäßige Kohlen säureausscheidung vorgetäuscht sein können. Immerhin liegt in den Ergebnissen von Bohr und Henriques offenbar doch ein richtiger Kern, da die Steigerung des respiratorischen Quotienten nach Leberausschaltung auch von späteren Untersuchern Rolly, Verzár, Porges, Fischler und Grafe festgestellt wurde. Die Ursache dieser Steigerung hat freilich die verschiedenartigsten Deutungen erfahren. Nach Scaffidi, der durch die Pfortaderunterbindung bei Enten höchstens eine gewisse Beschränkung der Leberfunktionen erzielt hat, soll bei der unvollkommenen Leberausschaltung durch Verhinderung der Glykogenablagerung in der Leber eine gesteigerte Kohlenhydratverbrennung bewirkt werden. Porges, dessen operative Versuchsanordnung sich im wesentlichen an die von Bohr und Henriques anlehnt, sieht in der Steigerung des respiratorischen Quotienten wiederum den Beweis für eine gesteigerte extrahepatische Kohlenhydratzersetzung, die ihrerseits sich aus der Ausschaltung der Leber und der hierdurch bewirkten Unfähigkeit der Eiweiß- und Fettverbrennung erklären soll. Die Einwände gegen die Berechtigung dieser Schlußfolgerung liegen nicht allein in den unübersehbaren Fehlerquellen, wie sie der schwere operative Eingriff, die künstliche Atmung und die Narkose eröffnen, nicht allein darin, daß Gaswechseluntersuchungen vor der Unterbindung der Abdominalgefäße fehlen, sondern in den Schwierigkeiten, die einer Verwertung des respiratorischen Quotienten unter den geschaffenen experimentellen Bedingungen ganz allgemein entgegenstehen. So sehen Verzár, Rolly, Grafe und Dennecke die Hauptursache für den Anstieg des Quotienten in einer vermehrten Austreibung von Kohlensäure aus dem Blut, hervorgerufen durch eine verminderte Alkaleszenz des Organismus, die Rolly direkt durch Ermittlung der verminderten Alkaleszenz des Blutes nach der Gaskettenmethode feststellen konnte. In der Tat haben die Gasanalysen des Blutes und der Atmungsluft von Murlie, Edelmann und Kramer weiter gezeigt, daß nach

Unterbindung der großen Abdominalgefäße dem Anstiege der Kohlensäure in der Atmungsluft stets ein Abfall der Blutkohlensäure und umgekehrt entsprach.

Eine gewisse Klärung über das Verhalten des respiratorischen Quotienten nach Leberexstirpation ist jetzt durch Untersuchungen von Mann und Magath am leberlosen Hunde unter exakten experimentellen Bedingungen erreicht worden. Es gelang ihnen an besonders ausgewählten Hunden, die vor der Entleberung für die Gaswechselanalysen dressiert worden waren, zu zeigen, daß nach der Hepatektomie, solange der Hund sich klinisch in befriedigendem Zustande befindet, der respiratorische Quotient stets deutlich gesteigert ist, und daß er erst mit dem Eintritte von agonalen Erscheinungen abzusinken beginnt. Aber auch terminal sinkt der Quotient nicht unter den Wert vor der Entleberung ab.

Die Injektion von Traubenzucker beantwortet der leberlose Hund mit einem deutlichen raschen Anstieg des respiratorischen Quotienten, dessen Steigerung bereits wenige Minuten nach der Glucosezufuhr in die Erscheinung treten kann. Bemerkenswerterweise ist der Anstieg des respiratorischen Quotienten im Anschluß an die Traubenzuckerzufuhr oft sogar wesentlich größer als in den entsprechenden Kontrollversuchen am gleichen Tier vor der Leberexstirpation.

Man wird aus diesen Befunden den Schluß ziehen dürfen, daß das Verschwinden des Blutzuckers beim leberlosen Hunde zum erheblichen Teil auf eine extrahepatische Verwertung der Glucose in den Geweben, insbesondere in der Muskulatur zu beziehen sein dürfte (vgl. Verzář). Ganz das gleiche ist auch aus dem Anstieg des respiratorischen Quotienten für das Schicksal des frisch zugeführten Traubenzuckers zu erschließen, wofür außerdem die spezifische lebensrettende Wirkung des Traubenzuckers und die Vermehrung des Muskelglykogens nach Glucosezufuhr gewichtig sprechen. So bringen die Befunde von Mann und Magath den Beweis für die Richtigkeit der schon vor ihnen mit unzulänglicher Methodik festgestellten Steigerung des Quotienten nach Leberausschaltung. Der Hochstand des respiratorischen Quotienten nach der Entleberung dürfte hiernach, wie es auch Porges zu erklären versucht hat, darauf zurückzuführen sein, daß mit der Entfernung der Leber die endogene synthetische Zuckerneubildung aus O-ärmeren Nichtkohlenhydraten aufhört und der leberlose Organismus seine Verbrennungsvorgänge im wesentlichen aus seinen greifbaren Zuckerbeständen und aus dem ihm exogen zugeführten Traubenzucker bestreitet. Da das Kohlensäurebindungsvermögen des Plasmas und die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes keine wesentlichen Veränderungen nach der Hepatektomie erfahren, da somit acidotische Blutveränderungen im leberlosen Hund nicht nachweisbar sind, so kann der Anstieg des respiratorischen Quotienten nicht auf einer vermehrten Kohlensäureabtreibung aus dem Blute beruhen.

5. Das Ausbleiben zentraler und peripherer Hyperglykämien beim entlebten Hund.

Entsprechend der souveränen Rolle der Leber bei der Regulation des normalen Blutzuckerspiegels beruht auch der Mechanismus der Hyperglykämie letzten Endes auf einer Steigerung der zuckerausschüttenden Funktionen der

Leber. Wie sich im einzelnen dieser Mechanismus vollzieht, welche Hyperglykämien durch Erregung sympathischer Zuckerzentren zustande kommen, bei welchen Hyperglykämien der zur Zuckerausschüttung führende Reiz peripher direkt an der Leberzelle angreift, ist von Pollak erschöpfend in seiner Physiologie und Pathologie der Blutzuckerregulation in diesen Ergebnissen Bd. 23 dargelegt worden.

Es ist hiernach ohne weiteres klar, daß eine Ausschaltung der Leberfunktionen, sei es auf operativem Wege, sei es durch toxische Schädigungen zu einer Unterdrückung der Hyperglykämie führen muß. Schon früher hat Velich festgestellt, daß nach Leberexstirpation bei Fröschen die Adrenalinglykosurie ausbleibt. Später hat Michaud gezeigt, daß die Adrenalinglykosurie bei Tieren mit Eckischer Fistel nicht auftritt. Falta und Priestley haben gleiches für die Adrenalinhyperglykämie gezeigt, die nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislauf ausbleibt. Die engen Beziehungen der Leber zum Entstehungsmechanismus der Hyperglykämien kommen bekanntlich auch darin sehr charakteristisch zum Ausdruck, daß für viele der sympathischen Hyperglykämien eine gute Füllung der Glykogendepots der Leber notwendige Vorbedingung ist (Literatur bei Pollak).

Den direkten Beweis für die zentrale Stellung der Leber innerhalb des Entstehungskomplexes der sympathischen Hyperglykämien erbringen erneut Versuche von Mann und Magath beim entlebten Hunde: Die zentral ausgelöste Hyperglykämie durch Asphyxie und die peripher bedingte Adrenalinhyperglykämie kommen beim entlebten Hunde nicht mehr zustande.

6. Die Rolle der Leber beim Pankreas-Diabetes.

Durch ihre beherrschende Rolle im Kohlenhydratstoffwechsel tritt die Leber in engste Beziehungen zu dem anderen souveränen Organ des Zuckerstoffwechsels: der Bauchspeicheldrüse. Der Exstirpation des Pankreas folgt die diabetische Hyperglykämie (Minkowski und v. Mering), der Exstirpation der Leber die Hypoglykämie *hepatoproiva*. Damit liegt der antagonistische Einfluß der beiden Drüsen auf den Kohlenhydratstoffwechsel klar zutage. Die Frage bleibt: Kommt die apankreatische Hyperglykämie auch im anhepatischen Organismus zustande oder bildet die Anwesenheit der Leber im Organismus die notwendige Voraussetzung für die Entstehung des Pankreasdiabetes?

Die Frage der antagonistischen korrelativen Verknüpfungen zwischen Leber und Pankreas haben eine große Reihe von Autoren an verschiedenen Versuchstieren und auf verschiedenen methodischen Wegen einer gewissen Klärung entgegengeführt.

So werden nach Marcuse Frösche bei gleichzeitiger Entfernung von Leber und Pankreas nicht diabetisch. Allerdings schieden unter 19 Fröschen, denen allein die Bauchspeicheldrüse exstirpiert wurde, nur 12 Zucker im Harn aus, und zumeist nur geringe Mengen. Sehr exakte und eingehende Untersuchungen über die Wirkung der kombinierten Exstirpation von Leber und Pankreas hat Kausch am Vogel ausgeführt. Die Totalexstirpation der Leber wurde nach den Vorschriften Minkowskis ausgeführt. Bei gleichzeitiger Entfernung von Leber und Pankreas in einer Sitzung überlebten die Tiere den Eingriff nur kurze Zeit. Daher wurde, da die diabetische Hyperglykämie nach Pankreasexstirpation bei Enten erst nach 12—24 Stunden in die Erscheinung tritt, die

Leberexstirpation bei diabetischen Enten erst etwa 24 Stunden nach Entfernung der Bauchspeicheldrüse vorgenommen. Bei Gänsen wurde wegen des noch späteren Auftretens der Hyperglykämie die Leber erst mehrere Tage nach der Pankreasexstirpation herausgenommen. Sofort nach der Entleberung beginnt die diabetische Hyperglykämie rapide abzusinken, in späteren Stunden erfolgt das Absinken des Blutzuckerspiegels langsamer. Etwa 8 Stunden nach der Leberexstirpation ist der Blutzucker wie bei allein hepatektomierten Vögeln auf tiefe hypoglykämische Werte gefallen. Durch diese Untersuchungen von Kausch ist für den Vogelorganismus einwandfrei bewiesen, daß ohne die Leber die diabetische Hyperglykämie nicht mehr zustande kommt, daß es also ohne Leber keinen Pankreasdiabetes gibt.

Soweit Untersuchungen am Säugetier über die Korrelationen zwischen Leber und Pankreas im Kohlenhydratstoffwechsel vorliegen, wird man an den älteren Arbeiten von Bock und Hoffmann, Seeger, Schenk, Tangl und Harley nicht ganz vorbeigehen können, obwohl die brutale Unterbindung der großen Gefäßstämme der Bauchhöhle den Ergebnissen von vornherein eine zwingende Beweiskraft nimmt und obwohl sie ausschließlich unter dem Gesichtspunkte der experimentellen Leberausschaltung unternommen worden sind. Die von diesen Autoren beabsichtigte Leberausschaltung ist nämlich durch die schweren Schädigungen des abdominalen Kreislaufes zweifellos auch eine Ausschaltung des Pankreas, so daß ihre Tiere die Kombination von Leber- und Pankreasinsuffizienz darbieten. Obwohl die Versuche nichts anderes darstellen als Experimente am sterbenden Tier, ist es immerhin von Interesse, daß trotz der kurzen Lebensdauer der operierten Tiere gewöhnlich ein rascher, tiefer Blutzuckersturz festzustellen war.

Hedon war der erste, der an pankreasdiabetischen Hunden bewußt die Leberausschaltung versuchte. Zu bestimmten Ergebnissen gelangt er nicht, und eine detaillierte Mitteilung seiner Ergebnisse ist nicht erschienen. Kaufmann suchte dann eine Ausschaltung von Leber und Pankreas beim Hunde durch Unterbindung von Aorta und Vena cava inf. zwischen Herz und Zwerchfell zu erzielen, wobei die Ligatur von einem rechtsseitigen Thoraxfenster ohne weitere Kautelen vorgenommen wurde. Bei einem so „operierten“ Tier sank der Blutzucker innerhalb von 70 Minuten von 0,122 auf 0,05% ab und stieg 15 Minuten nach der sofort darauf erfolgenden Lösung des Unterbindungsfadens auf 0,172 empor. Auch bei 5 pankreasdiabetischen Hunden hatte die Abschnürung des Abdominalkreislaufes einen raschen tiefen Blutzuckersturz zur Folge. Das gleiche war der Fall, wenn bei pankreasdiabetischen Hunden eine möglichst totale Evisceration vorgenommen wurde, wobei allerdings größere Leberreste an der unteren Hohlvene zurückgelassen wurden. Man kann auch bei diesen Versuchen angesichts solcher Gewalteingriffe in den Organismus nicht von den isolierten Folgeerscheinungen einer kombinierten Leber- und Pankreasausschaltung sprechen. Der Abfall des Blutzuckerspiegels bleibt daher vieldeutig.

Auch Macleod und Pearce beobachteten bei pankreasdiabetischen Hunden nach möglichst totaler Evisceration eine deutliche Abnahme des Blutzuckers, ebenso Krauss und Seiner, Patterson und Starling.

Auch die Beobachtungen an vergifteten Tieren, bei denen im Vordergrund des Vergiftungsbildes eine schwere toxische Parenchymschädigung der Leber

steht, sprechen in der gleichen Richtung dafür, daß die Entwicklung des experimentellen Pankreasdiabetes die Erhaltung der normalen Funktionen der Leber im Kohlenhydratstoffwechsel voraussetzt. So nimmt die Hyperglykämie pankreasloser Hunde unter dem Einfluß der Phosphorvergiftung ab (Frank und Isaak). Ebenso macht Hydrazin bei pankreasdiabetischen Hunden Abfall des hyperglykämischen Blutzuckerniveaus bis zu subnormalen Werten (Underhill).

An diese Untersuchungen über die Verknüpfungen der Leber- und Pankreasfunktionen im Kohlenhydratstoffwechsel der Kalt- und Warmblüter schließen sich die Experimente von Mann und Magath über den Einfluß der totalen Leberexstirpation am pankreasdiabetischen Hunde an. Sie schließen nunmehr auch für das Säugetier die Beweiskette, daß ebenso wie beim Vogel (Kausch) auch beim Hunde ohne Leber der Pankreasdiabetes nicht mehr zustande kommt.

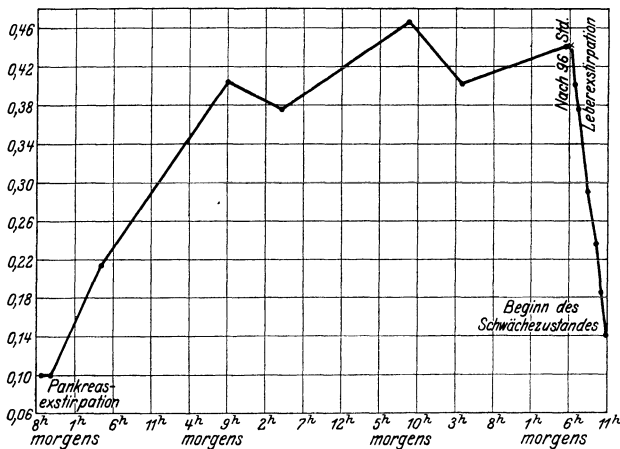


Abb. 10. Blutzuckercurve nach Pankreasextirpation und hieran anschließender Leberextirpation nach 96 Stunden. Nach der Leberextirpation sinkt der hohe Blutzuckerspiegel steil ab. Das Bild der Adynamie beginnt sich bei noch hochnormalen Blutzuckerwerten zu entwickeln.

Man kann die Versuche von Mann und Magath entsprechend den zwischen Pankreasextirpation und Hepatektomie liegenden Zwischenräumen, und je nachdem, ob die Leber total oder partiell entfernt wurde, in folgende Gruppen zusammenfassen:

1. Bei gleichzeitiger Entfernung von Leber und Bauchspeicheldrüse zeigt das Absinken des Blutzuckerspiegels keine wesentlichen Unterschiede gegenüber den entleberten Hunden mit erhaltener Bauchspeicheldrüse. Es kommt zu tiefen Hypoglykämien und den typischen klinischen Begleiterscheinungen (Adynamie, Konvulsionen), aus denen die Tiere durch Traubenzuckerinjektionen rasch gerettet werden können. Nur die Lebensdauer der entleberten und gleichzeitig entpankreassten Hunde scheint kürzer zu sein als bei Leberextirpation allein.

2. Erfolgt die Leberextirpation ein bis zwei Tage nach der Entfernung der Bauchspeicheldrüse, so ist um die Zeit der zweiten Operation der Blutzuckerspiegel in der Regel um das zwei- bis vierfache höher als in der Norm. Sofort nach der Leberextirpation sinkt ganz entsprechend den Erfahrungen von Kausch am Vogel der Blutzucker steil ab. Die Erscheinungen der Adynamie treten hier schon bei höherem Blutzuckerniveau auf als beim allein leberlosen Hund.

Wohl vermögen Traubenzuckerinjektionen die Tiere wieder herzustellen, aber der Glucoseeffekt klingt ziemlich rasch wieder ab, und die Tiere können in wenigen Stunden bei ausgeprägten Hyperglykämien zugrunde gehen.

3. Drei bis vier Tage nach der Pankreasexstirpation hat die diabetische Hyperglykämie das vier- bis fünffache der normalen Blutzuckerwerte erreicht. Wird jetzt die Leber entfernt, so stürzt der Blutzuckerspiegel sofort außerordentlich stark und schnell ab. Bereits wenige Stunden nach der Hepatektomie erscheinen im Zusammenhang mit diesem kritischen Blutzuckerabfall die charakteristischen klinischen Zeichen des Schwächezustandes, die sich zwar bei stark abgesunkenen, aber immerhin noch hochnormalen Werten entwickeln. Auch jetzt gelingt es durch massive Traubenzuckerzufuhr das Bild der Adynamie wieder für kurze Zeit zu beseitigen, doch der Erfolg ist flüchtig: Trotz hoher Blutzuckerzahlen tritt das Tier bald in einen komatösen, zum Tode führenden Zustand ein (Abb. 10).

4. Erfolgt die Leberexstirpation erst mehr als vier Tage nach der Pankreasexstirpation, so gehen die Tiere gewöhnlich bald nach der Operation zugrunde.

5. Auch die partielle Resektion der Leber führt, sofern sie in genügendem Ausmaße vorgenommen wird, bei pankreaslosen Hunden eine Reduktion der diabetischen Hyperglykämie herbei. Bei der Durchführung dieser Versuchsanordnung empfiehlt es sich, Pankreasexstirpation und Leberresektion in einer Sitzung auszuführen, da pankreasdiabetische Tiere nachfolgende Operationen schlecht vertragen. Außerdem ist bei den diabetischen Hunden bekanntlich mit schlechten Wundheilungsvorgängen zu rechnen (Minkowski). Es gelang auf diese Weise einen apankreatischen Hund zehn Tage lang bei ungefähr normalem Blutzucker auch völlig harnzuckerfrei zu halten.

So beweiskräftig auch die vorangehenden Versuche dafür sprechen, daß die Leber für die Entwicklung der diabetischen Hyperglykämie notwendig ist, so wenig erscheint das rasche Absinken des Blutzuckerspiegels beim pankreasdiabetischen Tier im Anschluß an die Leberexstirpation hinreichend geklärt. Von Kausch bis Macleod haben fast alle Autoren aus dem Verhalten des Blutzuckerschwundes nach Leberexstirpation bei diabetischen Tieren weitgehende Schlüsse auf die Fähigkeit des diabetischen Organismus, Kohlenhydrate zu verbrennen, gezogen. So ist es nach Macleod und Pearce „klar, daß, wenn die Hyperglykämie nach Pankreasexstirpation ihren Grund in der Unfähigkeit der Muskeln Glucose zu verbrauchen hat, der Zucker im Blute solcher diabetischen Tiere nicht verschwinden sollte, bei denen die Unterleibsorgane (einschließlich der Leber) entfernt worden sind“, und für Kausch ist der Blutzuckerschwund nach Leberexstirpation einer der methodischen Wege, um den Verbrauch des Zuckers auch im diabetischen Organismus zu beweisen. Inwieweit der aus dem Blute verschwindende Zucker wirklich und in welchem Umfange verbrannt wird, wird aber durch das Phänomen als solches keineswegs klargestellt. Er kann in den Geweben gespeichert werden oder unvollständig abgebaut werden, es könnte jedenfalls dabei eine der Norm entsprechende Zuckerverbrennung fehlen (Krauß und Seiner, Verzá. Vgl. hierzu auch die Arbeiten von v. Brazol, Bang, Kleiner, Palmer, Pollak über das Problem des „verschwundenen“ Zuckers nach Zuckerinjektionen.) Aber selbst wenn, wie anzunehmen ist, der Blutzuckerabsturz nach kombinierter Leber-Pankreasexstirpation auf einer wirklichen Zuckerverbrennung beruht, können hieraus

keinerlei Rückschlüsse gezogen werden, daß auch im länger bestehenden Pankreasdiabetes das Verbrennungsvermögen für Kohlenhydrate erhalten bleibt. Man wird hier daran denken müssen, daß nach der Pankreasexstirpation noch genügende Mengen von Hormon im Blute und in den Geweben vorübergehend zurückbleiben können, um eine gewisse Zuckerverbrennung einige Tage lang noch zu ermöglichen. In diesem Sinne sprechen die Versuche von Verzá r und Fejer: In den ersten vier Tagen nach totaler Pankreasexstirpation beim Hunde steigt der respiratorische Quotient nach intravenöser Injektion von Dextrose an, während fünf Tage nach der Pankreasexstirpation die Steigerung des respiratorischen Quotienten nach Dextroseinfusion ausblieb. Aber selbst wenn man dem Verhalten des respiratorischen Quotienten nach Kohlenhydratzufuhr nicht mehr die Beweiskraft zuerkennen mag, die man ihm früher für die Frage der Kohlenhydratverwertung beim Pankreasdiabetes beigelegt hat (vgl. Pollak), so erfahren doch die Ergebnisse Verzá rs dadurch eine weitere Stütze, daß auch aus dem pankreasdiabetischen Organismus das Insulin nicht ganz schwindet. Best, Smith und Scott fanden Insulin in vielen Organen pankreasdiabetischer Tiere, allerdings weniger als bei Normaltieren. Wenn auch bei diesen Befunden damit zu rechnen ist, daß sie bei Tieren mit unvollkommener Pankreasentfernung erhoben sind, so hat doch jedenfalls Nothmann bei total pankreaslosen Tieren Insulin aus der Leber in sogar nicht unbedeutlichen Mengen darstellen können. Er hält es für wahrscheinlich, daß dieses Insulin von der Leber selbst gebildet, und nicht bloß in ihr aufgestapelt ist. Das Fehlen einer erheblicheren Acidose beim pankreasdiabetischen Hunde hängt vielleicht mit der Fortdauer einer geringen Kohlenhydratverbrennung unter dem Einflusse dieses Leberinsulins zusammen. Es erscheint daher im Sinne der Annahme Verzá rs durchaus denkbar, daß das Absinken des Blutzuckerspiegels nach Pankreas- und Leberexstirpation durch eine wirkliche Zuckerverbrennung unter dem Einflusse zurückgebliebenen Insulins zustande kommen kann.

Es sei schließlich noch darauf hingewiesen, daß eine Zuckerausscheidung durch die Nieren nicht für den Blutzuckerabfall nach kombinierter Leber-Pankreasexstirpation verantwortlich gemacht werden kann, da der Blutzuckersturz auch bei anurischen Hunden auftritt.

Für die Theorie des Pankreasdiabetes lassen sich mithin aus dem Phänomen des Blutzuckerschwundes nach Pankreas-Leberexstirpation keine bindenden Schlüsse ableiten. Insbesondere kann es zur Stütze der Überproduktionstheorie des Diabetes mellitus aus den genannten Gründen nicht herangezogen werden (vgl. auch Lesser).

D. Über den peripheren Angriffspunkt des Insulins nach Untersuchungen am leberlosen Hund.

Auf Veranlassung von Macleod und Banting haben Mann und Magath die Wirkung des Insulins bei Hunden mit totaler und partieller Leberresektion verfolgt und mit diesen Untersuchungen einen entscheidenden Beitrag zur Frage des Angriffspunktes des Insulins im Organismus erbracht. Die hierbei sich ergebende Fragestellung war folgende: Wenn die Hypoglykämie nach Insulin ausschließlich auf einem hepatischen Wirkungsmechanismus beruhen würde

und dadurch zustande käme, daß durch Aufbrauch oder Blockierung der Kohlenhydratdepots der Leber der Zuckernachschub aus der Leber aufhört, dann darf im leberlosen Hunde das Absinken des Blutzuckerspiegels auch nach Injektion großer Insulinmengen keine Beschleunigung erfahren. Besteht jedoch auch eine weitgehende extrahepatische, im wesentlichen muskuläre Einwirkung des Insulins, so muß bei Einführung größerer Insulinmengen in den entlebten Hund der Blutzuckerspiegel wesentlich rascher und steiler abstürzen, als dies das nach alleiniger Hepatektomie der Fall ist.

Um hier zu übersichtlichen Ergebnissen zu gelangen, ist es erforderlich, so große Insulinmengen zu wählen, daß hierdurch beim normalen hungernden Hund ein sehr rascher Blutzuckerabfall ausgelöst wird, dessen steiler abstürzende Verlaufskurve sich charakteristisch von dem langsamer erfolgenden Blutzuckerabfall beim leberlosen Hund unterscheidet. Zu diesem Zwecke erhielten die für die Leberexstirpation vorbereiteten Hunde nach einer Hungerperiode von 16—18 Stunden eine Insulineinheit pro Kilogramm Körpergewicht intravenös. Hierauf wurde durch halbstündige Blutzuckerbestimmungen der steile Abfall der Blutzuckerkurven nach Insulin festgelegt und mit dem Ausbruche der hypoglykämischen Symptome das Tier durch Traubenzuckerzufuhr wieder hergestellt. Einige Tage nach diesem Vorversuch wurde dem gleichen Hunde die Leber exstirpiert und etwa eine Stunde post operationem, in dem das Tier sich von den unmittelbaren Operationswirkungen erholt hatte, nach Feststellung des Blutzuckerwertes genau die gleiche Insulinmenge intravenös injiziert. Mit dem Auftreten des hypoglykämischen Symptomenkomplexes wurde auch der entlebte Hund mit Glucose entsprechend behandelt.

Die folgende Kurvengruppe zeigt die charakteristischen Blutzuckerkurven nach Insulinbehandlung von hepatektomierten Hunden im Vergleich zu der relativ flach absinkenden Blutzuckerkurve eines allein entlebten Hundes. Die Insulinwirkung tritt bei den leberlosen Hunden deutlich in Form der steil abstürzenden Blutzuckerkurven in die Erscheinung (Abb. 11).

Während nach der Leberexstirpation der Blutzuckerspiegel in allmählicher Abflachung nach etwa fünf Stunden zu kritischen hypoglykämischen Werten um 0,04% absinkt, erfolgt nach Insulinbehandlung der hepatektomierten Hunde bereits im Verlaufe von einer halben bis einer Stunde ein steiler Blutzuckersturz bis zu den gleichen Zahlen. Diese Blutzuckerkurven nach Insulin zeigten hierbei weitgehende Übereinstimmungen mit den entsprechenden Blutzuckerkurven vor der Leberexstirpation.

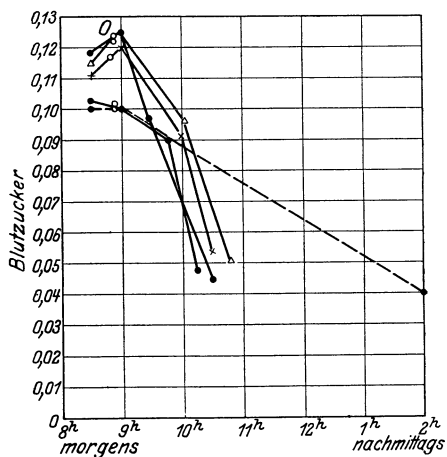


Abb. 11. Die flach abfallende Kurve ----- zeigt das typische Absinken des Blutzuckerspiegels allein nach Leberexstirpation beim Hunde. Die übrigen Kurven zeigen den viel steileren Abfall des Blutzuckerspiegels bei entlebten Hunden, welche nach der Hepatektomie mit größeren Insulinmengen behandelt wurden.

Damit ist der Beweis geführt, daß das Insulin auch ohne die Anwesenheit der Leber seine hyperglykämische Wirkung entfaltet, und daß dem Insulin auch ein peripherer, extrahepatischer Angriffspunkt zukommt.

Zu dem gleichen Befunde gelangt man, wenn man nach Mann und Magath Hunde mit Eckscher Fistel nach weitgehender Resektion des Leberparenchyms (etwa 60—70%) mit kleinen Insulinmengen ($\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{4}$ Insulineinheiten pro Kilogramm Körpergewicht) behandelt. Diese Insulinmengen rufen nur eine geringe Senkung des Blutzuckerspiegels beim normalen Tier hervor. Ist die Anwesenheit der Leber für den Wirkungsmechanismus des Insulins von ausschlaggebender Wichtigkeit, so war zu erwarten, daß die hypoglykämisierende Wirkung der kleinen Insulindosen nach der experimentellen Verkleinerung der Leber ausbleiben würde. Umgekehrt mußte ein gleichstimmiges Absinken des Blutzuckerspiegels nach kleinen Insulinmengen vor und nach der Leberresektion dafür sprechen, daß das Insulin auch außerhalb der Leber an anderen Stellen in den Kohlenhydratstoffwechsel eingreift. Auch bei dieser Versuchsanordnung ergab sich, daß der blutzuckersenkende Effekt der kleineren Insulindosen auch nach ausgiebiger partieller Entfernung des Leberparenchyms auftrat. Die Wirkung des Insulins ist mithin nicht an die Anwesenheit der Leber gebunden.

Nur nach einer Richtung, die nach den Darlegungen vorangehender Kapitel selbstverständlich ist, ergeben sich klarliegende Unterschiede, die den Heileffekt des Traubenzuckers gegenüber dem hypoglykämischen Insulinschock des normalen und leberlosen Hundes betreffen. Während die einmalige Zufuhr genügend großer Traubenzuckermengen beim hypoglykämischen normalen Tier zu einer dauernden Wiederherstellung führt, löst die Injektion von Traubenzucker beim leberlosen und mit Insulin behandelten Hunde nur einen vorübergehenden therapeutischen Erfolg aus. Der hieran sich anschließende erneute Blutzuckerabsturz ist Folge der Hepatektomie, durch die der Körper seiner wichtigsten Quelle für die endogene Kohlenhydratbildung beraubt ist.

Auch durch weitere Untersuchungen, insbesondere durch vergleichende Blutzuckeruntersuchungen im arteriellen und venösen Blut (Cori und Mitarbeiter, Frank, Nothmann und Wagner, Bornstein, Griesbach und Holm, weitere Literatur bei Staub), durch Durchströmungsversuche mit Insulin ist ein peripherer Wirkungsmechanismus des Insulins erwiesen.

E. Die Störungen des N-Stoffwechsels nach Leberexstirpation.

In dem Abschnitt CI über die Bedeutung der Leber als Regulator des Blutzuckerspiegels wurde bereits kurz darauf hingewiesen, daß der Zusammenbruch der Blutzuckerregulation nach Leberexstirpation gleichbedeutend mit dem Zusammenbruch der endogenen Zuckerneubildung aus Nichtkohlenhydraten ist und daß in dem Aufhören dieses Transformationsprozesses weitere tiefgehende Stoffwechselstörungen zum Ausdruck kommen. Da im normalen Organismus sich in weitgehendem Umfange eine Zuckerbildung aus Eiweiß vollzieht, so deutet das Aufhören der Neo-Glykogenie nach Leberexstirpation auf weitere vitale Funktionen der Leber im intermediären und regressiven Stoffwechsel der N-haltigen Körpersubstanzen hin. Welche Klärung die Methode der

Leberexstirpation, insbesondere die Ergebnisse am leberlosen Hunde hier gebracht haben, zeigen die folgenden Abschnitte.

1. Die Bedeutung der Leber für die Harnstoffbildung.

Die Frage nach dem Orte und dem Mechanismus der Harnstoffbildung nimmt in der Literatur einen großen Raum ein, ohne daß eine letzte entscheidende Klärung bisher erfolgt wäre. Seitdem zuerst Schröder bei der Durchströmung der überlebenden Leber mit Blut, dem kohlen-saures Ammon zugesetzt war, eine erhebliche Harnstoffbildung nachweisen konnte, ist eine Harnstoffbildung in der Leber nicht zu bezweifeln. Salaskin und Jansen haben diese Versuchsergebnisse dann später dahin erweitert, daß auch in der überlebenden durchströmten Leber eine Harnstoffbildung aus Aminosäuren (Glykokoll, Leucin und Asparaginsäure) vor sich geht. Wohl hat bereits Schröder gezeigt, daß bei entsprechender Durchströmung der Niere und der hinteren Körperhälfte eines Hundes keine Harnstoffbildung festzustellen ist, aber er selbst mißt den negativen Ergebnissen der Muskel- und Nierendurchströmung nur eine begrenzte Beweiskraft zu und sieht den entscheidenden Versuch für die Topik der Harnstoffbildung darin, ob nach Entfernung der Leber injizierte Ammonsalze den Harnstoffgehalt des Blutes beim lebenden Tier noch zu steigern imstande ist.

Seit diesen Feststellungen steht im Mittelpunkt der zahlreichen hieran sich anschließenden experimentellen Untersuchungen die Frage nach der Existenz einer extrahepatischen Harnstoffbildung und ihrer quantitativen Bedeutung gegenüber der sichergestellten hepatischen Entstehung des Harnstoffes. Die Wege, die hier eingeschlagen worden sind, schließen sich zum großen Teil an die von Schröder, Salaskin und Jansen geübte Methodik der Analysen des die Organe in und außerhalb des Körpers durchströmenden Blutes an (vgl. Löffler); zum Teil suchte man die Frage, ob die Leber die alleinige Bildungsstätte des Harnstoffes sei, über den Weg der Leberausschaltung zu lösen. Wie wenig die bisher hier vorliegenden Arbeiten eindeutiges Material geliefert haben, ist ohne weiteres daraus ersichtlich, daß von den verschiedenen Autoren sämtliche hier möglichen Anschauungen vertreten werden. Bald gilt die Leber als einziger Bildungsort des Harnstoffes, bald stellt die Harnstoffbildung keine Sonderfunktion der Leber dar, sondern repräsentiert sich als fundamentale Eigenschaft lebender Zellen, die auch bei fehlender Leber bzw. bei schwer geschädigtem Leberparenchym Harnstoff ausgiebig zu bilden vermögen, bald spielt die Leber bei der Harnstoffbildung zwar die Hauptrolle, wenn auch neben ihr die übrigen Gewebe in gewissem Umfange Harnstoff zu bilden vermögen.

Eine eindeutige Antwort auf die Frage nach dem Entstehungsort des Harnstoffes können nur Versuche mit völliger Ausschaltung der Leber liefern, die zugleich eine einwandfreie Methodik zur Voraussetzung haben müssen. Wir übergehen daher an dieser Stelle die Fülle der zum Teil sich widersprechenden Arbeiten über den Harnstoffgehalt des arteriellen und venösen Blutes der verschiedenen Organe im lebenden Organismus, ferner die zahlreichen vergleichenden Untersuchungen über den Harnstoffgehalt der verschiedenen Gewebe, deren unterschiedliche Ergebnisse sich zum Teil aus den angewandten unzuverlässigen Bestimmungsmethoden des Harnstoffes und aus der mangelnden Berücksichtigung des verschiedenen Blutgehaltes und Speicherungsvermögens der einzelnen

Organe erklären. Ebenso kann den klinischen Beobachtungen über die Harnstoffbildung bei schweren diffusen Lebererkrankungen keine erhebliche Beweiskraft zuerkannt werden. Frey gibt hierüber eine ausführliche Literaturübersicht unter Beifügung eigener Erfahrungen über die Harnstoff- und Ammoniakausscheidung bei schweren Lebererkrankungen. Da der Umfang der Parenchymschädigungen bei klinischen Krankheitsprozessen nicht abzuschätzen ist und andererseits geringe Mengen von intaktem Leberparenchym im allgemeinen schon die vitalen Organfunktionen aufrecht zu erhalten vermögen, so nimmt es nicht wunder, wenn die Feststellungen über die Harnstoffbildung bei schweren Leberaffektionen wenig einheitlich sind und daher zu eindeutigen Schlüssen nicht berechtigen. Es geht nämlich aus ihnen hervor, daß in manchen klinischen Fällen die Relationen der verschiedenen Stickstofffraktionen derart verändert sind, daß der Harnstoff nur 50—60% des Gesamtstickstoffes beträgt, während in anderen Fällen selbst bei anscheinend sehr umfangreicher Erkrankung des Leberparenchyms eine ungefähr normale oder sogar erhöhte Harnstoffbildung bei nicht wesentlich veränderten Proportionen zwischen Gesamtstickstoff, Harnstoff und Ammoniak fortbestehen kann. Aber selbst in den Fällen, in welchen die Harnstoffbildung relativ vermindert erscheint, und die Ammoniakausscheidung erheblich gesteigert ist, ist man jedoch nicht ohne weiteres berechtigt, eine Störung der Harnstoffbildung im Organismus anzunehmen. Man darf hierbei nicht unberücksichtigt lassen, daß, wie Münzer bei der Phosphorvergiftung und Salaskin und Zaleski, Lang nach Leberausschaltung gezeigt haben, der infolge der Leberschädigung abnorm verlaufende Stoffwechsel zum Auftreten abnormer Säuren (Milchsäure) im Organismus führen kann und daß die zur Neutralisation erforderliche größere Ammoniakmenge für die Harnstoffbildung entzogen wird (Literatur vgl. auch Lepehne, Isaac, Caspari und Stilling).

Der Stand der Frage über den Bildungsort des Harnstoffes, soweit hierbei die Ausschaltung der Leber als Methodik zur Anwendung gelangte, ist bis zu den entsprechenden Untersuchungen von Bollmann, Mann und Magath am leberlosen Hund hiernach kurz folgender:

a) Fortdauer der Harnstoffbildung beim entlebten Frosch.

Nach älteren Untersuchungen Nebelthaus findet sich im Urin des leberlosen Frosches kein Harnstoff mehr, gleichzeitig soll eine starke Steigerung der Ammoniakausscheidung festzustellen sein. Moleschott konnte jedoch mehrere Tage nach Leberexstirpation noch in den Froschmuskeln Harnstoff nachweisen. Poulsson spritzte nach Entfernung der Leber verschiedene Ammoniumsalze in die Lymphsäcke des Frosches und fand hiernach beträchtliche Mengen von Harnstoff im Harn. Mit exakter Methodik sind die Untersuchungen von Gottschalk und Nonnenbruch in den letzten Jahren von neuem aufgenommen worden. Es zeigte sich hierbei, daß nach Injektion genau bekannter Aminosäuremengen in den Rückenlymphsack die Harnstoffwerte im Blute beim normalen und entlebten Frosch in übereinstimmender Weise bis auf das Dreifache anstiegen. Auch nach Przylecki vermag der entlebte Frosch sowohl Aminosäuren zu desaminieren wie Harnstoff zu bilden, wenn auch in etwas herabgesetzter Gesamthöhe. Es scheint somit aus diesen Versuchen hervorzugehen, daß die Harnstoffbildung beim Frosch keine Sonderfunktion der

Leber ist, sondern auch ohne die Leber weiter abläuft. Es erscheint allerdings von vornherein sehr fraglich, ob man diese Ergebnisse am Kaltblüter ohne weiteres auch für den Warmblüterorganismus verallgemeinern darf. Während die Entfernung der Leber beim Warmblüter in einer Reihe von Stunden zum Tode führt, vermag bekanntlich der Frosch die Leberexstirpation längere Zeit zu ertragen; man darf hieraus wohl den Schluß ziehen, daß in der Leber des Frosches nicht in dem gleichen Umfang wie beim warmblütigen Tier die vitalen Stoffwechselfunktionen zentralisiert sind.

Nach Versuchen von Schröder am entlebten Katzenhai, der bis zu 70 Stunden den Eingriff überleben kann, zeigt der Harnstoffgehalt der Muskulatur keine wesentlichen Änderungen. Diese Ergebnisse gestatten unserer Ansicht nach keine weiteren Schlüsse auf die Rolle der Leber bei der Harnstoffbildung. Der Harnstoffgehalt des Katzenhaiblutes wies vor der Entleberung den extrem hohen Wert von 2,01% auf, die Urinsekretion sistierte nach der Leberexstirpation, und es ist daher angesichts des hohen Harnstoffspiegels im Blut auch eine Änderung der Harnstoffkonzentration in der Muskulatur nicht zu erwarten.

b) Schädigung der Harnstoffbildung beim entlebten Vogel.

Die klassische Grundlage unserer Kenntnisse über die Folgen der Leberexstirpation beim Vogel bilden auch hier die Experimente Minkowskis an der Gans. Bei den Vögeln und bei den Reptilien besteht der größte Teil der stickstoffhaltigen Exkremate aus Harnsäure, die die Stelle des bei den Säugetieren und beim Menschen im Vordergrund stehenden Harnstoffes einnimmt. Die Harnstoffmenge des normalen Vogelharns ist dementsprechend gering. Da nach v. Schröder, Meyer und Jaffe sowohl die Zufuhr von Ammoniumsalzen wie von Harnstoff die Harnsäurebildung bei Vögeln vermehrt, so ist hieraus abzuleiten, daß der Harnstoff als eine normale Vorstufe der Harnsäure im Organismus der Vögel zu betrachten ist. Die synthetische Bildung der Harnsäure im Vogelorganismus (vgl. hierzu Abschnitt E 2) findet dann wahrscheinlich in der Weise statt, daß zunächst, ebenso wie im Organismus der Säugetiere, aus dem Ammoniak Harnstoff gebildet wird und erst dieser durch eine abermalige Synthese in Harnsäure übergeht. Aus den Versuchen Minkowskis am leberlosen Vogel geht nun hervor, daß trotz des Aufhörens der Harnsäuresynthese nach Leberexstirpation eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung nicht zustande kommt. Hieraus geht hervor, daß nach Entfernung der Vogel-leber nicht nur die Harnsäuresynthese aufhört, sondern auch die Bildung ihrer Vorstufe, des Harnstoffes, Schaden erleidet. Damit steht auch im Einklang, daß im leberlosen Vogel die Einführung von Aminosäuren zwar zu einer Vermehrung der Ammoniakausscheidung im Harn, aber nicht zu einer Harnstoffvermehrung führte. In ganz entsprechender Weise haben v. Falkenhausen und Sivon nach Leberausschaltung bei der Gans einen deutlichen Abfall des Blutharnstoffes beobachtet. Das Fortbestehen einer geringen Harnstoffausscheidung nach der Leberexstirpation führt Minkowski möglicherweise auf eine direkte Entstehung des Harnstoffes aus Guanin (Kossel) und anderen Purinkörpern zurück. Diese Form der beim Vogel quantitativ belanglosen Harnstoffbildung könnte vielleicht auch in anderen Organen außer der Leber bestehen, während die wichtigste Form der Harnstoffbildung, die synthetische Bildung aus Ammoniak, als eine spezifische Funktion der Vogelleber zu betrachten ist.

e) Störungen der Harnstoffbildung beim Hunde nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislauf.

Die Versuche am Säugetier kann man je nach der angewandten Methodik der Leberausschaltung in verschiedene Gruppen zusammenfassen:

In einer ersten Gruppe von Versuchsreihen wurde die Ausschaltung der Leber durch völlige Unterbrechung des Kreislaufes unter Zurücklassung des Organs im Körper erstrebt. v. Schröder schaltete die Leber durch Unterbindung der Leberarterie und der Lebervenen aus, stellte eine Anastomose zwischen V. port. und linker Nierenvene her und exstirpierte beide Nieren. Ob überhaupt die Gefäßanastomose funktionierte, ist mehr als fraglich. Die Tiere überlebten höchstens 2 Stunden den operativen Eingriff, so daß irgendwelche Schlüsse kaum aus den Ergebnissen an den moribunden Hunden gezogen werden können. In den meisten Versuchen zeigte der Harnstoffspiegel des Blutes keine Veränderungen, auch nicht nach der Injektion von Ammoniumsalzen. In einigen Versuchen wurde innerhalb der kurzen Beobachtungszeit ein Abfall der Harnstoffzahlen des Blutes festgestellt. Kaufmann unterband die Aorta und Vena cava inf. nach ihrem Durchtritte durch das Zwerchfell nach der Methode von Bock und Hoffmann, Seegen und schaltete hierdurch zugleich mit der Leber die gesamten Abdominalorgane einschließlich der hinteren Extremitäten von der Blutzirkulation aus. Entsprechend dem enormen Eingriff gelang es bei gleichzeitiger künstlicher Atmung die Hunde nur kurze Zeit am Leben zu erhalten. Der Harnstoffspiegel des Blutes zeigte hierbei ein ganz schwankendes Verhalten. Nach Doyon und Dufourt führt die Unterbindung der Leberarterie und Vena port. bei gleichzeitiger partieller Leberresektion, wodurch die Einschwemmung autolytischer Substanzen in die Blutbahn gemindert wird, zu einem merklichen Absinken der Harnstoffausscheidung im Vergleich zu der Gesamtstickstoffausscheidung. Gleichzeitig war die Ammoniakausscheidung relativ erhöht. Nach Fiske und Sumner bewirkt die Unterbindung sämtlicher zuführender und abführender Lebergefäße bei gleichzeitiger Unterbindung der Nierengefäße bei der Katze einen Anstieg des Harnstoffes im Blut und in den Muskeln, der durch Injektion von Aminosäuren noch eine weitere leichte Vermehrung erfahren kann. Die Lebensdauer der so operierten, künstlich ventilerten Katzen betrug höchstens drei Stunden. Man braucht zu diesen Versuchen keine nähere Stellung zu nehmen, da die Schwere der durch sie gesetzten Allgemeinschädigungen sie für die Beurteilung des Ausfalles spezifischer Leberfunktionen als vieldeutig und ohne Beweiskraft erscheinen läßt.

Auch die weiteren Untersuchungen über die Bildungsstätte des Harnstoffes, in welchen nach vorangehender Anlegung einer Eckischen Fistel die Leberausschaltung teils durch Unterbindung der Art. hepatica allein, teils in Verbindung mit einer weitgehenden Parenchymresektion versucht wurde, sind nicht frei von den früher geschilderten Fehlerquellen. Hier sind vor allem die Versuche von Hahn, Nencki und Pawlow zu nennen. Sie fanden einen Abfall der Harnstoffausscheidung im Urin von 81,5% auf 47,8% des Gesamtstickstoffes. Die Lebensdauer des einzigen untersuchten Hundes betrug knapp 11 Stunden. Da der Harnstoffgehalt des Blutes hierbei trotz reichlicher Diurese keine Änderung erfuhr, so schließen die Autoren hieraus, daß auch nach Ausschaltung der Leber in gewissem Umfange beim Säugetier Harnstoff weiter gebildet werde, daß also die Leber nicht als der ausschließliche Ort der Harnstoffbildung zu

betrachten sei. In gleichem Sinne werden von Nencki und Pawlow Versuche verwertet, in welchen nach Anlegung der Eckschen Venenfistel die Leber lappenweise größtenteils entfernt wurde. In beiden Fällen sank innerhalb 3—4 Stunden die Harnstoffausscheidung im Urin ab, die NH_3 -Ausscheidung stieg an, der Harnstoffspiegel des Blutes blieb in einem Versuche unverändert, in dem anderen enthielt das Blut nach der Leberexstirpation sogar mehr Harnstoff.

Slosse sah nach Unterbindung der Art. coeliaca und Art. meseraica ein Absinken der Harnstoffausscheidung bei den 4—14 Stunden die Operation überlebenden Hunden und schloß hieraus auf eine wesentliche Rolle der Bauchorgane bei der Harnstoffbildung. Salaskin beobachtete nach Unterbindung der Leberarterie bei Hunden mit Eckschen Fisteln gleichfalls eine Verminderung der Harnstoffausfuhr und Anstieg der NH_3 -Ausscheidung im Harn. Matthews und Nelson stellten bei ungefähr gleicher Versuchsanordnung gleichfalls ein Absinken der Harnstoffexkretion fest, doch war nach intramuskulärer Zufuhr von Aminosäuren die Harnstoffausfuhr immerhin größer als bei in gleicher Weise operierten Hunden ohne Aminosäureinjektion. Auch nach fast völliger Abtragung der Leber bis auf Reste von etwa 20—25 g um die Vena cava herum sank die Harnstoffausscheidung deutlich ab, andererseits erfolgte jedoch nach Injektion eines Aminosäuregemisches doch eine leichte Erhöhung der Harnstoffausscheidung, die für eine begrenzte extrahepatische Harnstoffbildung zu sprechen schien. Auch nach Hoagland und Mansfield sind außer der Leber auch andere Gewebe, insbesondere die Muskeln zur Harnstoffbildung befähigt.

Besondere Würdigung für die Frage des Bildungsortes des Harnstoffes beim Säugetier verdienen die Untersuchungen von Perroncito, dem es in sehr sorgfältigen Versuchen bei Eckschen Fistelhunden gelang, die Leber bis auf ganz geringe Gewebsreste um die Cava herum ohne wesentliche Allgemeinschädigung zu entfernen. Seine Tiere erholten sich rasch von der Operation und blieben einige Stunden in befriedigender Verfassung. Er fand in sämtlichen Versuchen einen Abfall der prozentualen Harnstoffwerte sowohl im Urin wie im Blute mit Ausnahme eines Experimentes, in dem ein Stück Leber frei im Peritoneum zurückgeblieben war.

d) Störungen der Harnstoffbildung beim Hunde mit toxischer Leberschädigung.

Für die Experimente mit Lebergiften, die teils direkt an das Leberparenchym herangebracht werden, teils auf dem Blutwege an die Leber gelangen, gilt der gleiche Einwand, der auch gegen die Befunde am schwer leberkranken Menschen zu erheben ist, daß die Intensität der Leberschädigung quantitativ nicht zu beherrschen ist und daß bereits geringe Mengen von unvergifteten Parenchymzellen genügen, um die vitalen Funktionen der Leber aufrecht zu erhalten. Dazu kommt, daß die eingebrachten Gifte nicht nur die Leber allein schädigen, so daß über die Frage der Beteiligung extrahepatischer Gewebe an der Harnstoffbildung auf diesem Wege keine Entscheidung erbracht werden kann. Dies trifft für die Verminderung der Harnstoffausscheidung bei der Phosphorvergiftung zu, deren Ergebnisse auch aus dem weiteren Grunde keine zwingende Beweiskraft besitzen, weil die hierbei auftretende Vermehrung der NH_3 -Ausscheidung durch eine vermehrte Säurebildung verursacht wird. Führt man nämlich, wie Münzer gezeigt hat, dem phosphorvergifteten Tier reichliche Mengen von Carbonaten zu, so sank die Ammoniakausscheidung, und die

Harnstoffausfuhr erfuhr eine deutliche Vermehrung. Die gleichen Bedenken gelten gegen die Untersuchungen von Lieblein, der durch Injektion von Schwefelsäure in die Gallenwege nach dem Vorgange von Pick eine chemische Zerstörung der Leber herbeizuführen suchte und entsprechend der Säureeinfuhr eine starke Vermehrung der NH_3 -Ausscheidung bei im übrigen nur wenig herabgesetzter Harnstoffausfuhr fand. Sehr deutlich treten dagegen die engen Verknüpfungen zwischen Leber und Harnstoffbildung in den Untersuchungen Fischlers am Eckschen Fistelhund hervor. Die Harnstoffausscheidung hielt sich hier gewöhnlich an der unteren Grenze des Normalen, sank jedoch stark im Hunger ab und erreichte extrem niedrige Werte, sobald man gleichzeitig durch Phloridzin den Hund seiner Kohlenhydratvorräte beraubte. Die gleichzeitige Bestimmung des NH_3 -Gehaltes des Urins zeigte hierbei gleichfalls sehr geringe Werte, so daß der Harnstoffabfall nicht auf einer kompensatorischen Beanspruchung von Ammoniak für eine Säurebindung beruhen kann, sondern auf eine wirkliche Behinderung der Harnstoffbildung und Ammoniakproduktion durch hochgradige funktionelle Leberschädigung zurückgeführt werden muß. Die Frage, ob die Leber der alleinige Sitz der Harnstoffbildung im Säureorganismus ist, wird allerdings auch durch diese wichtigen Versuche nicht eindeutig entschieden.

e) Die Versuche von Bollmann, Mann und Magath: Die Aufhebung der Harnstoffbildung im leberlosen Hunde.

Man kann die Versuche der amerikanischen Autoren über den Einfluß der Leberexstirpation auf die Harnstoffbildung beim Säugetier in folgende Versuchsgruppen ordnen:

Leberexstirpation bei Hunden mit erhaltener Diurese.

In diesen Fällen, bei denen die Urinsekretion auch nach der Entfernung der Leber erhalten blieb, zeigte sich stets ein markanter Abfall des Harnstoffspiegels

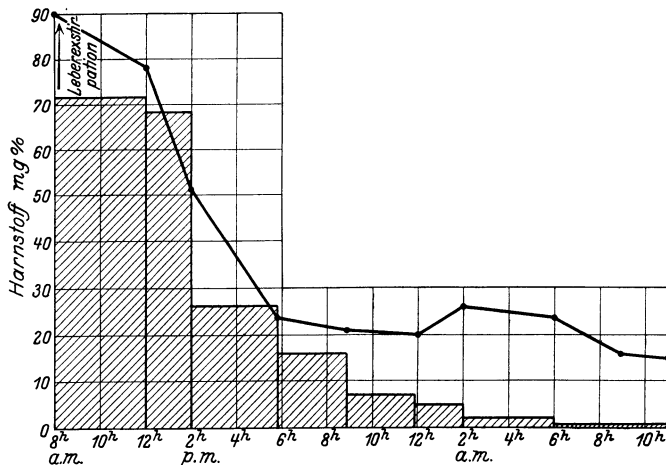


Abb. 12. Absinken des Harnstoffspiegels im Blut und des Harnstoffgehaltes des Urins beim entleberten Hund. Die schraffierten Rechtecke demonstrieren die Harnstoffausscheidung im Urin in Milligramm innerhalb der Zeiträume zwischen den Blutanalysen.

im Blut und der Harnstoffzahlen im Harn. Die Werte fielen entsprechend der Lebensdauer der hepatopriven Hunde fortschreitend ab, so daß bei den längere

Zeit überlebenden Hunden schließlich nur sehr geringe Harnstoffwerte im Harn und im Blute gefunden wurden. Das Absinken des Harnstoffes war hierbei unabhängig von dem Blutzuckerspiegel. Der steile Absturz des Harnstoffspiegels tritt auf, gleichgültig ob man die Tiere durch ungenügende Traubenzuckerzufuhr lange Zeit bei hypoglykämischen Werten verharren läßt oder dem Absinken des Blutzuckerspiegels durch entsprechende Glucoseinjektionen vorbeugt. Hierüber mag die vorhergehende graphische Darstellung eines charakteristischen Versuches ein anschauliches Bild geben (S. 108).

Entsprechend dem Absinken des Harnstoffes im Harn und im Blut sinkt auch der Harnstoffgehalt der Gewebe beim entlebten Hunde immer tiefer ab. Eine abnorme Harnstoffausscheidung in dem Magendarmtractus läßt sich hierbei, wie Analysen des Mageninhalts usw. ergaben, mit Sicherheit ausschließen.

Leberexstirpation bei Hunden mit aufgehobener Diurese.

Hierher sind die Experimente zu rechnen, in welchen nach der Leberexstirpation die Harnausscheidung während der ganzen Versuchszeit spontan sistierte, und die Versuchsreihen, in die die Leberexstirpation in verschiedenen

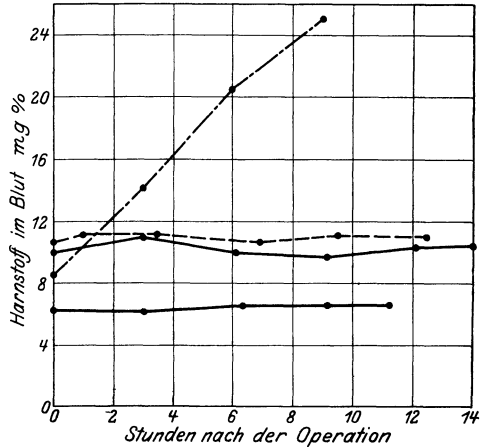


Abb. 13. Die steil ansteigende Kurve demonstriert den Anstieg des Blutharnstoffes bei einem Hunde, dem nur die Nieren exstirpiert wurden. Die übrigen drei fast horizontal verlaufenden Kurven demonstrieren das Verhalten des Blutharnstoffes nach kombinierter Leber- und Nierenexstirpation: Der nach alleiniger Nephrektomie erfolgende Anstieg des Blutharnstoffes bleibt bei gleichzeitiger Entfernung der Leber aus.

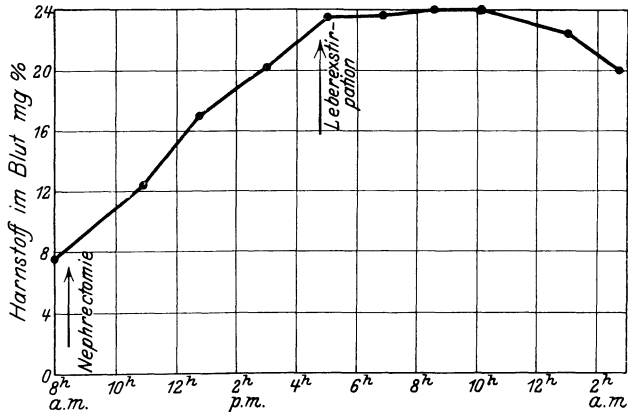


Abb. 14. Die Kurve zeigt das anfängliche Anschwellen des Harnstoffspiegels im Blut nach alleiniger Nephrektomie. Wird später die Leberexstirpation angeschlossen, so bleibt ein weiterer Anstieg des Blutharnstoffes aus.

zeitlichen Intervallen mit der Nierenexstirpation kombiniert wurde. Mit dem Aufhören der Harnbildung hört auch der Abfall des Harnstoffspiegels im Blut auf: Der Harnstoffspiegel hält sich bis zum Tode des Tieres auf ungefähr gleicher

Höhe, ohne andererseits irgendeine Tendenz zum Anstieg aufzuweisen, — im markanten Gegensatz zum nierenlosen Hunde, bei dem nach Nierenexstirpation allein der Harnstoffgehalt des Blutes innerhalb weniger Stunden rasch zu beträchtlichen Werten emporschwilt. Je nach den zeitlichen Zwischenräumen zwischen Leberexstirpation und Nierenexstirpation kann man im einzelnen den Harnstoffspiegel des Blutes willkürlich beeinflussen. Wird die Nierenexstirpation gleichzeitig mit der Leberentfernung vorgenommen, so bleibt der Blutharnstoff und der Harnstoffgehalt der Gewebe (Muskulatur) unverändert.

Werden zuerst die Nieren entfernt und wird erst mehrere Stunden später die Leber exstirpiert, so steigt zunächst der Harnstoffspiegel des Blutes rasch an. Mit dem Augenblick der Leberexstirpation wird der weitere Anstieg der Blutharnstoffkurven unterbrochen, und das Harnstoffniveau des Blutes bleibt auf der zur Zeit der Hepatektomie gerade erreichten Höhe bis zum Tode des Tieres unverändert stehen.

Leberexstirpation bei Hunden mit gleichzeitiger totaler Eviszeration.

Um die Frage zu entscheiden, ob neben der Leber auch anderen Abdominalorganen ein Einfluß auf die Harnstoffbildung im Organismus zukommt, wurde bei drei Hunden gleichzeitig mit der Leberentfernung eine totale Eviszeration der Peritonealhöhle vorgenommen. Die Lebensdauer der so operierten Hunde betrug 5—12 Stunden. Die Harnstoffmenge des Blutes blieb während der ganzen Versuchsdauer unverändert, das Versuchsergebnis entsprach somit bis in alle Einzelheiten den Experimenten am leberexstirpierten anurischen Hunde. Der Harnstoffgehalt der Muskulatur blieb gleichfalls entsprechend dem Verhalten des Blutharnstoffes unverändert.

Der steile Absturz des Harnstoffgehaltes des Blutes und der Gewebe nach Leberexstirpation beweist im Verein mit dem Schwinden des Harnstoffes aus dem Harn zwingend, daß mit der Entfernung der Leber die Harnstoffbildung im Säugerorganismus so gut wie völlig aufhört. In dem gleichen Sinne spricht das Ausbleiben des Harnstoffanstieges im Blute, sobald zu der aufgehobenen Diurese die Leberexstirpation sich hinzugesellt. Nach Entfernung der Leber vermögen somit die extrahepatischen Gewebe keine beachtenswerten Mengen von Harnstoff dem Blute hinzuzufügen. Die Bildung des Harnstoffes beim Hunde hängt somit entscheidend von der Anwesenheit der Leber ab.

Ein Verständnis für den Mechanismus dieser, die Harnstoffbildung aufhebenden Störungen eröffnet sich aus den gleichzeitigen Beobachtungen über das Schicksal der Aminosäuren und des Ammoniaks im leberlosen Organismus (vgl. Abschnitt E 3).

2. Die Bedeutung der Leber für Harnsäurebildung und Harnsäureabbau.

So eng auch im allgemeinen im Tierreich der normale Ablauf des Harnsäurestoffwechsels mit der Tätigkeit der Leber verknüpft erscheint, so sind doch im einzelnen die Beziehungen insofern verwickelt, als die Harnsäurebildung beim Vogel und beim Säuger aus verschiedenem Ausgangsmaterial und daher auf verschiedenen Wegen sich vollzieht, und weil die Harnsäure beim Menschen

und Schimpansen (Wiechowski) sowie bei den Vögeln im wesentlichen Endprodukt, bei den übrigen Säugetieren Intermediärprodukt ist, das einer weiteren Oxydation zu Allantoin unterliegt. An der Aufklärung dieses Mechanismus ist auch die Methode der Leberausschaltung bzw. Leberexstirpation maßgebend beteiligt.

a) Der Einfluß der Leberexstirpation auf die synthetische Harnsäurebildung beim Vogel.

Seit den Untersuchungen von v. Knieriem und Meyer-Jaffe ist es bekannt, daß eingeführte Aminosäuren und Harnstoff im Organismus der Vögel zum weitaus größten Teile in Harnsäure umgewandelt werden. Ebenso wird nach v. Schröder durch die Zufuhr von Ammoniumsalzen die Harnsäurebildung bei Vögeln vermehrt. Seitdem kann es als sichergestellt betrachtet werden, daß im Vogelorganismus im Gegensatz zum Menschen nicht der Harnstoff, sondern die Harnsäure das Endprodukt des Eiweißstoffwechsels darstellt. Dem Harnstoff bei Mensch und Säugetieren entspricht mithin beim Vogel die Harnsäure, aus der der größte Teil der N-haltigen Bestandteile der Vogelexkremeinte sich zusammensetzt.

Die grundlegende Aufklärung über den Ort der Harnsäurebildung beim Vogel und den hierbei ablaufenden Mechanismus verdanken wir den Untersuchungen Minkowskis an der entlebten Gans. Nach der Hepatektomie sanken die ausgeschiedenen Harnsäuremengen auf niedrigste Werte ab. Gleichzeitig stieg die Ammoniakausfuhr beträchtlich an, so daß 50—60% des nach Entleberung ausgeschiedenen Gesamt-N vom Ammoniak-N bestritten werden. Im Verein mit dem Schröderschen Befund von der gesteigerten Harnsäureausfuhr nach Zufuhr von Ammoniumsalzen in den normalen Vogel ist damit der Beweis geführt, daß Ammoniak eine normale Vorstufe der Harnsäure sein dürfte, und daß die synthetische Umwandlung des Ammoniaks zu Harnsäure im Organismus der Vögel nur bei erhaltener Leberfunktion stattfinden kann. Aus dem gleichzeitigen reichlichen Erscheinen von Milchsäure im Harn nach Leberexstirpation hat Minkowski weiter den Schluß gezogen, daß bei den Vögeln die Harnsäure durch eine in der Leber vor sich gehende Synthese zwischen Ammoniak und Milchsäure gebildet werden dürfte. Zu dem gleichen Ergebnis führt die Ausschaltung der Leber durch Unterbindung aller zuführenden Gefäße. Werden jedoch geringe der Parenchymreste der Leber durch nicht unterbundene Äste der Art. hepatica noch ernährt, so kann das Absinken der Harnsäureausscheidung ebenso wie die Ausscheidung von milchsaurem Ammonium ausbleiben (Minkowski). Dies spricht gleichfalls dafür, daß der Ort der Harnsäuresynthese beim Vogel ausschließlich die Leber ist.

Einen direkten Beweis für die Harnsäuresynthese aus Ammoniak und Milchsäure bringen die Durchblutungsversuche Kowalewskis und Salaskins an der Gänseleber mit Ammoniumlactat, das zu einer Steigerung des Harnsäuregehalts im durchströmenden Blut führt; ferner die Versuche von Wiener über Harnsäurebildung nach kombinierter Zufuhr von Harnstoff und zwei-basischen Säuren mit 3-C-Atomen (ähnlich wie die Milchsäure).

Wie bereits Minkowski angegeben hat, werden auch nach der Leberexstirpation geringe Harnsäuremengen ausgeschieden, die höchstens etwa 3—4% des gesamten Harnstickstoffes repräsentieren, also ungefähr soviel wie dem

Harnsäuregehalt des normalen Menschenharns entsprechen dürfte. v. Mach hat unter Minkowskis Leitung gezeigt, daß diese anhepatische Quote von Harnsäure auf oxydativem Wege aus den Purinkörpern wie beim Säugetier und beim Menschen entsteht. Verfüttertes Hypoxanthin läßt sich bei normalen Hühnern und entlebten Gänsen bis zu 70% als Harnsäure aus den Ausscheidungen der Vögel wiedergewinnen. Die Harnsäurebildung beim Vogel vollzieht sich mithin über zwei Bildungsmechanismen: über die Synthese aus Ammoniak, bzw. Harnstoff und Milchsäure, und ferner über die Oxydation aus Nuclein bzw. Purinbasen. Im Vordergrund steht die Harnsäuresynthese: Gebunden an eine spezifische Funktion der Vogelleber, hört sie mit Exstirpation der Leber schlagartig auf, während die oxydative Entstehung der Harnsäure sich auch nach der Hepatektomie weiter vollzieht.

Nach Scaffidi und Avellone soll angeblich bei Enten nach Exstirpation der Leber oder Unterbindung ihrer zuführenden Gefäße der Harnsäureanteil am Gesamt-N bis 12–30% betragen können. Die Richtigkeit dieser Befunde vorausgesetzt, würden sie dafür sprechen, daß die oxydative anhepatische Harnsäurebildung aus den Purinkörpern auch im Vogelorganismus eine nicht ganz unerhebliche Bedeutung neben der hepatischen Harnsäuresynthese erlangen kann.

b) Der Einfluß der Leberausschaltung und Leberexstirpation auf die Urikolyse beim Säugetier.

Der im wesentlichen synthetischen Entstehung der Harnsäure aus dem Eiweißstoffwechsel im Vogelorganismus steht beim Säugetier und Menschen die oxydative Bildung der Harnsäure aus dem Nucleinstoffwechsel gegenüber. Für eine synthetische Harnsäurebildung beim Säuger in Analogie zum Vogel liegt kein überzeugendes Beweismaterial vor. Sie ist zwar von Wiener behauptet worden, und Izar will nach Durchleitung von Blut durch die Hundeleber, das mit Harnstoff und Dialursäure versetzt war, bei gleichzeitiger Sättigung mit Kohlensäure eine reichliche Harnstoffbildung beobachtet haben, die er auf einen synthetischen Vorgang zurückführt. Burian hat jedoch gezeigt, daß diese Harnsäurebildung nur bei gleichzeitiger Anwesenheit von Purinbasen vor sich geht und daß die fermentative oxydative Umwandlung der Purinbasen in Harnsäure durch den Zusatz von Dialursäure und Tartronsäure gefördert wird.

Für den oxydativen Mechanismus der Harnsäurebildung aus Nucleinkörpern beim Säugetier erscheint ähnlich wie bei dem oxydativ entstandenen Harnsäureanteil beim Vogel die Leber nicht als ein Organ von ausschlaggebender Bedeutung. So haben Nencki, Hahn und Pawlow nach möglichst weitgehender Leberresektion und bei Hunden mit Eckscher Fistel und Ligatur der Art. hepatica einen hohen Harnsäuregehalt des Urins und eine starke Steigerung des Ammoniakgehaltes festgestellt. Zu den gleichen Ergebnissen sind Nencki, Pawlow und Zaleski gelangt. Sie bringen die Harnsäurevermehrung mit dem Ausfall einer hepatischen Oxydation der Harnsäure in Zusammenhang. Mit der Entdeckung der Wiechowskischen Allantoinbestimmung und mit der Erkenntnis der Bedeutung des Allantoins als Endprodukt des Nucleinstoffwechsels der Säugetiere gewinnen diese Vermutungen greifbare Gestalt. Abderhalden, London und Schittenhelm zeigten in Fortführung der Arbeiten der russischen Autoren, daß mit dem Anstieg der Harnsäureausscheidung beim

Eckschen Fistelhunde ein entsprechendes Absinken der Allantoinausscheidung erfolgt. Sie sehen den Grund hierfür in der Abnahme der uricolytischen Kraft der Leber, die durch die Ableitung des Portalblutes nach der Hohlvene einen Teil ihrer die Harnsäure oxydierenden Kraft einbüßt. Das Gegenstück hierzu bilden manche Versuche Fischlers am Hunde mit umgekehrter Eckscher Fistel, d. h. mit Überleitung des Cavablutes in die Pfortader. Als Folgeerscheinung der gesteigerten Durchblutung der Leber erschien die Harnsäureausscheidung vielfach stark vermindert. Die intravenöse Zufuhr von Harnsäure von einer Vene des Hinterbeines aus, also bei möglichst direkter Heranbringung an die Leber löst hier keine Mehrausfuhr von Harnsäure aus, während der Eck-Hund darauf mit vermehrter Harnsäureausscheidung reagiert. Es stimmt mit diesen Ergebnissen gut überein, daß nach Wiechowski, Batelli und Stern und Schittenhelm beim Hunde die Leber das einzige Organ ist, mit dem man im Reagensglase eine sichere Uricolyse einwandfrei nachweisen kann.

Die Verknüpfung der Leber mit dem intermediären Purinstoffwechsel wird weiter durch die mit exakter chirurgischer Technik durchgeführten Versuche Perroncitos bewiesen. Seine Untersuchungen dürfen dadurch besonderen Wert beanspruchen, da nach Anlegung der Eckschen Fistel die Abtragung der Leber fast vollständig erfolgte. Die operierten Hunde schieden die Harnsäure in so hohen Konzentrationen aus, daß beim Abkühlen des Harns eine krystallinische Ausflockung erfolgte. Mit dieser vermehrten Harnsäureausscheidung durch den Urin ging ein starker Anstieg des Harnsäurespiegels im Blut Hand in Hand. Wurden gleichzeitig mit der Entfernung der Leber die Nierengefäße unterbunden, so trat, obwohl die Tiere nur bis zu höchstens vier Stunden überlebten, ein rasches Anschwellen der Blutharnsäure ein. Bei Kontrolltieren mit ligierten Nierengefäßen blieb die Vermehrung der Blutharnsäure innerhalb der gleichen Versuchszeit aus. Perroncito führt gleichfalls die Anhäufung der Harnsäure im Blut bei seinen entlebten Hunden auf den Ausfall des normalerweise in der Leber ablaufenden oxydativen Harnsäureabbaues zurück.

Sprechen die bisher geschilderten Untersuchungen ziemlich übereinstimmend dafür, daß im Sinne Wiechowskis der Sitz der tierischen Uricolyse die Leber ist, in der der oxydative Abbau der Harnsäure zu Allantoin sich vollzieht, so darf der neuerdings unternommene Versuch von Folin, Berglund und Derick, die Uricolyse beim Hunde auf ein uricolytisches Ferment des kreisenden Blutes, also auf extrahepatische Faktoren zurückzuführen, als mißglückt angesehen werden. Ihre Versuche beweisen nur, wie insbesondere Thannhauser, Lurz und v. Gara dargelegt haben, die seit Wiechowski und anderen Autoren bekannte Tatsache, daß injizierte Harnsäure beim lebenden Hunde sehr rasch verschwindet, gestatten aber keine weiteren Schlüsse auf eine uricolytische Zerstörung durch fermentative Prozesse im Blut. Ebensowenig ist es statthaft, angesichts der beim Menschen zum mindesten noch nicht bewiesenen uricolytischen Zerstörung der Harnsäure tierexperimentelle Erfahrungen auf den menschlichen Purinstoffwechsel zu übertragen.

Die Lücke, die die im vorangehenden wiedergegebenen Untersuchungen über den Einfluß der Leberexstirpation auf den intermediären Purinstoffwechsel aufweisen, hat neuerdings Wesselkina durch Allantoinbestimmungen am entlebten Hunde auszufüllen gesucht. Nach Anlegung der Eckschen Fistel wurde die Leber in verschiedenem Umfange reseziert, so daß 53—91% der

gesamten Leber in den einzelnen Versuchen abgetragen wurden. Die Lebensdauer der Hunde schwankte in den Versuchen, in denen 89—91% der Leber entfernt wurden, zwischen 4 $\frac{1}{2}$ —10 Stunden. Nach den Feststellungen der Autorin kommt es zu einer Vermehrung der Harnsäure im Hundeharn, die sich zum Teil durch eine Hemmung der Umwandlung zu Allantoin erklärt, zum Teil durch eine Steigerung des Purinstoffwechsels bedingt ist. Jedenfalls erscheint die Uricolyse nach Leberentfernung in hochgradigem Maße gestört. Die Ergebnisse Wesselkinas stimmen mithin weitgehend mit den Angaben von Abderhalden, Schittenhelm und London überein.

Über diese in den vorangehenden Arbeiten sich widerspiegelnden Kenntnisse über die Rolle der tierischen Leber im intermediären Purinstoffwechsel führen die jetzt zu schildernden Versuche von Bollmann, Mann und Magath prinzipiell nicht hinaus, jedoch werden bei den nach der Mannschen Methode entlebten Hunden fast alle bisherigen methodischen Einwände hinfällig, und die relativ lange Lebensdauer der hepatektomierten Hunde vermittelt einen klaren Einblick in die nunmehr endgültig gesicherten uricolytischen Funktionen der Hundeleber. Während beim normalen Hunde, wie schon Wiechowski gezeigt hat und Folin, Berglund und Derick erneut bestätigt haben, Harnsäure rasch und in großem Umfange abgebaut wird und selbst große Mengen injizierter Harnsäure schon in wenigen Minuten infolge ihres Abbaues zu Allantoin (nach Wiechowski in der Leber) in der Blutbahn und in den Geweben nicht mehr wiedergefunden werden, hört der Harnsäureabbau nach vollständiger Entfernung der Leber beim Hunde sofort auf. Nach der Hepatektomie kommt es zu einem sehr starken Anstieg der Harnsäure im Blut und in den Geweben, dessen Maximum erheblich davon beeinflusst wird, ob und welche Mengen von Harnsäure gleichzeitig mit dem Harn zur Ausscheidung gelangen. blieb die Diurese einigermaßen normal erhalten, so stieg innerhalb von 2 Stunden der Harnsäurespiegel des Blutes von Spuren bis auf 1,5—2 mg pro 100 ccm Blut an, um dann bei weiter erhaltener Harnsekretion auf dieser Höhe ungefähr zu verharren. Bei gleichzeitig nephrektomierten Hunden stieg der Harnsäuregehalt des Blutes bald nach der Operation kontinuierlich mit der Lebensdauer der leberlosen Hunde an: 12 Stunden nach Hepatektomie und Nephrektomie hatte sich das Blut von Harnsäurespuren bis auf 7—9 mg pro 100 ccm Blut angereichert. Im Harn der leberlosen Hunde fanden sich kurze Zeit nach der Entleberung bereits zahlreiche Harnsäurekrystalle; nach Erkalten des Urins flockte in späteren Stunden die Harnsäure oft in Form eines dichten, oft über die Hälfte des Harnvolumens einnehmenden Sedimentes aus. Dementsprechend erreichte die Gesamtharnsäureausscheidung — berechnet auf 24 Stunden — bei allein entlebten Hunden mit erhaltener Diurese die enormen Werte von 1—1 $\frac{1}{2}$ g. Wurde den entlebten Tieren Harnsäure in genügend großen Mengen injiziert, ohne daß infolge der hochgradigen Harnsäurespeicherung in den Nieren eine Anurie ausgelöst wurde, so wurden etwa 75—100% der eingespritzten Harnsäure im Urin wiedergefunden.

In sehr charakteristischer Weise tritt das Unvermögen des leberlosen Hundes, die Harnsäure zu zerstören, im Verhalten des Harnsäurespiegels des Blutes und der Gewebe in die Erscheinung, wenn gleichzeitig die Nieren entfernt wurden: Nach intravenöser Injektion von 40 mg Harnsäure pro Kilogramm Tier steigt der Harnsäurespiegel des Blutes beim nierenlosen Hunde nur mäßig

an, um spätestens nach einer Stunde zu den ungefähren Ausgangswerten vor der Injektion zurückzukehren. Bei kombinierter Hepatektomie und Nephrektomie steigt dagegen die Blutharnsäure nach Injektion der gleichen Menge steil bis zu hohen Werten empor und bleibt nach einem mäßigen Absinken dauernd auf hohen Werten stehen. Das vorübergehende Absinken erklärt sich aus der Abwanderung der Harnsäure in die Gewebe, in denen sie fast quantitativ wieder gefunden werden kann. Der Ablauf eines solchen Versuches ist in der Abb. 15 graphisch veranschaulicht.

Fügt man der Leber- und Nierenexstirpation noch die totale Evisceration der übrigen Abdominalorgane an, so wird hierdurch keine weitere Erhöhung des Harnsäurespiegels des Blutes bewirkt. Dies zeigt, daß außer der Leber kein anderes Bauchorgan an der Uricolyse nennenswert beteiligt ist. Rechnet man ferner den ausgeschiedenen Harnsäure-N des leberlosen Hundes auf Allantoin-N um, so gelangt man zu ungefähr den gleichen Allantoinwerten, wie sie von

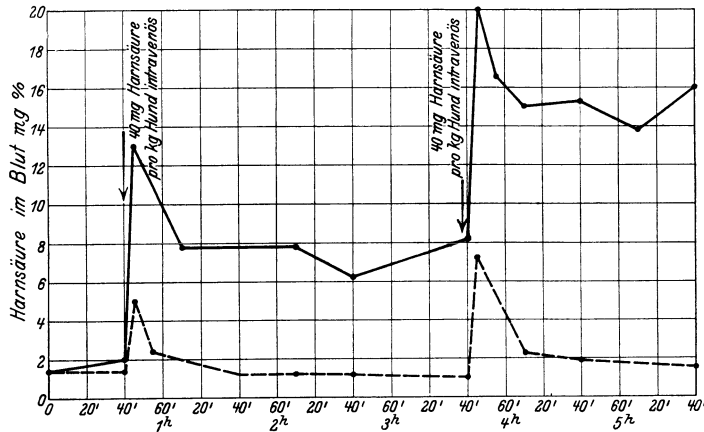


Abb. 15. ——— Leberloser und gleichzeitig nephrektomierter Hund. - - - - Leberhaltiger, allein nephrektomierter Hund. Beim leberlosen Hunde führt die intravenöse Harnsäureinjektion infolge des fehlenden Harnsäureabbaues zu einem Hochstand des Blutharnsäurespiegels. Beim leberhaltigen Tier sinkt die Blutharnsäure nach intravenöser Harnsäurezufuhr rasch wieder ab infolge des weiteren Abbaues der Harnsäure.

Abderhalden, London und Schittenhelm für den normalen leberhaltigen Hund gefunden worden sind. Dies spricht dafür, daß die Vermehrung der Harnsäure nach Leberexstirpation beim Hunde vor allem auf einer mangelhaften Zerstörung, nicht auf einer vermehrten Bildung von Harnsäure beruht. Auch Enderlen, Thannhauser und Jenke beobachteten nach der Leberexstirpation beim Hunde eine Erhöhung des Blutharnsäurespiegels auf ein Mehrfaches der Ausgangswerte. Ähnlich wie Abderhalden, London und Schittenhelm bei Eck-Hunden, so haben auch Bollmann, Mann und Magath nach Drosselung des Leberkreislaufes im Anschluß an die zweite Voroperation (die Unterbindung der Pfortader) einen verlangsamten und verminderten Abbau der Harnsäure beobachtet, erkennbar in einem stärkeren Anstieg und langsameren Abfall des Harnsäurespiegels nach intravenöser Harnsäurezufuhr. Hierdurch erfährt die Anschauung Fischlers von der verminderten Leberfunktion durch Ableitung des Pfortaderkreislaufes eine weitere Stütze. —

Überblickt man die Befunde über den Einfluß der Leberexstirpation auf den Harnsäurestoffwechsel beim Vogel und beim Hunde, so erscheint ihr

Endeffekt bei beiden Tierklassen scheinbar entgegengesetzt: Während beim Vogel nach der Entfernung der Leber die Harnsäurewerte steil absinken, steigt umgekehrt beim entlebten Hunde der Harnsäuregehalt der Körperflüssigkeiten und Gewebe stark an. Der Grund hierfür liegt darin, daß die Harnsäure sowohl Produkt des regressiven Eiweißstoffwechsels wie des Purinstoffwechsels sein kann. Als Derivat des Eiweißstoffwechsels erfolgt ihre Bildung über den Weg der Synthese aus Ammoniak und Milchsäure, als Derivat des Nucleinstoffwechsels vollzieht sich ihre Bildung durch oxydativen Abbau der Purinsubstanzen. Die synthetische Bildung der Harnsäure stellt eine spezifische Funktion der Leber dar, die Harnsäurebildung aus den Nucleinkörpern ist auf die Mitwirkung der Leber nicht angewiesen. So bricht beim Vogel nach Leberexstirpation die Harnsäurebildung zusammen, weil im Vogelorganismus die Harnsäurebildung im wesentlichen synthetisch, also in der Leber erfolgt, und so geht die Harnsäurebildung im leberlosen Hunde weiter, weil hier die Harnsäurebildung sich ausschließlich durch fermentative Oxydation aus den Purinkörpern vollzieht, also ungestört extrahepatisch ablaufen kann. Erst der weitere Abbau der Harnsäure zum Allantoin erscheint beim Säugetier spezifisch an die Leber gebunden. Ihre Entfernung unterbricht diesen Umwandlungsprozeß, der bis zu diesem Stadium auch bei Ausschaltung der Leber normal abläuft. Das Absinken der Harnsäurebildung beim leberlosen Vogel ist ein Zeichen für die Unterbrechung der letzten Etappe des regressiven Eiweißstoffwechsels, das Ansteigen der Harnsäure beim hepatektomierten Hunde ist ein Zeichen für die Unterbrechung der letzten Etappe des regressiven Purinstoffwechsels.

Es ist im Hinblick auf die nicht berechtigten Schlußfolgerungen, die Folin und auch Mann aus den Ergebnissen am Hunde auf den menschlichen Purinstoffwechsel gezogen hat, übrigens nicht überflüssig, erneut darauf hinzuweisen, daß die geschilderten experimentellen Beobachtungen nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragbar sind, bei dem die Harnsäure das Endprodukt des Nucleinabbaues darstellt.

3. Der Abbau der Aminosäuren in seinen Beziehungen zur Leber.

Es geht aus den geschilderten Untersuchungen sowohl beim Vogel wie beim Säugetier hervor, daß die Leber in entscheidender Weise in die Endumsetzungen des Eiweißstoffwechsels eingreift. Der entlebte Vogel ist nicht mehr imstande, die Synthese des Endproduktes seines Eiweißstoffwechsels, der Harnsäure zu vollziehen, und beim entlebten Hunde hört die Bildung des Harnstoffes auf, der als Endglied des Eiweißabbaues beim Säugetier der Harnsäure des Vogels entspricht.

Die weitere Frage, die sich aus diesen Befunden ergibt, ist die, ob sich die Störungen des Eiweißabbaues nach Leberexstirpation auf diese letzten regressiven Vorgänge beschränken oder ob sie noch weiter hinauf in die intermediären Prozesse des Eiweißstoffwechsels hinaufreichen. Beim Vogel können diese Probleme dank den Untersuchungen Minkowskis als hinreichend geklärt betrachtet werden, und auch beim Säugetier liegen bis zu den Untersuchungen von Bollmann, Mann und Magath eine große Reihe aufschlußreicher Arbeiten vor.

a) Die Desamidierung der Aminosäuren beim entlebten Kaltblüter und Vogel.

Nach Przylecki, Gottschalk und Nonnenbruch vermag der entlebte Frosch Aminosäuren zu desamidieren, wofür auch die Fortdauer der Harnstoffbildung nach Hepatektomie spricht. Auch in der entlebten Gans geht nach Minkowski die Desamidierung der Aminosäuren weiter: Im Harn leberloser Gänse sind Aminosäuren nicht nachweisbar, und spritzt man entlebten Gänsen größere Mengen von Glykokoll und Asparaginsäure subcutan ein, so wird nur ein geringer Teil unverändert ausgeschieden. Ebenso spricht die Zunahme der Ammoniakausscheidung dafür, daß eine weitgehende Spaltung der Aminosäuren auch im leberlosen Vogel fortbesteht. Auch nach den Blutanalysen von v. Falkenhausen und Siwon findet die Desamidierung der Aminosäuren nach Leberausschaltung ebenso schnell wie im normalen Vogel statt, und auch sie bestätigen den Befund Minkowskis, daß nach Injektion von Aminosäuren auch beim leberlosen Vogel eine rasche Zunahme der Ammoniakausscheidung erfolgt.

b) Die Aufhebung des Aminosäurenabbaues beim leberlosen Säugetier.

Die desamidierende Kraft der Säugetierleber ist prinzipiell bereits durch die umfassenden Untersuchungen am überlebenden Organ bewiesen. Die Untersuchungen Embdens und seiner Schüler über die Bildung von Ketonkörpern aus Leucin, Phenylalanin und Tyrosin in der durchströmten Leber sind ohne eine Desamidierung der verwendeten Aminosäuren nicht erklärbar, und in gleichem Sinne sprechen die Untersuchungen von Neubauer und seinen Mitarbeitern über den Tyrosinabbau und die Arbeiten von Neubauer und Hans Fischer über den Abbau der d-l-Phenylaminoessigsäure, wobei die freiwerdende r-Phenylaminoessigsäure zunächst unter Bildung der entsprechenden Keton-säure, der Phenylglyoxylsäure desamidiert wird.

Ob freilich die Leber der einzige Sitz der Desamidierungsvorgänge ist, ist mit diesen Durchströmungsversuchen keineswegs geklärt, und bis in die jüngste Zeit hinein ist die Rolle der Leber im intermediären Aminosäurenstoffwechsel noch umstritten. Während Folin auf Grund wenig beweisender Versuche (vgl. Thannhauser) den Abbau der Aminosäuren hauptsächlich ins Blut verlegt, ist nach van Slyke die Leber das beherrschende Organ der Desamidierungsvorgänge. Auch nach Gottschalk und Nonnenbruch ist die Desamidierung der Aminosäuren nicht allein an die Leber gebunden, sondern mehrfach im Organismus gesichert. Die Störungen des Aminosäurenabbaues bei klinischen und experimentellen Leberschädigungen sollen nach diesen Autoren auf eine hypothetische Sonderfunktion der Leber zurückzuführen sein, die normalerweise die Aminosäuren durch Bindung an unbestimmte Serumstoffe für die ubiquitäre Desamidierung leichter angreifbar machen soll.

Das Schicksal der Aminosäuren im Säugetierorganismus nach Ausschaltung der Leber ist zwar bei der Frage der Harnstoffbildung nach Leberexstirpation vielfach gestreift worden, ohne daß diese Frage auf direktem Wege Gegenstand ausgiebiger Bearbeitung geworden ist. In seinen Studien über die verminderte Harnstoffbildung am Ecksehen Hunde, der zugleich durch Phloridzin weitgehend seiner Kohlenhydratdepots beraubt worden ist, hat bereits Fischler festgestellt, daß das Absinken der Harnstoffausscheidung von einer verminderten

Ammoniakausfuhr begleitet war. Er schloß hieraus, daß die desamidierende Kraft der Leber Not gelitten habe. Bei Hunden mit Eckscher Fistel stellte dann Morgolis nach Zufuhr einer genau bestimmten Eiweißkost ein stärkeres Ansteigen des Aminosäurespiegels des Blutes fest, während beim normalen Hund bei gleicher Kost nur geringfügige Schwankungen beobachtet wurden. Aus jüngster Zeit liegen von Wesselkina eingehende Untersuchungen über den Aminosäurenstoffwechsel beim entlebten Hunde vor: Nach Anlegung der Eckschen Fistel wurde in gleicher Sitzung die Leber abgetragen, wobei 53—91% der Leber reseziert wurden. Die Reaktion des Harnes war nach der Leberresektion stark sauer, die Ammoniakausscheidung war absolut und relativ stark gesteigert. Die Ausschaltung des größten Teiles der Leber hatte stets eine erhebliche Steigerung des Aminostickstoffes zur Folge, an dessen Vermehrung bald mehr die freien Aminosäuren, bald mehr Polypeptide schwankend beteiligt waren. Die Autorin schließt aus ihren Ergebnissen, daß die Leber bei der Desamidierung der Aminosäuren eine bedeutsame Rolle spielt und daß mit der Entfernung der Leber die Umwandlung der Aminosäuren zu Harnstoff unterbrochen wird.

Entscheidende Aufklärungen über die Rolle der Leber im intermediären Aminosäurenstoffwechsel haben die Untersuchungen von Bollmann, Mann und Magath am leberlosen Hunde gebracht. Nach der Leberexstirpation wurde in jedem Versuch ein Anstieg des Aminosäuren-N im Blut, im Urin und in den Geweben gefunden, während gleichzeitig der Harnstoffgehalt, wie es im vorausgehenden geschildert wurde, rasch immer tiefer bis zu ganz niedrigen Zahlen absank. Infolge der absinkenden Harnstoffausfuhr durch den Harn, war die prozentuale Vermehrung des Aminosäuren-N innerhalb des Gesamt-N eine sehr beträchtliche: Häufig kamen mehr als 50% des Gesamt-N im Harn innerhalb der ersten zwölf Stunden nach der Hepatektomie auf Rechnung des Aminosäurenstickstoffes. Die absoluten Mengen von Aminosäuren, die nach der Leberexstirpation im Harn ausgeschieden wurden, betragen mit gewissen, von der Stärke der Diuresis abhängigen Variationen etwa das Doppelte wie vor der Operation, und diese Proportionen blieben, solange überhaupt Urin entleert wurde, erhalten. In ganz entsprechender Weise erhob sich der Aminosäurespiegel des Blutes von präoperativen Werten zwischen 5—7 mg% innerhalb der ersten zwölf Stunden nach Leberexstirpation auf 10 mg%, um nach vierundzwanzig Stunden Lebensdauer Werte bis 12 mg% zu erreichen. Bei Anurie oder gleichzeitiger Nierenexstirpation erfolgte der Anstieg des Aminosäuren-N im Blute noch rascher. Der Aminosäuregehalt der Gewebe (in der Muskulatur bestimmt) erfuhr in den ersten zwölf Stunden nach der Hepatektomie einen Zuwachs von 10—15 mg und mehr über die vor der Operation im Muskel gefundenen Werte.

Von besonderem Interesse ist bei diesen Versuchen das Verhalten des Ammoniaks im Harn und im Blut. Dem Absturz der Harnstoffwerte infolge des Aufhörens der Harnstoffbildung entspricht nicht etwa eine wesentlich vermehrte Ammoniakbildung, wie dies von den meisten früheren Untersuchern bisher angenommen wurde. Wohl macht sich nach der Hepatektomie ein geringer Anstieg des Ammoniakgehaltes im Blut und in den Geweben bemerkbar, aber dieser Anstieg führt selbst bei leberlosen Hunden mit langer Lebensdauer nur ungefähr zu Ammoniakwerten von 0,2 mg% im Blute, und auch in der Muskulatur

ist der Anstieg nicht größer. Im Harn bietet die Ammoniakausfuhr ein etwas anderes Bild, durch das sich zugleich ein Verständnis für die Beobachtungen der früheren Autoren eröffnet. In den ersten sechs Stunden nach der Leberexstirpation ist die Ammoniakausscheidung im Urin ungefähr bis zum Dreifachen größer als die Norm. Nach dieser Zeit sinkt jedoch der Ammoniakspiegel des Harnes immer stärker ab, wenn auch die prozentuale Vermehrung des Ammoniak-N infolge des Aufhörens der Harnstoffausscheidung bestehen bleibt. Berechnet man hiernach die Gesamtmenge von Ammoniak, die von leberlosen Hunden bei etwa vierundzwanzigstündiger Lebensdauer ausgeschieden wird, so ergeben sich Werte, die denen beim normalen Hunde entsprechen und sogar unter den Zahlen liegen, die in Kontrollversuchen unter dem Einfluß von Narkose und Laparotomie erhalten wurden. Dieses Verhalten des Ammoniaks nach der Hepatektomie erfährt auch nach Injektion größerer Aminosäurenmengen keine Veränderungen: Es unterbleibt hiernach nach Entfernung der Leber jede weitere Abspaltung von Ammoniak aus den Aminosäuren. Soweit in den ersten Stunden nach der Hepatektomie noch Ammoniak im Harn ausgeschieden wird, dürfte sich diese Menge im wesentlichen von den Ammoniakquantitäten ableiten, die im Moment der Entleberung dem Organismus zur Harnstoffbildung aus den desamidierten Aminosäuren zur Verfügung stehen und nunmehr statt des jetzt nicht mehr gebildeten Harnstoffes ausgeschwemmt werden. So erklärt es sich, daß mit der Länge der Lebensdauer der hepatektomierten Tiere nach einem anfänglichen Anstieg der NH-Ausscheidung die Ammoniakausscheidung immer tiefer sinkt. Beide Phänomene, das Absinken der Ammoniakausfuhr und der Anstieg des Aminosäurespiegels, sind Folgeerscheinungen der nach der Leberexstirpation aufgehobenen Desamidierungsvorgänge.

Daß der Anstieg der Aminosäuren nach der Hepatektomie in engstem Zusammenhang mit einer Aufhebung des Desamidierungsvermögens des Organismus steht, wurde weiter durch das Unvermögen entleberter Hunde, eingeführte Aminosäuren abzubauen, direkt erhärtet. Unmittelbar nach der intravenösen Injektion größerer Glykokollmengen steigt der Aminosäurespiegel des Blutes steil an, um innerhalb von sechs Stunden allmählich auf die Werte abzufallen, die nach dieser Zeit auch beim unbehandelten leberlosen Hunde gefunden werden. Daß dieser im Gegensatz zum normalen Hunde langsam erfolgende Abfall des Aminosäurespiegels nicht etwa auf einer weiteren Umsetzung der eingeführten Aminosäuren beruht, geht daraus hervor, daß unter gleichzeitigem Anstieg der Aminosäuren im Harn etwa ein Drittel der injizierten Aminosäurenmengen wieder unverändert ausgeschieden werden. Nach den Aminosäureanalysen der Muskulatur finden sich ferner so große Mengen Aminosäuren in den Muskeln gespeichert, daß sie eine befriedigende Aufklärung über den Verbleib der nicht im Harn wiedergefundenen zwei Drittel der eingeführten Aminosäuren zu geben vermögen. Im markanten Gegensatz zum leberlosen Tier beantwortet der gesunde hungernde Hund die Einführung von Aminosäuren mit einer außerordentlich raschen Umwandlung des Aminosäuren-N zu Harnstoff. Nur 20% des Aminosäuren-N wird innerhalb von zwei Stunden im Harn ausgeschieden, die übrigen 80% erscheinen teils im Harn, teils in den Geweben als Harnstoff wieder.

Die folgende Abb. 16 gibt in sehr charakteristischer Weise das verschiedene Verhalten des leberhaltigen und leberlosen Hundes nach Injektion

von 250 mg Glykokoll pro Kilogramm Tier bei gleichzeitiger Nierenexstirpation wieder.

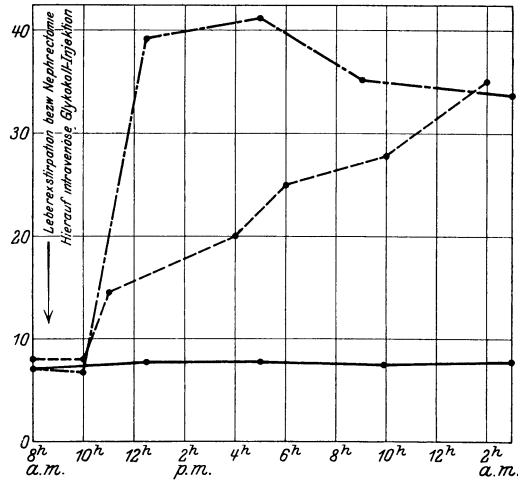


Abb. 16. Intravenöse Injektion von 250 mg Glykokoll pro Kilogramm bei einem leberexstirpierten und nephrektomierten Hund und einem Vergleichshund mit alleiniger Nephrektomie.

- - - - - Aminosäurespiegel } des Blutes { beim leberlosen und nephrektomierten Hund.
 - - - - - Harnstoffgehalt }
 - - - - - Harnstoffgehalt des Blutes beim allein nephrektomierten, leberhaltigen Hund.
 Die intravenöse Glykokollinjektion beantwortet der leberhaltige Hund mit einem raschen Anstieg des Blutharnstoffes. Beim leberlosen Hund erfährt der Harnstoff im Blut keine Veränderung — als Zeichen der aufgehobenen Desamidierung, für die auch der steile Anstieg des Aminosäurespiegels und sein bleibendes hohes Niveau spricht.

Auf Grund dieser Befunde dürfte der Beweis erbracht sein, daß nach der Entfernung der Leber die Zerstörung der Aminosäuren im Hundeorganismus aufhört. Das Beweismaterial ist durch folgende Feststellungen gegeben:

1. Absinken der Harnstoffbildung und Anstieg der Aminosäuren nach Leberexstirpation.
2. Vollständige Wiedergewinnung eingeführter Aminosäuren, die ungefähr quantitativ im Harn und in den Geweben des leberlosen Hundes wiedergefunden werden.
3. Ausbleiben der Harnstoffbildung im leberlosen Hunde, selbst nach Injektion großer Aminosäurenmengen, die beim leberhaltigen Hund schnell zu Harnstoff weiter verarbeitet werden.
4. Absinken der Ammoniakausscheidung im Harn nach mehr als sechsstündiger Lebensdauer der leberlosen Hunde trotz starken Absinkens der Harnstoffzahlen.
5. Einflußlosigkeit der Zufuhr größerer Aminosäurenmengen auf den Ammoniakgehalt des Blutes, des Urins und der Gewebe bei entlebten Hunden.
6. Unfähigkeit von eingeführten Aminosäuren (Glykokoll, Alanin), das Absinken des Blutzuckerspiegels nach Leberexstirpation aufzuhalten.

Das Absinken der Harnstoffbildung und der Anstieg der Aminosäuren nach Leberexstirpation lassen, wie dies auch durch die früheren Arbeiten vor der Methode der Leberexstirpation beim Hunde nahegelegt wurde, die Rolle der Leber im intermediären Eiweißstoffwechsel des Säugetieres ziemlich scharf

erkennen: Der Eiweißabbau bedarf für seinen normalen Ablauf bis zum Freiwerden der Aminosäuren offenbar nicht der Mitwirkung der Leber. Wie in die letzte Etappe des Purinstoffwechsels, so greift auch die Säugetierleber erst in die Endstadien des regressiven Eiweißstoffwechsels, in die Umwandlung der Aminosäuren zum Harnstoff beherrschend ein: Mit der Entfernung der Leber werden daher — infolge des Aufhörens der Desamidierungsvorgänge — die Aminosäuren nicht mehr wandlungsfähige Endprodukte des Eiweißstoffwechsels.

An der gleichen Stelle greift aber auch die Leber souverän in den Mechanismus der Zuckerneubildung ein. Die lebensrettende Wirkung des Traubenzuckers und des Glykogens im hypoglykämischen Stadium des leberlosen Hundes beweist zunächst überzeugend, daß die Zuckerverwertung nicht notwendig der Mitwirkung der Leber bedarf. Unumgänglich notwendig ist jedoch die Leber für die Umwandlung der Aminosäuren in Kohlenhydrate, die wiederum die Desamidierung der Eiweißbausteine zur Voraussetzung hat. Mit der Leberexstirpation hört durch die Vernichtung der Desamidierungsprozesse auch der Übergang von Eiweißkörpern in Kohlenhydrate schlagartig auf, und der entlebte Hund ist damit ausschließlich auf seine im Moment der Operation vorhandenen Kohlenhydratdepots beschränkt. Ihrem Verbrauch entspricht keine Neubildung von Zucker, da seine proteinogenen Vorstufen im leberlosen Organismus keinem weiteren Abbau mehr unterliegen. So sinkt der Blutzuckerspiegel ohne exogene Traubenzuckerzufuhr rasch bis zu kritischen hypoglykämischen Werten ab. In ihren desamidierenden Funktionen liegt somit zum wesentlichen Teile die zentrale Stellung der Säugetierleber im Eiweiß- und Kohlenhydratstoffwechsel und damit auch ihre vitale Bedeutung begründet.

Im Gegensatz zum Säugetier ist beim Vogel und beim Kaltblüter der Abbau der Aminosäuren nicht in der Leber zentralisiert. Hiermit mag es im Zusammenhange stehen, daß beim entlebten Vogel der Blutzuckerspiegel langsamer und nicht so tief wie beim leberlosen Hunde absinkt und daß die hypoglykämischen Werte erst mit dem Zusammenbruch der übrigen Stoffwechselforgänge erreicht werden. Die geringe Wirkung der Traubenzuckerzufuhr beim entlebten Vogel dürfte damit zugleich eine gewisse Erklärung finden.

Anhang: Leberexstirpation und Kreatinstoffwechsel.

Weitere Verknüpfungen der Leber mit dem Stoffwechsel anderer N-haltiger Körpersubstanzen sind über den Weg der Leberexstirpation vorläufig nicht erkennbar. Ob der Anstieg des Rest-N nach Leberexstirpation beim Hunde (Mann und Magath) durch den Anstieg des Aminosäuregehaltes des Blutes verursacht ist, bleibt noch zu entscheiden. Der Ablauf des Kreatinstoffwechsels zeigt weder beim leberlosen Vogel (Minkowski) noch beim hepatektomierten Hunde (Mann und Magath) auffällige Abweichungen gegenüber dem normalen Tier.

F. Der Cholesterinspiegel des Blutes nach Entfernung der Leber.

Mit dem Cholesterinstoffwechsel erscheint die Leber dadurch verknüpft, daß ihr Sekret, die Galle, bekanntlich das cholesterinreichste Sekret des Körpers

darstellt, und daß das Cholesterin der menschlichen Galle bemerkenswerterweise nur als frisches Cholesterin, nicht in Esterverbindung auftritt. Trotz dieser Zusammenhänge erscheint diese Bedeutung der Leber als cholesterinausscheidendes Organ noch keineswegs hinreichend geklärt. Es sei hier nur auf die eingehende Kritik von Lichtwitz und auf das Referat von Hueck verwiesen, wonach wir uns hinsichtlich der Rolle der Leber als Regulationsapparat des Blutcholesterins (Aschoff, Aschoff und Bacmeister, Weltmann und Biach u. a.) noch keineswegs auf gesichertem Boden befinden.

Seitdem Schultz ein cholesterinesterspaltendes Ferment in der Leber nachgewiesen hat, hat man mit der Tätigkeit dieses Fermentes das Auftreten von freiem Cholesterin in der Galle in Verbindung gebracht. Thannhauser hat diesen Befund dahin erweitert, daß auch in der Galle sich dieses Ferment findet, und sieht auf Grund von Untersuchungen an Leberkranken in diesem fermentativen Vorgange einen Regulationsmechanismus für die Verteilung des veresterten und freien Cholesterins im Organismus (vgl. hierzu die abweichenden Befunde von Stern und Suchantke, Bürger und Habs). Zur Klärung dieser Fragen des Cholesterinstoffwechsels ist die vollständige Leberexstirpation beim Hunde von Rosenthal, Licht und Melchior, von Enderlen, Thannhauser und Jenke und Mann herangezogen worden. Rosenthal, Licht und Melchior, ebenso wie später Mann, konnten einen gesetzmäßigen Einfluß der Leberexstirpation auf die Cholesterinzusammensetzung des Blutes nicht nachweisen. Soweit Esterverminderungen im Blute angetroffen wurden, waren sie weder eine konstante Erscheinung noch ergaben sich hierbei nähere Beziehungen zur Lebensdauer der entlebten Hunde. Demgegenüber fanden Enderlen, Thannhauser und Jenke bei kürzerer Lebensdauer ein Sinken des Estercholesterins, dagegen bei Hunden, die die Hepatektomie vierzehn und sechzehn Stunden überlebten, zusammen mit einem Ansteigen des Gesamtcholesterins ein starkes Anschwellen des Esteranteils. Sie führen den Anstieg des Gesamtcholesterins und des gebundenen Cholesterins bei den länger überlebenden Hunden auf das Fehlen der Leber, zum Teil auf den Wegfall ihrer cholesterinausscheidenden Funktionen und ihres cholesterin-esterspaltenden Fermentes zurück. Sie halten es aber auch für durchaus möglich, daß durch die Leberausschaltung ein derartig starker Eingriff in das Getriebe des Gesamtorganismus geschieht, daß es zur Einschmelzung von Zellkomplexen anderer Organe und dadurch zur Ausschüttung von Cholesterin in die Blutbahn kommen kann.

Die Befunde von uns und Mann und auf der anderen Seite von Thannhauser können sich zu einem gewissen Teil vielleicht daraus erklären, daß wir im Serum, Thannhauser im Gesamtblut die Cholesterinbestimmungen ausführten. Die scheinbare Diskrepanz dürfte aber vor allem darin ihre Lösung finden, daß die Entstehung der nach der Hepatektomie sich öfters vollziehenden Cholesterinverschiebungen vorläufig nicht zu übersehen ist, jedenfalls nicht zwangsläufig und unmittelbar mit dem Ausfall der mit dem Cholesterinstoffwechsel verknüpften Leberfunktionen in Zusammenhang gebracht werden darf. Im Hinblick auf die kurze Lebensdauer der leberlosen Hunde und im Hinblick auf die Interferenz zahlreicher, den Cholesterinspiegel unabhängig von der Leber beeinflussender Faktoren dürften sich daher durch die Leberexstirpation eindeutige und neue Einblicke in die Verknüpfungen der Leber mit dem Cholesterinstoffwechsel vorläufig kaum gewinnen lassen.

G. Die chemische Wärmeregulation und die Fieberfähigkeit des leberlosen Hundes.

Neben der Muskulatur gilt die Leber als die Hauptstätte der chemischen Wärmeregulation (Literatur bei Freund - Isenschmid). Schon Claude Bernard hat angesichts der hervorragenden Rolle der Leber im Stoffwechsel ihr einen ausschlaggebenden Anteil an der Bildung der tierischen Wärme zugeschrieben. Abgesehen von wärmetopographischen Untersuchungen (Dubois, Hirsch, Müller und Rolly, Krehl u. a.), denen große Unsicherheiten anhaften, gründet sich die der Leber zugeschriebene bedeutsame Rolle bei der Wärmeregulation besonders auf neuere Untersuchungen über die Verknüpfung der Leber mit dem nervösen Mechanismus der chemischen Wärmeregulation. So wird nach Freund das noch beträchtliche Regulationsvermögen von Tieren mit durchschnittenem Brustmark durch Unterbindung oder Durchschneidung der Leberarterie völlig aufgehoben, wobei allerdings nicht die Fehlerquelle der schweren Autointoxikation durch Einschwemmung giftiger autolytischer Substanzen in die Blutbahn Berücksichtigung gefunden hat. Ferner wird nach R. Plaut nach Exstirpation des Plexus hepaticus die „zweite chemische Regulation“ auf Abkühlung zerstört. Die chemische Regulation kuraresierter Hunde wurde durch die Entnervung der Leber völlig aufgehoben. Rahel Plaut schließt hieraus, daß nur die Leber und die Muskelkontraktion die chemische Wärmeregulation besorgen.

Die Versuche am leberlosen Tiere haben bis zu der durch die Mannsche Methode der Leberexstirpation eingeleiteten Periode nicht zu klaren und bei den verschiedenen Tierarten übereinstimmenden Ergebnissen über die Rolle der Leber bei der chemischen Wärmeregulation geführt. Während Minkowski die Leber im Wärmehaushalt der Vögel keine ausschlaggebende Bedeutung zuschrieb, da die Körpertemperatur seiner entlebten Gänse stets normal oder sogar leicht erhöht war, ergaben sich bei Hunden mit Leberausschaltung entgegengesetzte Resultate: So fanden Fischler und Grafe nach Unterbindung der Arteria hepatica bei Hunden mit Eckscher Fistel einen völligen Zusammenbruch der chemischen Wärmeregulation, und in entsprechender Weise beobachteten Grafe und Dennecke, daß nach Abtragung der Leber beim Hunde ein starkes Absinken der Temperatur bei gleichzeitiger hochgradiger Einschränkung der Stoffwechselprozesse eintrat. Während die Versuche von Minkowski dank den günstigen anatomischen Eigentümlichkeiten des Abdominalkreislaufes für den Wärmehaushalt des Vogels entscheidende Beweiskraft beanspruchen dürfen, läßt sich bei den Versuchen Grafes und Denneckes der unspezifische Faktor des schweren operativen Shocks nicht ausschließen, und gegen die Experimente mit Unterbindung der Leberarterie läßt sich außerdem einwenden, daß es hierbei zu einer Einschwemmung von autolytischen toxischen Substanzen aus dem zerfallenden Leberparenchym kommt, so daß das Bild des hepatopriven Zustandes durch die Interferenz unspezifischer Begleitfaktoren weitgehend verschleiert werden kann. Dazu kommt, daß die Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels nach Leberexstirpation beim Hunde wesentlich schwerer sind als beim Vogel (Mann und Magath), und daß das Symptomenbild des erst heute hinreichend bekannten hypoglykämischen Zustandes mit seinen Verknüpfungen zum Temperatursturz in diesen Versuchen noch keine Berücksichtigung gefunden hat. Daß mit dem tiefen Absturz des Blutzuckerspiegels

auch in den Versuchen Fischlers und Grafes mit Wahrscheinlichkeit zu rechnen ist, dafür spricht das Auftreten der schweren terminalen Krampfanfälle, die oft so heftig waren, daß die Hunde geradezu hochgeschleudert wurden.

Die Zusammenhänge zwischen Leberexstirpation und Wärmeregulation und die Bedeutung der Leber für den Wärmehaushalt beim Säugetier dürfte durch die Untersuchungen von Rosenthal, Licht und Melchior jetzt einer gewissen Klärung zugeführt worden sein. Im Anschluß an die Narkose und den operativen Eingriff sinkt die Temperatur des nach Mann - Magath entlebten Hundes etwas ab und kehrt, sofern der leberlose Hund Traubenzucker in hinreichenden Mengen zugeführt bekommt, in einigen Stunden zur normalen Höhe zurück, die dann bis zu dem Tode des Tieres gewahrt bleibt, nicht selten sogar bis zu leicht fieberhaften Werten emporsteigen kann. Bei gleichzeitiger Zufuhr von Glucose ist somit die Leber zur Aufrechterhaltung des Wärmehaushaltes nicht unbedingt erforderlich.

Abweichend von diesem fast regelmäßigen Verhalten der Temperaturkurve beim leberlosen Hunde kann bei manchen Hunden auch bei protrahierter Glucosezufuhr die Temperatur dauernd erniedrigt bleiben. Es handelt sich hierbei gewöhnlich um Tiere, die nach der Operation sich kaum erheben und einen stark geschwächten Eindruck machen. Selbst solche Tiere können, ebenso wie die leberlosen Hunde mit erhaltener Normaltemperatur, durch stark wirksame pyrogene Mittel wie z. B. Tetrahydronaphthylamin in kurzer Zeit zu beträchtlichem Fieber gebracht werden. Aus der Arbeit von Rosenthal, Licht und Melchior sei folgender Versuch angeführt.

Tabelle 1.

Tageszeit	Temperatur in Grad	Bemerkungen
7h45' a. m.	—	Leber exstirpiert.
8h45' a. m.	35,0	—
1h45' p. m.	36,3	Hund liegt dauernd auf der Seite, erhält 0,06 g Tetrahydronaphthylamin subcutan.
2h15' p. m.	36,5	Hund erregt, sitzt im Käfig, Pupillen maximal erweitert.
2h45' p. m.	36,9	—
3h15' p. m.	38,3	Hund läuft ständig erregt im Käfig herum, beschleunigte Atmung.
3h45' p. m.	39,7	} dauernd starke Erregung.
4h15' p. m.	40,7	
5h45' p. m.	41,5	
7h15' p. m.	40,5	

Auch der leberlose Hund ist somit zu starkem Fieber befähigt. Hieraus geht hervor, daß bei gleichzeitiger Zufuhr von Traubenzucker die extrahepatischen Systeme der Wärmeregulation für sich allein zu maximalen exothermischen Leistungen befähigt sind und daß bei Einhaltung dieser Versuchsbedingungen die Leber nicht als ein Organ von entscheidender Bedeutung für die Wärmeregulation des normalen und fiebernden Organismus anzusehen ist.

Die Frage ist nunmehr: Ist die Leber des Säugetieres von untergeordneter Wertigkeit für die Stoffwechselprozesse der chemischen Wärmeregulation, oder

wird mit der Zufuhr von Traubenzucker eine Funktion der Leber ersetzt, die für die Erhaltung der Eigenwärme des Organismus eine ausschlaggebende Rolle spielt? Bekannt sind die Beziehungen zwischen Kohlenhydratstoffwechsel und Wärmeregulation, die in besonders charakteristischer Weise darin zum Ausdruck kommen, daß im hypoglykämischen Stadium der experimentellen Insulinvergiftung ein starker Temperatursturz eintritt, und daß mit dem Aufbrauch der Zuckerdepots des Körpers nach Insulinzufuhr jede Form des Fiebers unterdrückt werden kann (Rosenthal, Licht und Freund). Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten Fischler und Ottensooser bei der glykopriiven Intoxikation, hervorgerufen durch Phloridzinvergiftung von Hunden mit Eckscher Fistel. Bei Berücksichtigung dieser Zusammenhänge zwischen Kohlenhydratstoffwechsel und Eigenwärme liegt der Schluß nahe, daß die Traubenzuckerzufuhr in den leberlosen Hund in gewissem Sinne eine Substitutionstherapie darstellt, welche die für den normalen Ablauf der chemischen Wärmeregulation notwendigen zuckerbildenden, zuckerausschüttenden und zuckerregulierenden Leberfunktionen kompensiert. Den Beweis hierfür bringen Versuche von Rosenthal, Licht und Melchior, welche zeigen, daß bei fehlender Traubenzuckerzufuhr der leberlose Hund nicht mehr imstande bleibt, seine Eigenwärme aufrecht zu erhalten, und daß die abgesunkene Temperatur des entlebten Hundes nach reichlicher Traubenzuckerzufuhr wieder zur Norm zurückgebracht werden kann.

Die Erhaltung der tierischen Wärme erscheint somit auch in dem Spezialfall des leberlosen Hundes gebunden an einen gewissen Schwellenwert der Zuckerkonzentration in den wärmeproduzierenden und wärmeregulierenden Systemen. Dank ihrer beherrschenden Rolle im Kohlenhydratstoffwechsel gehört daher die Leber zu den beherrschenden Organen der chemischen Wärmeregulation. Sie ist das Zentralorgan, von dem aus der Zuckerbedarf der Gewebe über die Transportform des Blutzuckers entscheidend versorgt wird. Fehlt die Leber, so fehlt der Nachschub von Zucker, den in ausreichenden Mengen lokal zu bilden, den extrahepatischen Geweben versagt ist. Die exogene Zufuhr von Traubenzucker stellt damit einen Ersatz einer für die Wärmeregulation grundlegenden Funktion der Leber dar. Mit Recht hat Fischler daher den Traubenzucker als ein Hormon der Leber mit bekannter Konstitution bezeichnet.

Anders als bisher hat man sich die Rolle der Leber im Wärmehaushalt vorzustellen: Nicht als eine Hauptquelle von exothermischen Prozessen, hinter denen die Wärmeproduktion der übrigen Gewebe an Bedeutung zurücktritt, sondern als die wichtigste endogene Bildungsstätte und als wichtigstes Regulationsorgan des Traubenzuckers im Organismus, mit dessen Ausschüttung in den Kreislauf und mit dessen Einbeziehung in den Stoffwechsel der Gewebe grundlegende Voraussetzungen für den ungestörten Ablauf der Wärmeregulation gegeben sind.

H. Die Gallenfarbstoffbildung beim leberlosen Tier.

Zieht man das Facit aus den Wandlungen, die unsere Anschauungen von der Gallenfarbstoffbildung in den letzten Jahrzehnten erfahren haben, so erscheint die alte Streitfrage nach den Bildungsstätten des Bilirubins von neuem wieder wenig geklärt. Gegenüber der Lehre von dem Primat der Leberzellen bei der

Gallenfarbstoffbildung, die unter dem Einflusse der Minkowski-Naunynschen Untersuchungen fast wie ein Dogma die Vorstellungen am Ende des 19. Jahrhunderts beherrscht hat, gewinnt gegenwärtig von neuem wie in den Zeiten von Virchow, von Leyden und Quincke die Lehre von der extrahepatischen und extrahepatocellulären Entstehung des Gallenfarbstoffes wachsende Anerkennung in der Physiologie und klinischen Pathologie. Wiederum steht die im vorigen Jahrhundert lebhaft umstrittene und scheinbar gelöste Hauptfrage von neuem im Vordergrund der Diskussion: Ist die Leber die Hauptbildungsstätte des Gallenfarbstoffes und steht sie mithin im Mittelpunkte der gesamten Ikteruspathogenese oder ist sie bloß Ausscheidungsorgan für den anderorts gebildeten Gallenfarbstoff, den sie zur Exkretion bringt, wie die Niere die harnfähigen Substanzen, die sie selbst nicht bildet?

Es ist hier nicht der Ort die Fülle der Literatur mit ihren Problemstellungen, ihren Fortschritten und Ausblicken, aber zugleich auch mit ihren widerspruchsvollen Ergebnissen hier ausführlich wiederzugeben. Wir verweisen hier auf die vortreffliche Übersicht von Bock, auf die Arbeiten von Mc Nee, Lepehne, Rosenthal und Fischer, Rosenthal und Melchior, Bieling und Isaac und auf die zusammenfassende monographische Darstellung von Aschoff über die Funktionen des retikuloendothelialen Systems. Nur was die Leberexstirpation bzw. die Leberausschaltung an experimentellen Beiträgen für die Lösung der Frage der Gallenfarbstoffstopik geliefert, welche entscheidenden Fortschritte auf diesem experimentellen Wege für die Klärung des Problems erzielt worden sind und welche Schwierigkeiten der Deutung der experimentellen Befunde bei den verschiedenen Tieren und Tierklassen erwachsen, soll im folgendem behandelt werden.

a) Die Gallenfarbstoffbildung beim leberlosen Frosch.

Die Leberexstirpation beim Frosch führt nach Kunde und Moleschott selbst wenn die Tiere wochenlang den Eingriff überleben, nicht zu einer nachweisbaren Anhäufung von Gallenfarbstoff im Blut und im Urin. Der Schluß der Autoren, daß mithin Gallenfarbstoff nur bei Anwesenheit der Leber gebildet werde, ist aber hinfällig, seitdem Stern und Leyden auch bei Fröschen mit unterbundenem Ductus choledochus innerhalb von zwei Wochen gleichfalls das Auftreten von Ikterus vermißten. Offenbar wird infolge des trägen Stoffwechsels beim Frosch nur wenig Gallenfarbstoff auch bei Anwesenheit der Leber gebildet, so daß der Frosch als ungeeignetes Versuchstier für die Bearbeitung der Frage nach der Bildungsstätte des Gallenfarbstoffes zu betrachten ist. Makino hat diese Versuche unter Heranziehung der Diazoreaktion nach Hijmans van den Bergh nochmals aufgenommen, ohne gleichfalls zu eindeutigen Ergebnissen gelangen zu können. Auch er sah beim entlebten Frosch selbst nach Vergiftung mit Toluylendiamin- und Phenylhydrazin keine auffällige ikterische Hautverfärbung, deren Beurteilung jedoch sicherlich an der gelblichen und noch dazu veränderlichen Froshhaut recht schwierig sein dürfte. Wenn er entlebte Frösche, die bis drei Wochen überlebten, nach Entfernung der Gedärme in toto mit Alkohol extrahierte, so zeigten die Extrakte solcher Froschkörper ab und zu schwächere Diazoreaktionen, bei denen es aber noch fraglich erscheint, ob sie auf Bilirubin oder auf resorbiertes Skatol oder Indol zu beziehen sind. Bemerkenswerterweise zeigt der

Farbstoff der Froschblasengalle nach Makino nur eine indirekte Diazoreaktion, während die Galle aller übrigen Tiere stets eine direkte Diazoreaktion nach Hijmans van den Bergh liefert. Alles in allem dürften die Ergebnisse beim Frosch nicht zu verwertbaren Rückschlüssen über die Bildungsstätten des Gallenfarbstoffes beim höheren Wirbeltier berechtigen.

b) Die Gallenfarbstoffbildung beim entlebten Vogel.

Die Lehre vom hämatogenen Ikterus, die auf die Virchowsche Beobachtung des Auftretens von Hämatoïdin (Bilirubin) in alten Blutextravasaten zurückgeht, wird im Jahre 1884 durch die berühmten Versuche von Naunyn und Minkowski bei leberexstirpierten Gänsen erschüttert. Während die AsH₃-Vergiftung bei normalen Gänsen zu einer beträchtlichen Gallenfarbstoffausscheidung im Urin führt, sinkt bei vorangehender Leberexstirpation die Bili-verdinausschüttung durch die Nieren vollständig, bzw. bis zu einem sehr geringen Niveau ab, ohne daß es zu einer stärkeren Anhäufung von Gallenfarbstoff in der Zirkulation kommt. Würde der Ikterus ohne Beteiligung der Leber zustande kommen, so müßte, wenn nach der Leberexstirpation die Ausscheidung der Galle durch die Gallenwege aufhört, die Gallenfarbstoffausscheidung im Urin und die Bilirubinanhäufung im Blut beträchtlich zunehmen. Nach diesen Befunden kann die Leber, wie Minkowski und Naunyn schließen, auch bei den von gesteigertem Blutzerfall begleiteten Ikterusformen nicht bloß die bescheidene Rolle eines den Gallenfarbstoff ausscheidenden Organs spielen, sondern sie steht auch bei den als anhepatogen angesehenen Gelbsuchtsformen als Hauptbildungsstätte des Gallenfarbstoffes im Mittelpunkt der Pathogenese. Wie ein Dogma gilt es für die nächsten Jahrzehnte: Ohne Leber kein Ikterus. Auf Veranlassung von Aschoff wiederholt Mc Nee diese Versuche fast drei Jahrzehnte später. Prinzipiell gelangt er zu den gleichen Ergebnissen, aber, fußend auf den inzwischen fortgeschrittenen Kenntnissen über die Funktionen des retikuloendothelialen Zellsystems gibt er ihnen eine andere für die Folgezeit richtunggebende Deutung: Der AsH₃-Ikterus bleibe nach Entleberung der Vögel nicht aus, weil die Leberzellen entfernt sind, sondern weil gleichzeitig mit ihnen die Kupfferschen Sternzellen entfernt sind. Sie stellen nach Aschoff das eigentliche blutzerstörende und gallenfarbstoffbildende, endotheliale Zellsystem dar, das wegen der Kleinheit der Vogelmilz in der Vogelleber besonders stark entwickelt ist. Die weiteren Entwicklungsetappen der Lehre vom retikuloendothelialen Ikterus sind bei Rosenthal und Fischer eingehend geschildert, wo auch die maßgebende Literatur, insbesondere die Arbeiten Lepehnes zusammengestellt sind. Hier mag nur darauf hingewiesen werden, daß die Gedankengänge Mc Nees schon in der Arbeit Minkowskis und Naunyns diskutiert und aus verschiedenen Gesichtspunkten heraus abgelehnt worden sind. Sie halten es, wenn sie auch an eine gewisse Gallenfarbstoffbildung in den globuliferen, Erythrocyten und ihre Trümmer speichernden (Stern-) Zellen glauben, doch für wahrscheinlich, daß den Leberparenchymzellen die weit überwiegende Rolle bei der Gallenfarbstoffbildung zukommt.

Geht man den letzten Gründen nach, warum die lange Zeit die Anschauungen maßgebend beeinflussenden Versuche Minkowskis und Naunyns an leberlosen und mit Arsenwasserstoff vergifteten Vögeln nur einen Ruhepunkt in der Bearbeitung, nicht aber eine endgültige Beantwortung des Kernproblems der

Ikteruspathogenese bedeuteten, so liegen die Gründe, worauf Aschoff und seine Schule mit Nachdruck immer wieder hingewiesen hat, in zweierlei Enden: Erstens gestattet die verschiedene anatomische Ausbreitung des retikulo-endothelialen Gewebes beim Vogel und Säugetier nicht ohne weiteres eine einfache Übertragung der beim Wirbeltier gewonnenen Ergebnisse auf den Säugerorganismus, und zweitens sind die Minkowski-Naunynschen Befunde beim Vogel nicht ganz so eindeutig, wie sie bis vor den Arbeiten der Aschoffschen Schule angesehen wurden. Denn der Urin der entlebten Gänse war meist nicht ganz frei von Gallenfarbstoff, dessen Auftreten von Minkowski und Naunyn unter Ablehnung des extrahepatischen Ursprungs auf restierendes Lebergewebe oder auf Resorption von Gallenfarbstoff vom Darne aus zurückgeführt wurde. Auch nach der Arsenwasserstoffvergiftung ihrer entlebten Vögel fanden sie in manchen Versuchen „stärkeren Ikterus des Harns, ebenso wie gelegentlich nach der Operation bei normalen Tieren“, den sie zum Teil wiederum auf eine Gallenresorption vom Darne zu beziehen geneigt sind. Wenn auch Schiff, Quincke, Wertheimer, Rous, Broun und McMaster, Retzlaff für eine mehr oder minder weitgehende Resorption von unverändertem Gallenfarbstoff durch die Darmwand eintreten, so erscheint es auf Grund neuer Versuche von Makino wenig wahrscheinlich, daß unveränderter Gallenfarbstoff vom Darne aus in größeren Mengen in den Kreislauf bzw. in die Pfortader aufgenommen werden kann¹. So sprechen die Befunde Makinos gewichtig dafür, daß auch beim entlebten Vogel das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn auf die Fortdauer einer begrenzten Bilirubinproduktion bezogen werden muß. Auch Minkowski und Naunyn diskutieren bereits diese Möglichkeit. „Sollte aber wirklich“, heißt es weiterhin bei diesen Autoren, „diese geringfügige Gallenfarbstoffausscheidung nach der Entleberung auf einer Fortdauer der Gallenfarbstoffbildung beruhen, so müßte man jedenfalls zugeben, daß der ganz überwiegend größte Teil des Gallenfarbstoffes in der Leber und nur ein ganz kleiner Bruchteil an anderer Stelle gebildet werde.“

c) Über Gallenfarbstoffbildung beim Säugetier nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislauf.

Solange der für die Rolle der Leber bei der Gallenfarbstoffbildung entscheidende Hauptversuch, die Exstirpation der Leber beim Säugetier unüberwindlichen Schwierigkeiten zu begegnen schien, hat man durch Aufhebung des Blutkreislaufes in der Leber bzw. in der Abdominalhöhle, einschließlich der Leber in mannigfacher Weise die Leberfunktionen beim Säugetier zu drosseln versucht. Es dürfte den früher geschilderten zahlreichen Fehlerquellen dieser meist gewaltsamen und rasch zum Tode führenden Verfahren zuzuschreiben sein, wenn die so gewonnenen Ergebnisse zu keinem einheitlichen Resultat geführt haben:

Whipple und Hooper drosselten in verschiedenen Versuchsreihen die Leberfunktionen durch Anlegung einer Eckschen Fistel, durch Kombination der Eckschen Fistel mit Ligatur der Arteria hepatica, durch Unterbrechung

¹ Auch die Versuche von Gilbert sowie von Meyer und Knüpfer, wonach beim Menschen nach Nahrungsaufnahme ein Absinken der Bilirubinwerte auftritt, sprechen gegen eine erheblichere enterale Resorption des unveränderten Gallenfarbstoffes.

des Abdominalkreislaufes mittels Unterbindung von Vena cava inferior und Aorta oberhalb der Leber. Nach intravenöser Injektion von lackfarbenem Blut fanden sie einige Stunden später im Harn und im Blut Gallenfarbstoff, dessen extrahepatische Bildung sie damit für bewiesen halten. Die Möglichkeit des Einströmens von Gallenfarbstoff aus der Leber durch die Lymphbahnen, durch Gefäßverbindungen zwischen Diaphragma und Leber wurde bei ihren Kopfthoraxpräparaten nicht in Berücksichtigung gezogen. Ebenso besteht bei den Eckschen Fistelhunden mit Ligatur der Arteria hepatica die Möglichkeit der Einschwemmung von Gallenfarbstoff in den Kreislauf, aus dem autolysierenden Organ durch die Vv. hepaticae.

Sormani unterband nach Anlegung einer Anastomose zwischen Pfortader und unterer Hohlvene die Leberarterie und vergiftete so operierte Hunde mit Arsenwasserstoff. Während bei normalen Kontrolltieren Gallenfarbstoff im Blute nachzuweisen war, zeigte sich bei den Hunden mit ausgeschalteter Leber keine Bilirubinämie. Im Gegensatz zu Whipple und Hooper schließt Sormani aus seinen Versuchen, daß die Gallenfarbstoffbildung aus Hämoglobin sich hauptsächlich in der Leber vollzieht.

Zu entsprechenden Ergebnissen ist auch Retzlaff gelangt. Bei Hunden mit Eckscher Fistel und Unterbindung der Leberarterie führte die Vergiftung mit Phenylhydrazin niemals zum Auftreten von Gallenfarbstoff im Blut. Dagegen fand er bei gesunden Hunden oder Hunden mit Eckscher Fistel schon innerhalb der ersten Stunden nach Beginn der Phenylhydrazinvergiftung einen Anstieg des Bilirubinspiegels.

Rich nahm eine totale Evisceration vor und fand bei derartig operierten Hunden, die zwei bis etwas über fünf Stunden maximal den Eingriff überlebten, nach Hämoglobininjektionen keine Bilirubinämie. Er zieht aus seinen Ergebnissen den Schluß, daß die Umwandlung des Blutfarbstoffes in Bilirubin ausschließlich eine Funktion der Leber sei. Seine Beobachtungen sind nichts anderes als Befunde am sterbenden Tier, die einen sicheren Einblick in die spezifischen Erscheinungen des Leberausfalles nicht mehr gewähren können. Dazu kommt, daß nach der Methode von Rich durch die Evisceration zugleich mit der Leber ein recht beträchtlicher Anteil der Retikuloenthelien entfernt wird, wodurch das Ausbleiben der Bilirubinämie gleichfalls seine Erklärung finden könnte.

Auch McNee und Prusik gelangen bei einer Nachprüfung der Versuche von Whipple und Hooper zu einer Ablehnung der Ergebnisse dieser Autoren. Auch sie schreiben auf Grund ihrer negativen Resultate der Leber des Säugertieres die Hauptaufgabe bei der Gallenfarbstoffbildung zu.

Makino ist wiederum zu einer Bestätigung der Versuche von Whipple und Hooper gelangt. Nach seinen Beobachtungen wird beim Hund durch Injektion von eigenem lackfarbenem Blut auch nach Ausschaltung der Leber Gallenfarbstoff in nachweisbarer Menge neu gebildet, wenn auch nicht in dem Maße, daß es zu einer Gelbfärbung der Conjunctiven und des Fettes kommt, wie dies Whipple und Hooper gesehen haben wollen. Auch nach Phenylhydrazinvergiftung beobachtete Makino bei der gleichen Versuchsanordnung eine Bilirubinämie. Bei Eck - Fistelhunden und Hunden mit umgekehrter Eckscher Fistel entwickelte sich nach Injektion von Hämoglobin, Toluyldiamin und Phenylhydrazin die Bilirubinämie etwa gleich schnell wie beim normalen Hunde. Es kommt hiernach zu dem Gesamtergebnis, daß beim Hunde das

Hämoglobin auch außerhalb der Leber in kurzer Zeit in Gallenfarbstoff umgewandelt werden kann.

Die widerspruchsvollen Ergebnisse der im vorangehenden genannten Autoren zeigen zur Genüge, daß die schwere Schädigung des Gesamtorganismus, die durch die meist brutale Unterbrechung der vitalen Kreislaufbedingungen die operierten Hunde in sterbende Tiere verwandelt, eine Fehlerquelle darstellt, die einigermaßen beherrschbare Versuchsbedingungen ohne weiteres in Frage stellt. Dazu kommt, daß alle experimentellen Methoden, die durch Aufhebung des Abdominalkreislaufes die Zirkulation auf die obere Rumpfhälfte im Sinne des Whipple-Hooperschen Headthoraxpräparates zu begrenzen suchen, gleichzeitig eine so beträchtliche Reduktion des großenteils in den Abdominalorganen sich ausbreitenden Retikuloendothels herbeizuführen, daß eine Entscheidung über die Beziehungen zwischen hepatocellulärer und endothelialer Gallenfarbstoffbildung hierdurch unmöglich wird.

d) Die extrahepatische Gallenfarbstoffbildung beim leberlosen Hund.

Es gehört zu den eindrucksvollsten Feststellungen von Mann, Bollmann und Magath und zugleich zu den gewichtigsten Stützen für die Lehre von der extrahepatischen Entstehung des Gallenfarbstoffes, daß mehrere Stunden nach erfolgter Leberexstirpation sich eine Gelbfärbung im Blut und bei längerer Lebensdauer öfters auch im Urin und im Fettgewebe des Hundes bemerkbar macht und daß das gelbgefärbte Serum alle typischen Reaktionen des Bilirubins darbietet. Diese Vermehrung des gelben Pigmentes in der Blutbahn konnte auch nachgewiesen werden, wenn neben der Leber auch sämtliche Bauchorgane entfernt wurden, wobei bemerkenswerterweise hinsichtlich der Entwicklung der Bilirubinämie sich keine auffälligen zeitlichen Unterschiede gegenüber Hunde mit alleiniger Entfernung der Leber ergaben. Daß es sich bei dem im Blut hepatektomierter Hunde auftretenden Farbstoff in der Tat um Gallenfarbstoff handelt, konnten Mann und Magath auch auf spektroskopischem Wege beweisen, so daß also an dem Erscheinen von extrahepatisch gebildetem Bilirubin nach der Leberexstirpation beim Säugetier ein Zweifel nicht besteht. Aus allen diesen Befunden ziehen Mann und Magath unter Berücksichtigung und Widerlegung sonst hier möglichen Einwände — wie Einpressung von Gallenfarbstoff in die Blutbahn, bei Herausnahme der Leber, nachträgliche Resorption von bereits in Darm gelangter Galle usw. — den Schluß, daß gewisse Mengen von Gallenfarbstoff beim Säugetier außerhalb der Leber, ja auch ohne Beteiligung der Milz und der übrigen Bauchorgane gebildet werden können, und daß für eine in ihrem Umfang vorläufig noch nicht übersehbare Quote des Gallenfarbstoffes, ja wohl für den größten Teil des gebildeten Gallenfarbstoffes die Leber nur die Rolle des Ausscheidungsorganes spielt.

Gegen die Beweiskraft der Versuche von Mann, Bollmann und Magath hat McNee den sehr beachtenswerten Einwand erhoben, daß die Bilirubinämie im Blute leberloser Hunde möglicherweise nur die Folge der Drosselung des Portalkreislaufes und der Umschaltung des venösen Blutabflusses aus Eingeweiden und hinteren Extremitäten darstelle: Durch die der Leberexstirpation vorangehenden Eingriffe, d. h. die Anlegung der umgekehrten

Eckschen Fistel, die spätere Ligatur der Pfortader — könnten die Kreislaufverhältnisse so tiefgreifende Änderungen erfahren, daß infolge besserer Blutversorgung extrahepatische Zellsysteme, die normalerweise für die Bilirubinbildung keine wesentliche Rolle zu spielen brauchen, zur gesteigerten Bilirubinproduktion angeregt werden könnten. Diesem Einwande haben Mann und seine Mitarbeiter dadurch zu begegnen versucht, daß sie einzeitig zugleich mit der Leber alle Eingeweide bis auf geringe Reste von Pankreas und Nebennieren entfernten. In dem von ihnen angeführten Beispiel lebte der fast total eviscerierte Hund 13 $\frac{1}{2}$ Stunden. Der Bilirubinspiegel stieg bis zum Tode auf 0,6 Bilirubineinheiten empor. Dies sind an sich nicht erhebliche Bilirubinmengen, aber immerhin sprechen sie bis zu einem gewissen Grade gegen den Einwand McNees und mehr dafür, daß die Bilirubinämie des leberlosen Hundes keinen anderen Eingriff als die Leberexstirpation selbst voraussetzt. Allerdings bleibt der Einwand bestehen, daß zwecks Schonung der Vena inferior, die von der Leber fest umschlossen wird, ein Minimum des Lebergewebes (etwa 10% des gesamten Parenchyms) um die untere Hohlvene stehen gelassen werden muß und daß von diesem Leberrest eine gewisse Gallenfarbstoffbildung auch nach Abtragung der übrigen Leber unterhalten werden kann.

Jedenfalls kann, wie dies auch die Beobachtungen von Makino, Rosenthal, Licht und Melchior, Enderlen, Thannhauser und Jenke bestätigen, entsprechend den Beobachtungen der amerikanischen Autoren kein Zweifel darüber bestehen, daß für einen gewissen, quantitativ schwer abschätzbaren Anteil des im Körper gebildeten Bilirubins die Leber nicht Bildungsorgan, sondern nur Ausscheidungsstätte ist. Aber je mehr man in das Wesen der nach der Leberexstirpation sich entwickelnden Xanthochromie des Serums einzudringen versucht, desto mehr wächst dieses Phänomen an Komplexität. Wie Rosenthal, Licht und Melchior hervorheben, fällt es bereits in den Protokollen der amerikanischen Autoren auf, daß die Intensität der Gelbfärbung des Serums mit den gefundenen Bilirubinmengen oft nicht immer gleichen Schritt hält, und daß die Zunahme der Gelbfärbung im Serum sich rascher vollzieht, als dem Anschwellen der Bilirubinämie entspricht. Die gleichen Befunde haben Thannhauser und Rosenthal und Licht gleichzeitig und unabhängig voneinander bei ihren eigenen leberexstirpierten Hunden erhoben. Es ist daher auf Grund dieser Feststellungen daran zu denken, daß der nach der Hepatektomie beim Hunde im Kreislauf auftretende gelbe Farbstoff nicht ausschließlich sich aus Gallenfarbstoff zusammensetzt, sondern ein Farbstoffgemisch darstellt aus Bilirubin und einem anderen gelben Farbstoff, der keine typische Farbenreaktion mit Diazoniumsalzen gibt. Thannhauser hat versucht, die Eigenschaften dieses Farbkörpers, den er als Xanthorubin bezeichnet und der dem Serum des leberlosen Hundes eine ähnliche Färbung wie bei der perniziösen Anämie verleihen soll, näher aufzuklären. Der Farbstoff ist stark lichtempfindlich, ist chloroformlöslich und geht nach Salzsäurezusatz auch in Äther über, kuppelt auch nicht in ätherischer Lösung mit Diazoniumlösung und zeigt bei spektroskopischer Untersuchung zwei verwaschene Streifen im Grün und im Blau. Thannhauser hält es für wahrscheinlich, daß der Farbstoff, der im alkalischen Medium sehr leicht löslich ist, eine Carbonsäure ist. Die Krystallisation des Farbstoffes scheiterte bisher an der außerordentlichen Hinfälligkeit des Xanthorubins.

Überblickt man das experimentelle Material von Mann und seinen Mitarbeitern Sheard, Bollmann, Baldes und Magath, von Rosenthal, Licht und Melchior, von Enderlen, Thannhauser und Jenke, so ist allen Untersuchern das Resultat gemeinsam, daß die eigentliche Bilirubinämie der entlebten Tiere erheblichen Schwankungen unterliegt, daß sie bei manchen Hunden deutlich ist und andererseits selbst bei lange überlebenden Tieren recht geringfügig sein kann. So erreichte in dem besten der angeführten Versuche Manns, in dem das Tier 25 $\frac{1}{2}$ Stunden lebte, der Blutikterus maximal 0,9 Bilirubineinheiten; bei anderen Tieren, die zwischen 7 bis 11 Stunden lebten, betragen die Bilirubinwerte des Serums 0,1–0,15 Einheiten. In zwei Versuchen einer weiteren Mitteilung, bei denen die Lebensdauer der Tiere nach der Hepatektomie 12–14 $\frac{1}{2}$ Stunden erreichte, schnellte allerdings der Blutbilirubinspiegel auf 1,2 Einheiten empor, während bei einem anderen Tier nach einzeitiger Leberexstirpation die Bilirubinämie nur auf 0,6 Einheiten innerhalb 13 $\frac{1}{2}$ Stunden anstieg.

Die in der folgenden Tabelle zusammengestellten Versuchsbeispiele aus der Arbeit von Rosenthal, Licht und Melchior zeigen gleichfalls deutlich, daß von engeren Beziehungen zwischen der Lebensdauer der hepatektomierten Hunde und der Intensität der auftretenden Bilirubinämie nicht gesprochen werden kann und daß auch bei relativ langer Lebensdauer der Bilirubinbgehalt unerheblich bleiben kann.

Tabelle 2.

Lebensdauer der Hunde nach der Entleberung	Bilirubingehalt des Serums beim Tode der entlebten Hunde
8 Stunden	} Gelbfärbung des alkoholischen Extraktes. Einheiten nicht bestimmbar.
10 "	
11 "	
11 Stunden 15 Minuten	etwa 0,15 Einheiten
12 Stunden	0,2 "
13 Stunden 30 Minuten	1,0 "
15 " 30 "	0,1 "
17 " 30 "	0,4 "

Wir begegnen mithin bei der Entwicklung der Bilirubinämie leberloser Hunde Schwankungen, die die Frage nahe legen, ob die extrahepatische Bilirubinbildung einen quantitativ gleichmäßig ablaufenden, physiologisch festgelegten Vorgang im Organismus darstellt. Auch in den Versuchen Thannhausers überschritt bei drei leberlosen Hunden mit 14–16 stündiger Lebensdauer der Bilirubingehalt niemals die Menge von 1 B.E. Der verschiedene Fettgehalt der Tiere und eine dementsprechend wechselnde Bilirubinspeicherung in den Fettdepots mag gemäß der Ansicht der amerikanischen Autoren bei den Variationen der Bilirubinämie nach der Entleberung wohl eine nicht unwichtige Rolle spielen; ob hierin der ausschlaggebende Faktor zu suchen ist, ist uns aus dem Grund fraglich, weil auch bei lange Zeit überlebenden mageren Hunden der Bilirubingehalt des Blutes (nach Ernst und Förster extrahiert) sehr niedrig bleiben kann. Berücksichtigt man schließlich noch, daß der Blutgehalt der Peritonealhöhle nach Leberexstirpation, die verschiedene Aktivität der hepatisierten Tiere von Einfluß auf die Entwicklung der Bilirubinkurve sein können,

so dürften die Schwierigkeiten hinreichend beleuchtet sein, die einer quantitativen Abschätzung der normalen extrahepatischen Gallenfarbstoffbildung im Rahmen der gesamten Bilirubinproduktion im Wege stehen.

Betrachtet man nach diesen allgemeinen Vorbemerkungen im einzelnen das Beweismaterial von Mann und seinen Mitarbeitern, mit dem sie die Dominanz der extrahepatischen Bilirubinbildung begründen, so wirkt es ohne Zweifel zunächst als bestechendes Argument zugunsten der im wesentlichen extrahepatischen Entstehung des Gallenfarbstoffes, daß der Gallenfarbstoff im Blute bei Kombination von Gallengangsunterbindung und Gallenblasenexstirpation etwa nach gleicher Zeit im Blut erscheint wie beim leberlosen Hunde. Man darf bei dieser Versuchsanordnung aber nicht übersehen, daß sich reichliche Mengen von hepatisch entstandenen Bilirubin in der ersten Zeit nach Choledochusligatur in den Gallenkanälen anhäufen und eindicken können, ohne in den Kreislauf überzutreten. Wenn also beim leberhaltigen Hunde mit unterbundenem Choledochus und gleichzeitiger Gallenblasenexstirpation die Bilirubinämie sich anfänglich ähnlich entwickelt wie beim leberlosen Hunde, so kann der Grund auch darin liegen, daß auch beim leberhaltigen Hunde nach Gallengangsunterbindung die extrahepatisch gebildete Bilirubinquote in der Zirkulation retiniert wird, dessen Ausscheidung wegen der in den Gallenwegen einsetzenden Stauungsvorgänge rasch Schaden erleiden kann.

Auch ein weiterer Grundversuch von Mann und seinen Mitarbeitern ist verschiedener Deutung zugänglich: Um die überragende Bedeutung der extrahepatischen, ja sogar der extraabdominalen Gallenfarbstoffbildung beim Säugetier zu demonstrieren, wurde bei Hunden nach Unterbindung der Gallengänge und Entfernung der Gallenblase der Einfluß der nacheinander in kurzen Abständen vorgenommenen Exstirpation von Milz und Leber auf die Bilirubinkurve des Blutes verfolgt. Weder die Exstirpation der Milz, noch die Entfernung der Leber, die in den verschiedenen Versuchen $\frac{1}{2}$ —1 Stunde nach Verschuß der Gallenwege vorgenommen wurde, übte einen beachtenswerten Einfluß auf die sich entwickelnde Bilirubinämie aus. Selbst wenn unter sonst gleichen Versuchsbedingungen neben Milz und Leber die gesamten Eingeweide entfernt wurden, wurde eine nennenswerte abschwächende Wirkung auf die Blutbilirubinkurve vermißt. (Zum Nachweis der während der kurzen Versuchszeiten im Blut erscheinenden sehr geringfügigen Bilirubinmengen wurde eine von den Autoren ausgearbeitete spektrophotometrische Methode herangezogen, die 50—100mal empfindlicher ist als die colorimetrische Methode von Hijmans van den Bergh und demnach noch eine Bilirubinbestimmung bis zu 10 bis 20 millionenfacher Verdünnung gestatten soll.) Auf Grund dieser Ergebnisse ziehen Mann und seine Mitarbeiter den Schluß, daß Milz und Leber nur als untergeordnete Bildungsstätten des Gallenfarbstoffes anzusehen sind und daß die Hauptbildungsstätte des Gallenfarbstoffes außerhalb der Bauchhöhle, vor allem im Knochenmark zu suchen sei.

Man kann die Deutung dieser Versuchsergebnisse auch in anderer Richtung sehen: Geht man davon aus, daß bei einer maximalen Drosselung der Gallenwege die Ausscheidung der anhepatisch gebildeten Bilirubinquote frühzeitig beeinträchtigt wird, so darf man in den spektrophotometrisch nachgewiesenen minimalen Gallenfarbstoffmengen, die nach den Befunden der amerikanischen Autoren bereits innerhalb einer Stunde nach Choledochusligatur im Blut

erscheinen, anhepatisches Bilirubin erblicken, ähnlich wie es auch beim leberlosen Hunde erscheint. Die Hepatektomie nach kurz vorausgehender Gallengangsunterbindung bedeutet hiernach im Grunde genommen nichts anderes als die grobanatomische Ausschaltung eines schon vorher gegenüber dem anhepatischen Bilirubin im funktionellen Defektzustande befindlichen excretorischen Organs.

Die auf diesem Wege gewonnenen Ergebnisse sprechen übrigens auch nicht ohne weiteres mit Sicherheit dafür, daß die Quote, die von extrahepatischen Systemen gebildet wird, im Knochenmark entsteht. Sie zeigen nur, daß die von extrahepatischen Zellsystemen geleistete Bilirubinproduktion nach der Entfernung der Milz und der übrigen Bauchorgane von anderen, außerhalb der Bauchhöhle gelegenen Gewebekomplexen, insbesondere von Knochenmark voll übernommen werden kann. Denn folgt man den Anschauungen der amerikanischen Autoren, daß aller Wahrscheinlichkeit nach das extrahepatische bilirubinbildende Gewebe im Körper im Überschuß vorhanden sein dürfte, wie wir es auch bei anderen Zellsystemen mit gleichartigen Funktionen kennen, so steht dem Schluß nichts im Wege, daß bei Ausschaltung von bilirubinbildenden Geweben ein kompensatorisches Eintreten anderer Zellkomplexe erfolgen kann. Mit anderen Worten: Würde es möglich sein, das Knochenmark völlig zu entfernen, so würde man vielleicht nach Ausschaltung des Knochenmarkes zu dem Resultat gelangen, daß z. B. die Milz die wesentlichste Produktionsstätte des extrahepatisch gebildeten Bilirubins verkörpert.

Es dürfte aus diesen Darlegungen wohl ersichtlich sein, wie schwer es ist, sich über die Topik, den Umfang und die Bedeutung der extrahepatischen Gallenfarbstoffbildung im normalen Organismus ein klares Bild zu machen, und welchen Schwierigkeiten die Übertragung der tierexperimentellen Ergebnisse auf den intakten Körper begegnet.

Um auf diesem Gebiete zu klaren Einblicken zu gelangen, haben Rosenthal, Licht und Melchior den anderen methodischen Weg eingeschlagen, den auch Minkowski und Naunyn in ihren Untersuchungen am Vogel gegangen sind: Den Weg der maximalen Belastung und Leistungssteigerung aller bilirubinbildenden Apparaturen des Säugetieres unter dem Einflusse eines möglichst hohen Hämoglobinangebotes infolge hochgradiger Blutzerstörung. Der Einwand des kompensatorischen Eintretens sonst ruhender Gewebe kommt hier in Fortfall, und aus der im Experiment möglichst hochgetriebenen Gallenfarbstoffbildung müssen sich je nach Anwesenheit oder nach Entfernung der Leber Rückschlüsse auf die quantitativen Beziehungen zwischen dem bilirubinbildenden Vermögen der Leber und der extrahepatischen Systeme ergeben. Mann und seine Mitarbeiter haben zwar auch diesen Weg betreten, sind ihn aber nicht zu Ende gegangen. Sie haben zwar die für das Problem der extrahepatischen Gallenfarbstoffbildung sehr wichtige Feststellung gemacht, daß nach Injektionen von lackfarbenem Blute auch im entleberten Hunde die Bilirubinämie innerhalb von 19 Stunden optimal bis auf drei Einheiten hochgetrieben werden kann, aber es fehlen unter denselben Bedingungen Vergleichsversuche über die bilirubinbildende Kraft des leberhaltigen Hundes, aus denen erst die Rolle der Leber bei der Gallenfarbstoffbildung erkannt werden kann. Für die Ausführbarkeit solcher Versuche am leberlosen Hunde bleibt naturgemäß die notwendige Voraussetzung, daß durch die zur Anwendung gelangenden ikterogenen Stoffe innerhalb der wenigen Stunden, die entsprechend der

begrenzten Lebensdauer der hepatektomierten Hunde zur Verfügung stehen, beim normalen Tiere mit Sicherheit ein rasch zu beträchtlicher Höhe ansteigender Blutikterus ausgelöst werden kann. Entsprechend der verschiedenen Wirkungsweise der im Experiment zur Verfügung stehenden Körper haben Rosenthal, Licht und Melchior alle charakteristischen Typen der brauchbaren ikterogenen Stoffe beim entlebten Hunde untersucht. Die Exstirpation der Leber verhinderte in ihren Versuchen sowohl die Entwicklung des Toluyldiaminikterus wie des Phenylhydrazinikterus. Die folgenden Abbildungen 17 und 18 mögen

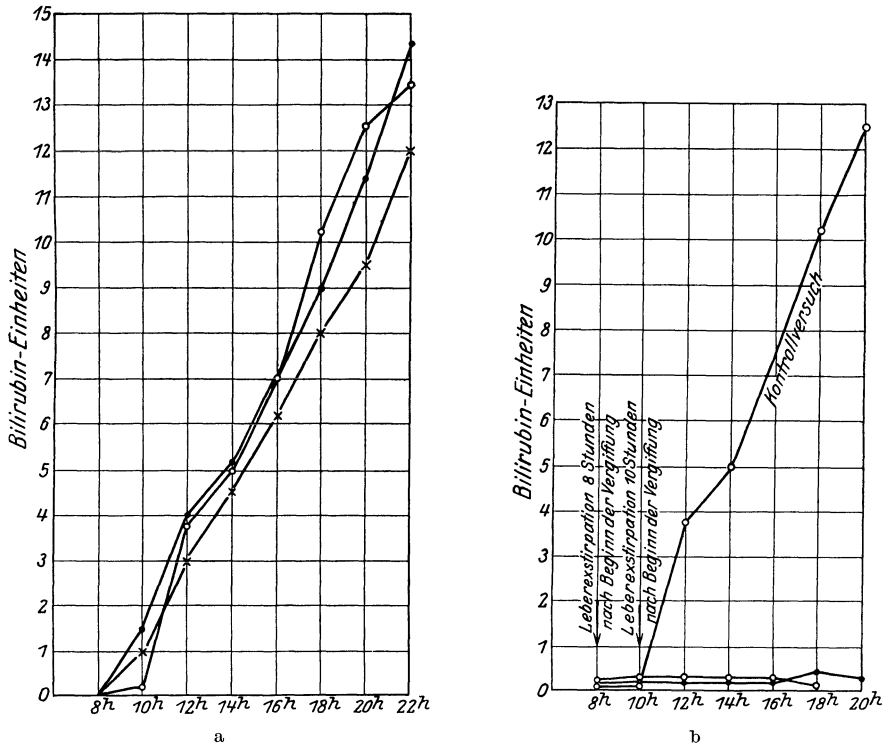


Abb. 17. a Bilirubinkurven im Blut nach Toluyldiaminvergiftung des normalen Hundes.
 b Bilirubinkurven im Blut nach Toluyldiaminvergiftung und Leberexstirpation. Die Hepatektomie erfolgte 8–10 Stunden nach Beginn der Vergiftung (kurz vor Eintritt des zu erwartenden Blutikterus.) Die steil ansteigende Kurve entspricht dem Kontrollversuch beim leberhaltigen Hunde.

die tiefgehenden Unterschiede in der Ausprägung der Bilirubinämie bei Kontrollhunden und bei entlebten Hunden veranschaulichen, die in gleicher Weise mit Toluyldiamin und Phenylhydrazin behandelt worden sind.

Hiernach scheint bei diesen beiden experimentellen Ikterusformen mit der Entfernung der Leber die wichtigste Quelle für die zum Ikterus führende Gallenfarbstoffproduktion zerstört zu sein. (Wegen der Einwände von Aschoff und Eppinger vgl. Rosenthal, Licht und Melchior. Vgl. ferner hierzu Hiyeda und Ohno, Eitel und Yuasa.)

Einer gesonderten Besprechung bedürfen die Ergebnisse beim Hämoglobinikterus, wie er durch Injektion hinreichender Mengen von lackfarbenem Blut rasch erzielt werden kann. Obwohl auch beim Hämoglobinikterus die Leber

sich als ein Organ von maßgebender bilirubinbildender Kraft erweist und nach Rosenthal, Licht und Melchior etwa zwei Drittel der zum Hämoglobinikterus führenden Gallenfarbstoffproduktion in der Leber gebildet werden dürften, geht doch zweifellos in manchen experimentellen Beobachtungen das Ausmaß der ohne Mitwirkung der Leber sich vollziehenden Bilirubinbildung über die bisherigen quantitativen Vorstellungen von der extrahepatischen Gallenfarbstoffproduktion hinaus. Mann, Bollmann und Magath sahen bei einem 19 Stunden lebenden leberlosen Hund nach wiederholten intravenösen Hämoglobininjektionen einen Bilirubinspiegel von 3 B.E., Rosenthal, Licht und Melchior bei einem 20 Stunden überlebenden hepatektomierten Hunde sogar eine Bilirubinämie von 5 B.E., d. h. mit anderen Worten: obwohl

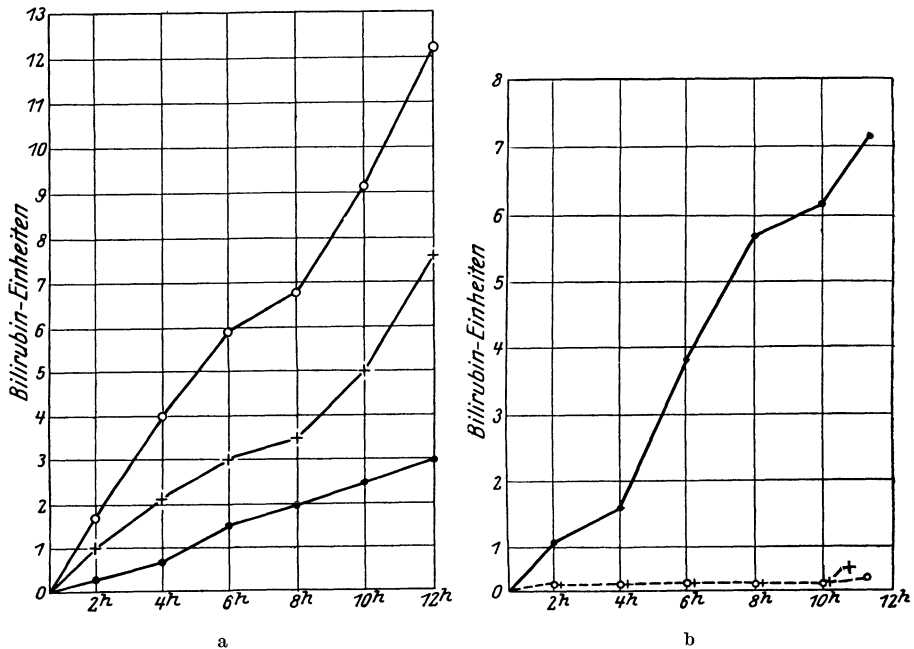


Abb. 18. a Bilirubinkurven beim leberhaltigen Hunde nach Phenylhydrazinvergiftung und anschließender Gallenblasenexstirpation und Choledochusunterbindung.

b Verlauf der Bilirubinkurve (Durchschnittskurve) im Blut nach Phenylhydrazinvergiftung und Leberexstirpation. Die Hepatektomie erfolgte 18 Stunden nach Beginn der Vergiftung. Die steil ansteigende Kurve entspricht dem Kontrollversuch beim leberhaltigen Hunde.

auch beim Hämoglobinikterus die anhepatische Gallenfarbstoffbildung deutlich gegenüber der Bilirubinproduktion der Leber zurücktritt, kann doch unter bestimmten experimentellen Bedingungen allein durch die bilirubinbildende Kraft extrahepatischer Gewebssysteme eine ausgeprägte Bilirubinämie ausgelöst werden.

Es ergibt sich somit zwischen den Ergebnissen beim Hämoglobinikterus und beim Toluylendiamin- und Phenylhydrazinikterus ein wichtiger Unterschied, der noch einer weiteren Klärung bedarf. Während der toxische Blutzerfall bei der Phenylhydrazin- und Toluylendiaminvergiftung keine Erhöhung der extrahepatischen Gallenfarbstoffbildung zur Folge hat, kann durch intravenöse

Injektion von lackfarbenem Blut die Bilirubinämie des leberlosen Hundes deutlich gesteigert werden. Der beherrschenden Rolle der Leber beim Ikterus der Toluyldiamin- und Phenylhydrazinvergiftung steht somit beim Hämoglobinikterus nur die vorherrschende Rolle der Leber bei der Gallenfarbstoffbildung gegenüber. Rosenthal, Licht und Melchior schließen hieraus, daß die Form des Blutunterganges wahrscheinlich für den Bildungsmechanismus des Gallenfarbstoffes und für die Topik der Bilirubinproduktion von erheblicher Bedeutung sein dürfte. Die Vorherrschaft der Leber bei der Gallenfarbstoffbildung kommt auch qualitativ darin zum Ausdruck, daß die Leber die Zerfallsprodukte der Erythrocyten rascher zu erschließen und zu Bilirubin abzubauen vermag, selbst bei Formen des Blutunterganges, bei denen die extrahepatischen Systeme nur langsam oder nur begrenzt Gallenfarbstoff zu produzieren vermögen. In ähnlicher Richtung liegen die Anschauungen Fischlers, wonach die Leber Bilirubin im Organismus bilden muß, aber der extrahepatische Gewebsapparat dies nur unter ganz besonderen Bedingungen in stärkerem Maße vollbringen kann.

Angesichts der Schwankungen der extrahepatischen Bilirubinbildung wird man sich die Frage vorzulegen haben, welche Rückschlüsse die untersuchten experimentellen Ikterusformen auf die Topik der Gallenfarbstoffbildung bei den mit Blutzerfall einhergehenden Ikterusformen des Menschen gestatten. Die Zerstörung der Erythrocyten beim Menschen erfolgt in der Regel nicht durch echte Hämolyse in der Blutbahn (vgl. Hijmans van der Bergh und Snapper, Morawitz). Nur für den Ikterus bei der paroxysmalen Hämoglobinurie, bei der Morchelvergiftung, beim Schwarzwasserfieber, beim Gasbrand können daher die Ergebnisse beim Hämoglobinikterus des Säugetieres Geltung beanspruchen. Dagegen geht der Blutuntergang beim klassischen hämolytischen Ikterus, bei der perniziösen Anämie, bei den splenomegalischen Anämien auf einen Mechanismus des Blutunterganges zurück, der in vieler Hinsicht dem des Toluyldiamin- und Phenylhydrazinikterus näher stehen dürfte. Hier aber besteht nach den experimentellen Ergebnissen das Primat der Leber bei der Gallenfarbstoffbildung.

Zieht man aus den Befunden am leberlosen Hund das Fazit für unsere gegenwärtigen Kenntnisse von der Bildungsstätte des Gallenfarbstoffes, so dürfte unter dem Einflusse der Minkowski-Naunynschen Untersuchungen die extrahepatocelluläre Bilirubinbildung bei gewissen Formen des Blutunterganges, die mit echter Hämolyse einhergehen, in ihrer quantitativen Bedeutung wohl bisher zu gering eingeschätzt worden sein. Der Versuch Manns, die hauptsächlichste Bildungsstätte des Gallenfarbstoffes in das Knochenmark zu verlegen und der Leber ganz allgemein im wesentlichen nur die Rolle eines Ausscheidungsorganes zuzuweisen, erscheint durch das Experiment nicht genügend begründet, wie aus den geschilderten Versuchen von Rosenthal, Licht und Melchior hervorgeht. Die These von der myelogenen Entstehung des Bilirubins wird auch durch das Ausbleiben des AsH₃-Ikterus bei leberlosen Vögeln nicht genügend gestützt.

Auch für das Säugetier bleibt somit auch bei einer gesteigerten Bewertung der extrahepatischen Gallenfarbstoffproduktion die Stellung der Leber als bilirubinbildendes Organ von maßgebender Kraft auf Grund unserer Versuche gewahrt. Man wird hierbei sich allerdings klar bleiben müssen, daß diese Feststellungen

für die Leber nur als makroskopischen Organbegriff Geltung haben. Zu der Streitfrage, ob im Rahmen der hepatischen Gallenfarbstoffbildung der Leberzelle oder der Kupfferschen Sternzelle der Vorrang gebührt, kann man wohl mit Argumenten und Gegenargumenten Stellung nehmen, aber letzten Endes kann diese Frage vorläufig nicht exakt beantwortet werden.

J. Der Komplementgehalt des Blutes beim leberlosen Tier.

Auf die Möglichkeit einer Beteiligung der Leber an der Komplementbildung wurde zuerst von Ehrlich und Morgenroth hingewiesen. Sie beobachteten bei der Phosphorvergiftung des Hundes einen beträchtlichen Absturz des Komplementgehaltes und sprachen im Hinblick auf die schweren Schädigungen des Leberparenchyms die Vermutung aus, daß das Verschwinden des Komplementes mit der Giftschädigung der Leber in engerem Zusammenhang stehen könnte. Zu gleichen Ergebnissen kam auch Dick bei der experimentellen Chloroformvergiftung. Friedberger und Seelig haben alsdann nach Leberextirpation beim Frosch einen Schwund des hämolytischen Vermögens des Froschserums beobachtet, ohne allerdings der Frage näher zu treten, ob es sich hierbei um einen Schwund des Normalhämolysins oder des Komplementes bzw. beider Komponenten handelt. Die Theorie der hepatischen Entstehung des Komplementes wurde dann gegenüber der Metschnikoffschen These von dem leukocyitären Ursprung des Komplementes zuerst von Nolf aufgestellt.

Nolf beobachtete beim Kaninchen nach Anlegung einer provisorischen Anastomose zwischen Pfortader und Vena cava inferior und anschließender Leberabtragung, obwohl die Tiere höchstens 2—3 Stunden überlebten, einen hochgradigen Absturz des Komplementtiters. Wird nach Müller unter alleiniger Schonung beider Nieren durch ein einzeitiges „evident“ die Bauchhöhle völlig ausgeräumt, so zeigte sich gleichfalls während der, höchstens 3½ Stunden langen Lebensdauer der operierten Kaninchen ein tiefer Sturz der hämolytischen Kraft des Serums, der sich in gleicher Weise auf beide Komponenten des hämolytischen Systems, auf Normalhämolysin und Komplement erstreckt. Der schwere operative Shock soll angeblich bei diesen Resultaten keine störende Rolle spielen, da die Entfernung sämtlicher Eingeweide mit Ausnahme der Leber keine Veränderungen der hämolytischen Eigenschaften des Kaninchenserums hervorrufen soll. Nach Hahn und v. Skramlik, Olsen ist es jedoch auf Grund von Durchströmungsversuchen an überlebenden Organen unwahrscheinlich, daß ein einziges Organ Komplement als fertigen Komplex produziert; vielmehr ist anzunehmen, daß die Bestandteile des Komplementes aus den verschiedensten Geweben hervorgehen und erst nach ihrem Übertritt in den Kreislauf sich zum Gesamtkomplex des Komplementes vereinigen.

Die Frage des Einflusses der Leberextirpation auf den Normalhämolysin- und Komplementgehalt des Serums wurde von Rosenthal, Licht und Melchior neuerdings auch beim entlebten Hund eingehend untersucht. Auch beim entlebten Hund ist ein Komplementsturz nachweisbar, doch beginnt er

erst spät in die Erscheinung zu treten bei Hunden, die mindestens 11 Stunden die Entfernung der Leber überleben. Ein Schwund des Normalhämolysins des Hundeserums konnte entgegen den Befunden von L. Müller am Kaninchen nicht nachgewiesen werden.

Nach Ansicht von Rosenthal, Licht und Melchior erscheint es nicht berechtigt, das nach einem Intervall von etwa 11 Stunden einsetzende Phänomen des Absinkens des Komplementgehaltes beim entlebten Hund als Ausfallssymptom einer spezifischen Leberfunktion ohne weiteres zu bewerten. Berücksichtigt man, daß die Komplementwirkung überhaupt nicht an einen selbständigen chemischen Körper gebunden sein braucht, sondern Ausdruck einer bestimmten kolloidalen Zustandsform des Serums sein kann (vgl. Klopstock), so ist es denkbar, daß die Abnahme des Komplementtiters mit kolloidalen Umsetzungen im Serummilieu zusammenhängt, mit denen nach dem Ausfall der Leberfunktionen gerechnet werden muß. Es erscheint daher vorläufig nicht angängig, aus dem Komplementsturz nach Leberexstirpation bestimmte Schlüsse zugunsten einer hepatischen Genese des Komplementes zu schließen.

K. Die Gerinnungskomponenten des Blutes nach Entfernung der Leber.

Bekanntlich kann man im Tierexperiment durch Lebergifte, wie Phosphor und Chloroform und ebenso durch Leberexstirpation z. B. beim Kaninchen schwere Störungen des Gerinnungsvorganges herbeiführen (Doyon, Nolf), die zum Teil auf einem Fibrinogenschwund, zum Teil auch gleichzeitig auf sehr komplexen Störungen bei der Bildung der Vorstufen des Thrombins beruhen (Literatur bei Frank und Hartmann, Hartmann). Beim leberkranken insbesondere „cholämischen“ Menschen liegt der entscheidende Grund für die öfters verlangsamte Gerinnung sicherlich nicht in einem Fibrinogenmangel, sondern nach Hartmann im wesentlichen darin, daß im Blute der Kranken ein Übermaß von hemmenden, stabilisierenden Substanzen vorhanden ist, die die Aktivierung des Proserozyms zum Serozym verhindern. Die beim leberlosen Hunde frühestens nach 11 Stunden sich bemerkbar machenden Gerinnungsverzögerungen beruhen nach Rosenthal, Licht und Melchior im wesentlichen auf einer Abnahme des Fibrinogengehaltes des Blutes. Die zur Bildung des Fibrinfermentes führenden Vorgänge können gleichfalls gestört sein, aber der Fibrinogensturz nach Leberexstirpation erscheint viel unmittelbarer an den Funktionsausfall der Leber gebunden als die Störungen des sog. fermentativen Mechanismus der Blutgerinnung.

Für die Gerinnungsstörungen bei menschlichen Leberkrankheiten eröffnet sich aus den auch beim höheren Säuger nachgewiesenen Beziehungen zwischen totaler Leberinsuffizienz und Fibrinogenabnahme kein befriedigendes Verständnis (vgl. Hartmann). Wohl kann bei diffusen Parenchymschädigungen der menschlichen Leber und vor allem bei der akuten Atrophie der Fibrinogengehalt des Blutes nicht seltener vermindert sein (vgl. Isaac-Krieger und Hiege, Eppinger, Opitz und Silberberg), doch braucht selbst bei der akuten Leberatrophie trotz ausgesprochener Blutungstendenz kein Fibrinogenmangel zu

bestehen (Schultz und Scheffer). Andererseits kann auch, wie z. B. die Fälle von Rabe und Salomon, Opitz und Frei zeigen, eine Afibrinogenämie bestehen, ohne daß im klinischen Bilde sich sonst Erscheinungen von Leberstörungen nachweisen lassen. (Zur Frage der Beziehungen zwischen Gerinnungszeit und Komplementgehalt vgl. von Falkenhausen, Fuchs und Sauer.)

Das quantitative und qualitative Blutbild erfährt durch die Leberexstirpation beim Säugetier keine auffälligen Veränderungen.

Schlußbemerkungen.

Überblickt man das Tatsachenmaterial, das Pathophysiologie und Klinik der Methode der Leberexstirpation verdanken, so wird man die Entdeckung der Leberexstirpation beim Hunde durch Mann als den größten Fortschritt auf dem Gebiete der experimentellen Leberforschung seit Minkowskis Untersuchungen am leberlosen Vogel bezeichnen dürfen. In der Einleitung zu unserer Darstellung ist es geschildert worden, wie frühere Jahrzehnte mit dem Problem der Leberexstirpation beim Säugetier gerungen haben, und wie die Überzeugung von der Unlösbarkeit des Problems zusammen mit dem tiefen Bedürfnis, den kardinalen Funktionen der Leber auch beim Säugetier nachzugehen, dazu führte, die anatomischen Schwierigkeiten durch unzulängliche und fehlerhafte Methoden zu umgehen. So erklärt sich das Widerspruchsvolle und Unsichere, das so vielen Untersuchungsergebnissen über den Leberausfall beim Säugetier in der Forschungsperiode vor Mann und Magath anhaftet.

Es bedeutet daher keine Einschränkung der hohen Bedeutung der Arbeiten Manns und seines Mitarbeiterkreises, wenn man rückschauend feststellt, daß sie zumeist an die gleichen Probleme anknüpfen, die auch die ihnen vorangehende Zeit bewegt haben. Ihr großes Verdienst liegt darin, daß nach der Ausarbeitung einer geistvollen, einwandfreien Methodik der Leberexstirpation nunmehr in mustergültiger Versuchsanordnung zahlreiche, bisher umstrittene Probleme eine endgültige Antwort gefunden haben und daß ihre Ergebnisse für wichtige Fragen der Leberphysiologie und Leberpathologie als ein gewisser Abschluß angesehen werden können. Dies gilt für die Bedeutung der Leber im Kohlenhydratstoffwechsel, insbesondere für die Bedeutung der Leber als Regulationsorgan des Blutzuckerspiegels — wofür der Beweis in besonders zwingender Weise erbracht ist —, für die Bedeutung der Leber beim Pankreasdiabetes, weiter für die Bildung und die Abgabe des Muskelglykogens in den Kreislauf. Dies trifft in gleicher Weise zu für die zentrale Bedeutung der Säugetierleber bei der Desamidierung der Aminosäuren und für die Rolle der Leber des Hundes bei der Uricolyse. Hier handelt es sich um Standardtatsachen, die an weittragender Bedeutung auch für die Klinik neben die Untersuchungen Minkowski am leberlosen Vogel treten und vielfach über sie hinausführen.

Der bedeutsame Fund der sich entwickelnden Bilirubinämie beim leberlosen Hunde wird für die Klinik sich erst auswirken, wenn mit der wachsenden Kenntnis vom Mechanismus des normalen und pathologischen Blutunterganges auch die quantitativen Beziehungen zwischen anhepatischer und hepatischer Bilirubinbildung und das Problem der Xanthochromie des Serums noch weiter geklärt sein werden. Für die Rolle der Leber bei der chemischen

Wärmeregulation ergeben sich jetzt klarere Vorstellungen, nachdem der leberlose Hund bei genügender Traubenzuckerzufuhr nicht zur Erhaltung der Eigenwärme, sondern auch zu hohem Fieber befähigt bleibt. —

Als eines der wichtigsten Probleme der Leberpathologie bleibt der Tod der entlebten Hunde ungeklärt. Ob hierbei der Wegfall der sog. entgiftenden Funktionen der Leber in Berücksichtigung zu ziehen ist, muß offen bleiben. Jedenfalls erfährt nach Mann und Magath die Entgiftung des Phenols durch Kuppelung an Schwefelsäure und Glucuronsäure auch nach Leberexstirpation keine wesentliche Veränderungen. — Auch die häufige Anurie des leberlosen Hundes bedarf im Hinblick auf die bedeutende Rolle der Leber bei der Regelung des Wasserhaushaltes einer weiteren Aufklärung, um so mehr, als nach den Untersuchungen Picks und seiner Schüler (Molitor und Pick, Pick und Wagner, Mautner und Pick, Lampe) und nach klinischen Feststellungen (Mautner, Landau und Pap, Adler u. a.) im wesentlichen bisher nur diuresehemmende Funktionen der Leber bekannt sind. Die Beobachtungen von Großmann und Porges über den diuretischen Effekt der Leberdiät bei Lipoidnephrose sind vielleicht geeignet, die hier bestehenden lückenhaften Kenntnisse zu ergänzen. Es liegt nahe, die Anurie des leberlosen Hundes mit dem Absinken des Harnstoffspiegels im Blute nach Leberexstirpation in engeren Zusammenhang zu bringen; es erscheint aber doch sehr fraglich, ob in dem Wegfall der diuretischen Wirkung des Harnstoffes der allein maßgebende Faktor zu erblicken ist, da bei einer Reihe von hepatektomierten Hunden auch trotz des Aufhörens der Harnstoffbildung die Wasserausscheidung ausgiebig weitergehen kann. —

Nachdem das Bild des hepatopriven Zustandes beim Säugetier nunmehr scharf umrissen erscheint, bleibt es zum Schluß noch festzustellen, daß das Bild des totalen Ausfalles der Leberfunktionen, wie es sich im Experiment darbietet, bemerkenswerterweise in der Symptomatologie der Hepatargie des Menschen nicht ein entsprechendes Spiegelbild findet. Die schweren Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, die als markantes Frühsymptom des totalen Lebermangels in Form des Blutzuckers beim entlebten Hund in die Erscheinung treten, gehören in dieser Form zum mindesten nicht zu typischen Symptomen der terminalen Leberinsuffizienz, und den vereinzelt beobachteten über das Absinken des Blutzuckers bei terminalen Lebererkrankungen stehen viele Beobachtungen über einen normalen bzw. erhöhten Blutzuckerspiegel selbst bei der akuten Leberatrophy gegenüber (vgl. z. B. U m b e r, eigene Erfahrungen). Das spricht dafür, daß die Pathogenese des hepatargischen Zustandes beim Menschen sich nicht mit dem Mechanismus der experimentellen totalen Leberinsuffizienz deckt und daß dem Tod des leberkranken Menschen nicht allein Schädigungen seiner vitalen Leberfunktionen, sondern noch andere sehr verwickelte komplexe Vorgänge zugrunde liegen dürften. Vielleicht besteht hier ein ähnlicher Mechanismus wie bei der experimentellen Phosphor- und Chloroformvergiftung. Auch hier ist trotz der schweren Schädigungen, die diese Lebergifte auf das Leberparenchym ausüben, die Wirkung auf den Blutzuckerspiegel durchaus schwankend: Wohl sinkt er nach den Versuchen von Mann und Magath in einigen Versuchen erheblich, in anderen — und zwar in der Mehrzahl der Versuche — trat jedoch der Tod ohne die Ausbildung einer Hypoglykämie ein. Der Zusammenbruch des Organismus vollzieht sich somit hier allem Anschein nach nicht allein auf der Grundlage eines schweren Leberschadens,

sondern zugleich auch infolge der Schädigung anderer lebenswichtiger Organfunktionen.

Ob allein nach dieser Richtung die Dissonanz zwischen Experiment und Klinik ihre Auflösung findet oder ob menschliche Hapatargie und hepatopriver Zustand durch Funktionsstörungen der Leber bewirkt werden, die im Experiment und am Krankenbett noch nicht erfaßbar sind, ist nicht zu beantworten. Auch für die Methode der Leberexstirpation beim Hunde, für ihre bisherigen Errungenschaften und die künftigen Problemstellungen, zu deren Lösung sie berufen ist, gelten die Worte Frerichs, mit denen die historische Einleitung zu seiner Klinik der Leberkrankheiten schließt: „Die nächste Zukunft wird manche Fragen vorläufig nur andeuten, nicht lösen können, andere werden nur eine fragmentäre Antwort finden; indes die Arbeit auf diesem Felde verspricht, nicht arm an Früchten zu bleiben.“

Nachtrag.

Inzwischen ist von Markowitz und Soskin eine kurze vorläufige Mitteilung (Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 25, S. 7. 1927) über eine wesentlich vereinfachte Methode der Leberexstirpation beim Hunde veröffentlicht worden. Bei der ersten Operation wird gleichzeitig das Lumen der Pfortader und unteren Hohlvene durch Ligatur stark verengert. Im Verlaufe der nächsten 6—8 Wochen bildet sich ein ausgiebiger Kollateralkreislauf aus, so daß nunmehr in einer zweiten Sitzung die Leber entfernt werden kann.

III. Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhusbacillenträger.

I.

Kritische Zusammenstellung über die Ergebnisse der medikamentösen Behandlung der Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider¹.

Von

Aloys Stertenbrink-Münster i/W.

Inhalt.

	Seite
Literatur	143
Einleitung	146
Abführmittel	149
Adsorbentien und die Desinficientien Jodtinktur und Thymol	150
Gallentreibende Mittel	153
Desinficientien:	
Chloroform	155
Jod- und Arsenverbindungen	156
Silberpräparate	157
Kupferpräparate	157
Quecksilberpräparate	158
Farbstoffe	162
Formaldehydpräparate	162
Salicylsäure	165
Menthol und Thymolpräparate	166
Verschiedene Mittel	168
Tierversuche	171
Zusammenfassung	171
Verzeichnis der Medikamente	172

Literatur.

- Blumenthal: Über das Vorkommen von Typhus- und Paratyphusbacillen bei Erkrankungen der Gallenwege. Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 1641.
- Bongartz: Über das kombinierte Kohlejodverfahren zur Heilung von Typhusbacillenträgern nach Dr. Kalberlah. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte. Bd. 50, H. 4. 1917.
- Brinkmann: Die Hexal- (Neohexal-) Wirkung bei Infektionskrankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1924. S. 298.
- Bully: Über die therapeutische Wirkung des Chloroforms bei der Typhusinfektion. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 69, S. 29. 1911.

¹ Aus der Medizinischen Universitätsklinik Münster i/W. Direktor: Geh. Med.-Rat Professor Dr. Paul Krause.

- Bumke (1): Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhus- und Paratyphusbacillenträger von P. Krause. III. Mitteilung über Heilversuche bei Typhus- und Paratyphusbacillenträgern. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 5, S. 87. 1917.
- (2) Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhus- und Paratyphusbacillenträger von P. Krause. V. Heilversuche an Bacillenträgern mit starken Colistämmen. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 8, S. 137. 1920.
- und v. Teubern: Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhus- und Paratyphusbacillenträger von P. Krause. IV. Mitteilung über Heilversuche bei Typhus- und Paratyphusbacillenträgern. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 8, S. 93. 1920.
- Conradi (1): Über die sterilisierende Wirkung des Chloroforms im Tierkörper. Zentralbl. f. Bakteriol. Ref. Bd. 47, S. 145. Beiheft. 1910.
- (2) Über Typhusbacillenträger. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. S. 66.
- Decker: Die Behandlung der Cholecystitis (Cholelithiasis) und Cholangitis mit Choleval-Merck. Münch. med. Wochenschr. 1924. S. 983.
- Eck: Über die interne Chloroformbehandlung des Typhus. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 1089.
- EGgebrecht: Mundtyphusbacillenträger. Münch. med. Wochenschr. 1916. S. 401.
- Eichler: Zur medikamentösen Therapie der Cholelithiasis. Therapie d. Gegenw. 1910. S. 146.
- Ellinger und Adler (1): Über chemische Darmdesinfektion. Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 561.
- — (2) Thymolester als Darmdesinficientien. Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 794.
- Fornet: Die Ergebnisse der Typhusbekämpfung im Südwesten des Reiches. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte. Bd. 41, S. 592. 1912.
- Forster: Über die Beziehungen des Typhus und Paratyphus zu den Gallenwegen. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 1.
- und Kayser: Über das Vorkommen von Typhusbacillen in der Galle von Typhuskranken und Typhusbacillenträgern. Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 1473.
- Geiger: Über die Behandlung der Typhusbacillenträger mit Cystinquecksilber. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. S. 486.
- Géronne und Lenz: Über den Versuch einer Behandlung der Typhusbacillenträger mit Thymolkohle. Berlin. klin. Wochenschr. 1915. S. 341.
- Goldmann: Zur Frage der rückläufigen Bewegung in röhrenförmigen Gangsystemen. Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 629.
- Hage: Paratyphus-B und Gallenblasenentzündung. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. S. 971.
- Hailer und Rimpau (1): Versuche über Abtötung von Typhusbacillen im Organismus des Kaninchens. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte. Bd. 36, S. 409. 1911.
- — (2) Versuche über Abtötung von Typhusbacillen im Organismus des Kaninchens. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte. Bd. 47, S. 291. 1914.
- und Unger mann (1): Weitere Versuche über die Abtötung von Typhusbacillen im Organismus des Kaninchens. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte. Bd. 47, S. 303. 1914.
- — (2) Zur Technik der experimentellen Typhusinfektion. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte. Bd. 47, S. 451. 1914.
- und Wolf: Weitere Versuche zur Abtötung von Typhusbacillen im Organismus des Kaninchens. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte. Bd. 48, S. 80. 1915.
- Hermel: Beiträge zur Klinik, Bakteriologie und Therapie von Bacillenträgern der Typhus- und Ruhrgruppe. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 8, S. 176. 1920.
- Herz: Die Behandlung der Typhusbacillenträger. Wien. klin. Wochenschr. 1916. S. 1290.
- Hilgermann, R.: Zur Therapie der Bacillenträger beim Typhus. Klin. Jahrb. Bd. 22, S. 291. 1910.
- Hirschbruch: Beobachtungen über die Ausscheidung der Typhusbacillen durch Bacillenträger (Dauerausscheider). Berlin. klin. Wochenschr. 1914. S. 1176.
- v. Hövell: Über den Wert der Kohlejäodbehandlung echter Typhusbacillenträger. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte. Bd. 50, S. 367. 1917.

- Hufnagel: Typhusbacillenträgerbehandlung durch Erregung ultravioletter Fluoreszenz am Orte der Toxinbildung. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. S. 225.
- Kach: Über die Behandlung der Typhusbacillenwirte und der Einfluß der Vaccination auf das Blutbild. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 89, S. 87. 1920.
- Kalberlah: Die Behandlung der Typhusbacillenträger. Med. Klin. 1915. S. 581.
- Karell und Lucksch: Die Befreiung der Bacillenausscheider von ihrem Übel durch Behandlung mit homologem Impfstoff. Wien. klin. Wochenschr. 1916. S. 187.
- Krause, P. (1): Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhusbacillenträger. I. Zur Pathologie der Typhusbacillenträger. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 5, S. 75. 1917.
- (2) Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhusbacillenträger. II. Allgemeine Gesichtspunkte für die therapeutische Beeinflussung der Typhusbacillenträger auf Grund pathologischer Anschauungen und praktischer Erfahrungen. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 5, S. 81. 1917.
- (3) Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhusbacillenträger. Beitrag III siehe Bumke; Beitrag IV siehe Bumke und v. Teubern; Beitrag V siehe Bumke.
- (4) Nachkrankheiten nach Typhus und Paratyphus. Handb. d. ärztl. Erfahrungen im Weltkrieg 1914/18. Bd. 3. Innere Medizin. 1921. S. 94.
- (5) Zur Pathologie und Therapie der Typhusbacillenausscheider. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med. Bd. 246. 1923.
- und E. Fränkel: Bakteriologisches und Experimentelles über die Galle. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 32, S. 97. 1899.
- Kuhn, Fr.: Die Desinfektion der Gallenwege. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53, S. 65. 1904.
- Ph.: Behandlung der Typhusbacillenträger mit Tierkohle. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte. Bd. 50, S. 337. 1916.
- Küster: Typhusbacillenausscheidung und ihre bisherige Heilbehandlung. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 7, S. 98. 1919.
- und Günzler: Zur Behandlung der Typhusbacillenausscheider. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 81, S. 461. 1916.
- und Wolff: Zur Behandlung der Typhusbacillenträger mit Cystin-Quecksilber und Cystinal nach Stuber. Münch. med. Wochenschr. 1918. S. 1182.
- L'anger: Der antagonistische Index der Colibacillen. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. S. 1317.
- Leitner: Beiträge zur Therapie der Typhusbacillenträger. Wien. klin. Wochenschr. 1918. S. 731.
- Lemke: Über chronische Typhusbacillenträger. Zeitschr. f. Medizinalbeamte. 1909. S. 236.
- Lentz: Über chronische Bacillenträger. Klin. Jahrb. Bd. 14, S. 475. 1905.
- Lentz-Hailer-Wolf: Einige weitere Versuche zur Abtötung der Typhusbacillen im Organismus des Kaninchens. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte. Bd. 51, S. 1. 1919.
- Liefmann: Beitrag zur Behandlung der Typhusbacillenträger. Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 509.
- Löhr: Über die Behandlung von Typhusbacillenträgern. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 1281.
- Lotz: Beitrag zur Heilung der Paratyphus-B-Bacillenträger durch operative Entfernung der Gallenblase nach erfolgloser Chemotherapie. Inaug.-Diss. Münster 1925.
- Löwy: Die Behandlung der Typhusbacillenträger. Med. Klinik. 1915. S. 729.
- Marxer: Therapeutische Versuche am Hunde als experimentellem Typhusbacillenträger. Zeitschr. f. Chemotherap. Orig. Bd. 2, S. 23. 1914.
- Mayer: Über Spät-, Dauerausscheider- und Bacillenträger bei Typhus. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Abt. I, Orig. Bd. 81, S. 124. 1918.
- Messerschmidt: Über die Behandlung der Typhusbacillenträger mit Cystin-Quecksilber. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. S. 1243.
- s. weiterhin bei Uhlenhuth.
- Nissle: Über die Grundlage einer neuen ursächlichen Bekämpfung der pathologischen Darmflora. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. S. 1181.
- Pribram: Über Cholecystitis und Dauerausscheider und den heutigen Stand der Therapie. Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 1344.
- Prigge: Bacillenträger und Dauerausscheider. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte. Bd. 41, S. 276. 1912.

- Purjesz und Perl: Über das Vorkommen der Typhusbacillen in der Mundhöhle Typhuskranker. Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 1495.
- Roček: Über die Wirkung des Indols auf die Typhusbacillenkulturen als Grundlage für therapeutische Versuche. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Abt. I, Orig. Bd. 77, S. 100. 1916.
- Schütz, F. und L. Schütz: Über das Vorkommen von Typhusbacillen auf den Tonsillen Typhuskranker. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. S. 451.
- Schwer: Zur Frage der Behandlung der Typhusbacillenträger. Veröffentl. a. d. Geb. d. Medizinalverwaltungen. Bd. 6, H. 2. 1916.
- Sick: Die Behandlung der Typhusdauerasscheider nach dem Stand der heutigen klinischen Erfahrungen. Med. Klinik. Bd. 20, S. 439. 1924.
- Singer: Zur Chemotherapie der Erkrankungen der Gallenwege. Münch. med. Wochenschr. 1923. S. 73.
- Specht: Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung verschiedener Desinfektionsmittel durch die Galle und den Einfluß derselben auf das Bakteriumwachstum in Galle, Gallenblasenwand und Leber. Münch. med. Wochenschr. 1926. S. 809.
- Stade: Jahresbericht über die Ergebnisse der Untersuchungstätigkeit des hygienischen Institutes der Stadt Dortmund auf dem Gebiete ansteckender Krankheiten für das Jahr 1908. Hyg. Rundschau. Bd. 19, S. 1213. 1909.
- Stern: Über antiseptische Beeinflussung von Galle und Harn durch innere Anwendung von Desinficientien. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 59, S. 129. 1908.
- Stuber (1): Chemotherapie der Typhusbacillenträger. Med. Klinik. 1917. S. 464.
 — (2) Zur Chemotherapie der Typhusbacillenträger. Münch. med. Wochenschr. 1918. S. 201.
 — (3) Zur Chemotherapie der Typhusbacillenträger. Münch. med. Wochenschr. 1918. S. 790.
- Tsuzuki und Ishida: Über die Beeinflussung der Typhusbacillen bei Typhusrekonvaleszenten durch Kalium jodatatum sowie Acidum arsenicosum. Dtsch. med. Wochenschr. 1910. S. 1605.
- Uhlenhuth (Diskussion des Vortrages Kraus): Weitere Resultate mit Typhusserum. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Abt. I. Ref. Bd. 57. 1913. Beiheft.
 — und Messerschmidt (1): Versuche, Kaninchen zu chronischen Typhusbacillenträgern zu machen und sie therapeutisch zu beeinflussen. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 2397.
 — — (2) Über Chemotherapie bei Typhusbacillenträgerkaninchen. Münch. med. Wochenschrift 1914. S. 735.
 — — (3) Zur experimentellen Chemotherapie der Typhusbacillenträger und der Gallenblaseninfektionen. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 1293.
- Usener: Experimentelle Beiträge zur inneren Desinfektion. Inaug.-Diss. Bonn 1904.
- Wagner: Die Entgiftung der Typhusbacillen von Keimträgern. Münch. med. Wochenschr. 1923. S. 555.
- Wilke: Versuch, einen Typhusbacillenträger frei von Typhusbacillen zu machen. Zeitschr. f. Medizinalbeamte. 1913. S. 772.
- v. Wilucki: Bolus alba bei Paratyphus. Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 2356.
- Wolfsohn: Appendicitis und Typhus. Berlin. klin. Wochenschr. 1915. S. 872.
- Zimmermann: Über die Behandlung der Typhusbacillenträger mit Cystinal nach Stuber. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 559.
- Zweig: Beiträge zur Klinik und Prophylaxe des Unterleibstyphus. Dtsch. med. Wochenschr. 1910. S. 1803.

Einleitung.

Die Kenntnisse vom chronischen Typhusbacillenträgertum verdanken wir den Forschungen der systematischen Typhusbekämpfung im Südwesten des Reiches. Nach einer Arbeit von Lentz machte zuerst Frosch im Jahre 1902 darauf aufmerksam, daß es gewisse Personen geben müßte, die nach überstandem Typhus noch weiterhin Typhusbacillen beherbergen und durch ihre Ausscheidungen neue Infektionen setzen. Die weiteren Beobachtungen von

Drigalski und Dönitz fanden dann die Richtigkeit der Vermutungen von Frosch alsbald bestätigt, wie Lentz mitteilt.

Gerade die Kenntnis der chronischen Typhusbacillenausscheider war von größter Bedeutung, weil jene die wichtigste Rolle in der Epidemiologie des Typhus spielen. Bei den für gesund gehaltenen Bacillenausscheidern trat vordem die notwendige Prophylaxe nicht in Kraft, während den akut an Typhus erkrankten Personen schon seit langem ernste Beachtung bezüglich ihrer Infektiosität geschenkt wurde. Es ist bekannt, daß Personen Bacillenausscheider sein können, ohne vorher bewußt an Typhus erkrankt gewesen zu sein. Diese bezeichnete man früher als Bacillenträger, während man solche, die im Anschluß an einen regulären Typhus zu Bacillenausscheidern wurden, als Dauerausscheider bezeichnete. Für beide Gruppen prägte Fornet den Namen „Typhuswirte“. Eine Scheidung von Bacillenträgern und Dauerausscheidern im angegebenen Sinne ist nicht möglich, da ein vorausgegangener Typhus leichtester Form kaum mit Sicherheit auszuschließen ist. Aus praktischen Gesichtspunkten schlägt P. Krause (1) vor, solche Personen, die nach der Entfieberung noch drei Monate lang Typhusbacillen ausscheiden, als Dauerausscheider zu bezeichnen und noch lange Zeit ärztlich zu überwachen.

Die chronische Typhusbacillenausscheidung kann außer durch eiternde Fisteln durch den Stuhl, Urin und durch das Mundsekret erfolgen. Ausscheider letzterer Art belegte P. Krause (5) mit dem Namen „Typhusbacillenspucker“. Sie sind jedoch sehr selten.

Nach den verschiedenen Statistiken entwickeln sich von den Typhuskranken etwa drei bis fünf Prozent zu chronischen Bacillenausscheidern. In Anbetracht des oft schwierigen Bacillennachweises wird ihre wirkliche Zahl wohl noch höher angenommen werden müssen. P. Krause weist auf Grund jahrelanger Erfahrungen darauf hin, daß selbst im Fieberstadium bei Typhus der Bacillennachweis im Stuhl nur in 50–70% der Fälle gelingt. In einer gemeinschaftlichen Arbeit mit G. Stertz konnte er dieses auf Grund zahlreicher Untersuchungen im Genesungsheim Spa bestätigen.

Die größte Bedeutung kommt den Stuhlausscheidern zu. Von allen Typhusbacillenausscheidern entfallen nach P. Krause $\frac{2}{3}$ – $\frac{3}{4}$ auf die Stuhlausscheider, wovon ein Teil zugleich auch im Urin Typhusbacillen ausscheidet.

In der Behandlung der Typhusbacillenausscheider liegt der Schwerpunkt der Typhusbekämpfung.

In dieser Arbeit sollen des weiteren nur die Stuhlausscheider abgehandelt werden. Solange man von ihnen überhaupt weiß, ist man auch bestrebt gewesen, sie von ihren Bacillen zu befreien. Alle möglichen Wege sind beschritten worden. Wichtig für die Therapie war, zunächst die Haftstellen der Typhusbacillen im Organismus genau zu kennen. Forster und Kayser, Blumenthal u. a. zeigten alsbald, daß die Gallenwege und besonders die Gallenblase den Typhusbacillen als Haft- und Brutstätte dienen. Dieses ist leicht verständlich, denn P. Krause und E. Fraenkel konnten schon vor langer Zeit zeigen, daß die Galle für Typhusbacillen ein guter Nährboden ist. Mit der Galle gelangen die Typhusbacillen in den Darm und werden dann mit den Faeces ausgeschieden. Ihr Dasein in der Gallenblase pflegt aber durchaus nicht ein rein saprophytäres zu sein, sondern unter dem Einflusse der Typhusbacillen erleidet die Gallenblase oft schwerste Veränderungen, wie uns zahlreiche Sektionsbefunde und durch

Operation entfernte Gallenblasen zur Genüge gelehrt haben. Als Ausdruck chronisch-entzündlicher Prozesse finden wir oft starke Wandverdickungen mit Schrumpfung, selbst Ulcerationen. Auch die Gallensteine stehen mit den Typhusbacillen in engem Zusammenhange. Blumenthal wies bereits vor 20 Jahren darauf hin, daß in Anbetracht der hygienischen und prophylaktischen Bedeutung bei Gallenblasenleiden stets an das evtl. Vorhandensein von Typhus- und Paratyphusbacillen zu denken ist. Auch das Gallengangsystem kann von den Typhusbacillen, wenn auch seltener, zur Einnistung befallen werden.

Der Bacillenträger ist bei den anatomischen Befunden also keine gesunde Person. In klinischer Hinsicht hat besonders zu dieser Frage P. Krause (5) Stellung genommen. Als Chefarzt des Genesungsheimes Spa konnte er während der Krieger an einem ungewöhnlich großen Material durch systematische Untersuchungen feststellen, daß bei sorgfältigster klinischer Untersuchung keiner von den Typhusbacillenträgern als gesund bezeichnet werden konnte. Krause zieht es daher auch sehr in Zweifel, daß völlig gesunde Menschen Bacillenausscheider sein können. Andererseits weist er ausdrücklich darauf hin, „daß jeder Cholelithiasiskranke, welcher Typhus durchgemacht hat, selbst wenn es Jahre, ja Jahrzehnte zurückliegt, der Bacillenausscheidung stark verdächtig ist.“

Als zweite Brutstätte der Typhusbacillen kommen für den Stuhlausscheider chronische Darmgeschwüre in Frage. Wolfsohn wies mehrmals bei zur Operation gekommenen Blinddarmentzündungen Typhusbacillen nach. P. Krause (4, 5) konnte im Genesungsheim Spa feststellen, daß bei wenigen Rekonvaleszenten chronische Typhusgeschwüre im Darm, vor allem in der Ileocöcalklappen-gegend und im Appendix fortbestanden, obgleich seit der akuten Erkrankung selbst sechs Monate und mehr schon vorüber waren. Etliche Sektions- resp. Operationsbefunde zeigten chronische Typhusgeschwüre im Wurmfortsatze. Ferner weist er noch auf die Befunde spezifischer typhöser Erkrankungen des Wurmfortsatzes von Schulz, Hammond, Munter und Lannoi, sowie auf die von Wolfsohn genannten hin. Die Zahl der ausgeschiedenen Typhusbacillen sei in solchen Fällen immer gering und ihr Nachweis daher sehr schwierig. Er hält Patienten mit chronischer Appendicitis oder Colitis, die nach einem Typhus entstanden ist, der Bacillenausscheidung sehr verdächtig.

Sodann könnten Erkrankungen der Mundhöhle, des Rachens oder der Luftröhre Ursache für die Typhusbacillenstuhlausscheidung dadurch sein, daß Typhusbacillen verschluckt und, soweit sie der Magensaftwirkung entgehen, mit den Faeces ausgeschieden werden. Die Untersuchungsbefunde der verschiedenen Autoren weichen jedoch in ihren Resultaten noch sehr voneinander ab [Purjesz und Perl, F. Schütz und L. Schütz, Eggebrecht, — sodann Simon, Hermel, Reitmayer: nach P. Krause (5)]. Wenn auch mit der evtl. Möglichkeit dieses Ausscheidungsmodus gerechnet werden muß, so dürfte er für den Stuhlausscheider doch wohl keine größere Bedeutung besitzen.

Die therapeutischen Versuche, die Typhusstuhlausscheider von ihren Bacillen zu befreien, sind äußerst zahlreich und mannigfaltig. Wir unterscheiden eine medikamentöse Therapie, eine Immunisierungs- und Bakterienbehandlung, sowie eine chirurgische Behandlung. Letztere hatte im allgemeinen ziemlich gute Resultate, da durch Exstirpation der Gallenblase in den meisten Fällen den Typhusbacillen die Brutstätte genommen und somit die Bacillenausscheidung beseitigt wird. Erfolglos ist dagegen dieses Verfahren in den Fällen, wo die

Typhusbacillen ihre Schlupfwinkel in den Gallengängen oder in chronischen Darmgeschwüren haben. Bezüglich der Indikationsstellung für die chirurgische Therapie schlägt P. Krause (5) vor, bei jeder sicheren Cholelithiasis, auch bei solcher leichteren Grades, die im Anschluß an Typhus entstanden ist oder bereits vor der Typhuserkrankung zu sicheren Gallensteinanfällen führte, grundsätzlich die Gallenblase total zu exstirpieren. Er sieht dies für eine absolute Indikation an, da es bis jetzt doch nicht möglich ist, auf anderem Wege die Typhusbacillen aus einer Gallensteinblase zu beseitigen. Die gleiche absolute Forderung zur operativen Behandlung stellt er bei Stuhlausscheidern mit chronischer Appendicitis, ganz gleich ob sie bereits vor oder im Anschluß an einen Typhus sich entwickelt hat.

Die Immunisierungsbehandlung, sowohl die aktive als auch die passive oder kombinierte wurde bei den Stuhlausscheidern versucht (Lemke, Uhlenhuth und Messerschmidt (1), Uhlenhuth, Karell und Lucksch, Schwer, Bumke (1), Herz, Küster, Hage, Kach, Löhr und Wagner).

Auch die Bakterienbehandlung fand in einer größeren Zahl von Fällen Anwendung (Lentz, Liefmann, Küster und Günzler, Nissle, Langer, Küster, Bumke (2) und Hermel).

Bei näherer Prüfung erwiesen sich beide Behandlungsarten in der Heilung der Typhusbacillenstuhlausscheider erfolglos. Nach Schwer und Wagner soll durch Immunisierung eine zeitweilige Virulenzabschwächung erzielt werden, welches Löhr aber nicht bestätigt fand.

In früheren Jahren wurden bereits Zusammenstellungen der verschiedenen therapeutischen Versuche an Typhusausscheidern gegeben (Küster und Günzler, Küster). Ich habe nochmals die bis jetzt erschienene Literatur bearbeitet und will versuchen, eine kritische Übersicht der bisherigen Ergebnisse in der medikamentösen Typhusbacillenstuhlausscheiderbehandlung zu geben. Dieses ist in vielen Fällen sehr schwierig, da manche Literaturangaben äußerst dürftig und verschiedentlich Stuhl- und Urinausscheider unübersichtlich durcheinandergewürfelt sind. Leider war mir wegen zu großer Schwierigkeiten die ausländische Literatur nicht zugänglich. Alles bislang über die Typhusbacillenstuhlausscheider Gesagte trifft im allgemeinen auch für die Paratyphus-A- u. B-Bacillenstuhlausscheider zu. Da sie auch der Behandlung gegenüber gleiches Verhalten zeigen, so werden sie, wie überall in der Literatur auch im folgenden gemeinschaftlich mit den Typhusbacillenstuhlausscheidern abgehandelt.

Die hier abzuhandelnde medikamentöse Therapie der Stuhlausscheider setzt sich zusammen aus der Behandlung mit Abführmitteln, Adsorbentien, gallentreibenden Mitteln, Desinficientien und Mitteln verschiedener Art.

Abführmittel.

Lentz berichtet in einer kurzen Zusammenfassung, daß 22 Typhus- und 5 Paratyphusbacillenausscheider durch blande Diät und zugleich durch energische tägliche Verabfolgung von teils Karlsbader Salz, teils Bittersalz, Ricinusöl und Extr. Phytolaccae von ihren Bacillen nicht befreit werden konnten. Die Erfolge seien so unerfreulich gewesen, daß er andere vor derartig nutzlosem Beginnen bewahren möchte. Auch das Kalomel zeigte sich völlig erfolglos; aus dem grasgrünen Stuhl waren noch Typhusbacillen zu züchten. Auch nach

Prigge war Kalomel, Ricinusöl und Bittersalz ohne Erfolg, ebenso Rad. Jalapae. Über das Karlsbader Salz, dem ja auch besondere Wirkung auf die Leber zugeschrieben wird, liegen weitere Erfahrungen nach Bumke und von Teubern vor. Sie berichten über die Behandlung von 5 Paratyphus-B-Stuhlausscheidern (einer war zugleich auch Typhusausscheider). Es waren ziemlich frische Fälle mit Zeichen einer Gallenblasenerkrankung. Karlsbader Salz wurde 3 mal täglich eine Messerspitze bis 3 mal täglich ein Eßlöffel voll mehrere Wochen gegeben. Zwei Patienten blieben unbeeinflusst, bei einem hiervon mußte allerdings vorzeitig die Kur abgebrochen werden. Die übrigen 3 Fälle wurden bacillenfrie. In einem Falle war es jedoch zweifelhaft, ob die Ausscheidung nicht bereits vor der Kur schon sistierte. Aus den beiden geheilten Fällen, wovon der eine nur sehr spärlich Bacillen ausschied und der andere sich erst kurze Zeit nach der Erkrankung befand, sollen keine weiteren Schlüsse gezogen werden. Nach Lotz blieben wiederholte Duodenalspülungen mit 10% Mag. sulfur. (bis zu 150 ccm) bei einem chronischen Paratyphus-B-Stuhlausscheider ohne Erfolg. Spätere Cholecystektomie zeigte allerdings eine schwer veränderte Gallenblase mit Stein. Kalomel erhielten nach Bumke und von Teubern acht Paratyphus-B-Stuhlausscheider aus klinischer Indikation. Es bestanden nämlich zugleich Durchfälle und nach klinischer Beobachtung wurden chronische Dickdarmgeschwüre als Quelle der Bacillenausscheidung vermutet. Es wurde bis 6 mal täglich 0,2 g Kalomel mehrere Wochen gegeben. Klinisch wurde guter Erfolg erzielt, die Bacillenausscheidung jedoch blieb bei 5 Patienten unbeeinflusst, bei zweien hiervon trat sogar Vermehrung ein. In einem Falle sah man Verminderung und in einem anderen vorübergehendes Aufhören der Bacillenausscheidung. Nur ein Patient wurde bacillenfrie, da er aber ein spärlicher Ausscheider war und ihm sieben Mißerfolge gegenüberstehen, glauben Autoren an ein spontanes Aufhören der Bacillenausscheidung. Bei zwei Patienten mußte die Kur wegen Hg-Stomatitis allerdings vorzeitig abgebrochen werden.

Podophyllin mit Aloe, welches Hirschbruch zur Erleichterung des Bacillennachweises gab, wurde von O. Mayer zur Behandlung gegeben. Es hatte jedoch nur eine kleine Verminderung von Bacillen zur Folge, welche Mayer auf die Stuhlverdünnung zurückführt.

Absorbentien sowie die Desinficientien Jodtinktur und Thymol.

Bolus alba, 3 mal täglich 1 Eßlöffel, gab v. Wilucki zwei Paratyphus-B-Ausscheidern kurze Zeit nach der Entfieberung zwei Tage lang. Beide wurden bacillenfrie. Es handelte sich also um ganz frische Fälle, wo die im Darm noch befindlichen Keime durch Bolus alba anscheinend mitgerissen wurden. Derartig frische Fälle beweisen eine weitere therapeutische Wirkung des Mittels nicht.

Als weiteres Adsorbens fand die Tierkohle ausgedehnte Anwendung. Kalberlah wandte zuerst die Tierkohle bei Typhusbacillenträgern an. Er glaubte, daß bei einigen Fällen Veränderungen der Darmwand den Sitz der Bacillen bilden könnten. Da die Kohle allein nicht genügend wirksam war, kombinierte er sie mit Jodtinktur. Er gab 5 Stuhlausscheidern 3—5 mal täglich einen Teelöffel Merckscher Blutkohle mit 7—15 Tropfen Jodtinktur.

Alle wurden in kurzer Zeit bacillenfrei. Auch die weiteren Stuhluntersuchungen, die alle 5—8 Tage vorgenommen wurden, waren ebenfalls negativ. Kalberlah bemerkt jedoch selbst, daß seine fünf Fälle natürlich jene therapeutische Wirkung nicht sicherstellen könnten.

Zur gleichen Zeit wie Kalberlah wandten auch Géronne und Lenz die Kohle an. Als Desinficiens nahmen sie Thymol, welches durch die Kohle adsorbiert in die tiefsten Darmpartien gelangen und seine desinfizierende Wirkung entfalten sollte. Sie wählten Thymol, weil es schwer löslich ist und nicht so früh resorbiert wird wie alkoholische Jodtinktur. Es sollte langsam in die Blutbahn übergehen und auch von dort aus Wirkung entfalten. Die Studien von Goldmann über rückläufige Bewegungen im röhrenförmigen System ließen die Vermutung in ihnen aufkommen, daß die Kohle mit dem Thymol auch in die Gallenblase und Gallenwege gelangen könnte. Goldmann hatte bei Fällen mit Gallen fisteln per os gegebene Kohle in der Gallenblase nachgewiesen. Nach Angabe von Géronne und Lenz konnte ferner Bond durch Tierexperiment zeigen, daß auch bei ganz normalem Gallensystem ein rückläufiger Sekretionsstrom vorhanden ist, ähnlich wie man es am Darm findet. Von diesen Voraussetzungen ausgehend, behandelten Géronne und Lenz drei Typhusbacillenstuhlausscheider, die sechs bis sieben Wochen nach völliger Entfieberung noch Bacillen ausschieden. Anatomische Veränderungen der Gallenblase vermuteten sie nicht. Sie gaben 3 mal täglich 1,0 g Merckscher Tierkohle in 100 ccm Wasser oder in Oblaten $\frac{1}{2}$ Stunde vor dem Essen und 3 mal täglich 1,0 g Thymol in Kapseln $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Essen. Die Kur wurde 8—14 Tage gut vertragen, und am Schlusse der Behandlung waren die Stuhlbefunde negativ, ebenso fielen die längere Zeit fortgesetzten Untersuchungen negativ aus. Autoren waren sich wohl bewußt, daß ihr Verfahren nicht in allen Fällen Erfolg haben würde und der definitive Wert der Behandlung durch den Erfolg bei Patienten, die schon jahrelang Ausscheider seien, bestimmt würde. Besser als die Mercksche Kohle sollte die nach Wiechowski hergestellte Kohle sein, da sie mehr als doppelt so große Adsorptionskraft besitze. Eucarbontabletten bewährten sich nach ihrer Prüfung nicht so sehr. Nach ihren Versuchen an normalen Menschen zeigte die bakteriologische Züchtung, daß Kohle und Thymol, besonders in Kombination, zu einer starken Abnahme der Keimzahl im Stuhl führte. Veränderungen der Resorption von Jodkali oder Salicylsäure waren nur durch größere Dosen von Kohle zu erzielen.

Ph. Kuhn nahm Gelegenheit den Wert der Jodkohle- und Thymolkohlebehandlung zu prüfen. Er berichtet über die Behandlung von 29 Fällen, die bereits seit 1—2 Jahren nachweisbar Typhusbacillen ausschieden und somit wirkliche Dauerausscheider waren. Die Behandlung war folgendermaßen: 13 Patienten erhielten vom 30. 8.—15. 9. 15 einen Teelöffel Merckscher Tierkohle vor dem Essen und 7—15 Tropfen Jodtinktur nach dem Essen. Gleiche Behandlung vom 23. 9.—7. 10. 15, und vom 11.—20. 10. 15 wurde anstatt Jodtinktur je 1,0 g Thymol gegeben. Weitere sieben Patienten bekamen in gleicher Weise Tierkohle und Jodtinktur vom 30. 8.—17. 9. 15, dann vom 1.—26. 10. 15 Tierkohle und Thymol. Eine weitere Gruppe von neun Patienten erhielt vom 11.—25. 10. 15 täglich 4 gehäufte Kaffeelöffel Tierkohle und 2—3 mal täglich Jodtinktur, von 4—10 Tropfen steigend. Kuhn hält nach seinen Erfahrungen die Tierkohle, auch in Kombination mit Jod oder Thymol, für die

Behandlung der Typhusausscheider für zwecklos, welches ihm die Erfahrung an anderen Fällen ebenfalls zeigte. Anschließend studierte er die Wirkungsart der Tierkohle in vitro und fand, daß die Bakterien aus Aufschwemmungen durch die enorme Adsorptionskraft zwar niedergerissen, aber nicht getötet werden. Der Kohlesatz enthielt die lebenden Bacillen. Er nimmt eine Verminderung der Typhusbacillen im Darne durch Kohle nicht an, wie er auch eine besondere Unterstützung der Jod- oder Thymolwirkung durch die Kohle nicht anerkennt. Die Fälle von Kalberlah und Géronne und Lenz seien nur Sp tausscheider und nicht eigentliche Dauerausscheider gewesen. Jene Fälle seien wahrscheinlich auch von selbst bacillenfrei geworden. Der weiteren Erfahrung stellt er es anheim, wenn auch skeptisch, ob die Kohlejod- respektive Kohlethymolbehandlung die Sp tausscheidung abzukürzen oder evtl. die Entwicklung zum Dauerausscheider zu beeinflussen vermag.

Weitere Versuche stellte Bongartz mit Jodkohle an. Wie bereits Kuhn, so nimmt auch er zunächst Stellung in bezug auf die Auswahl der Bacillenträger von Kalberlah, da bei so frischen Fällen die Bacillenausscheidung von selbst sistieren und völlig aufhören könnte. An derartigem Material sei nicht zu beurteilen, inwieweit oder ob überhaupt der Erfolg der Behandlung zuzuschreiben sei. Um ein kritisches Urteil über jenes Heilverfahren zu gewinnen, prüfte er es bei 5 Personen, die schon jahrelang Bacillen ausschieden und bestimmt nicht spontan frei wurden. Zugleich hatte er für genaue Durchführung der Behandlung G wahr. In keinem Falle konnte er ein Aufhören der Typhusbacillienstuhlausscheidung erzielen. Auch er hatte wie Kuhn eine Vermehrung der positiven Befunde. Infolge dieser negativen Resultate sieht Bongartz in dem Verfahren Kalberlahs kein Mittel zur Befreiung der Typhusbacillenträger von ihren Bacillen.

Auch v. Hövell behandelte mit Kohle und Jod sechs chronische Typhusausscheider. Nach Vorschrift gab er 3—5 mal täglich 7—15 Tropfen Jodtinktur und 5 mal täglich 1 Teelöffel Carbo animalis 14 Tage lang. Auch bei diesen war der Erfolg ein völlig negativer.

Nach Bumke (1) erhielten sodann sechs Typhusstuhlausscheider 3mal täglich 1 Teelöffel Carbo animalis depurat. humid. (Merck) mit 10 Tropfen Jodtinktur. Die Kur dauerte 2½ Wochen (in einem Falle nur 1½ Wochen, in einem anderen Falle wurde nach 2½wöchiger Kur 7 Wochen später noch eine von 2 Wochen durchgeführt). In 5 Fällen zeigte sich keinerlei Wirkung und in einem Falle h rte die Bacillenausscheidung 14 Tage nach Abschluß der Behandlung plötzlich auf. Da Autor in letzterem Falle mit Recht ein spontanes Aufhören annimmt, so war die Behandlung also in allen Fällen ohne Erfolg.

Sodann wurden nach Küster 3 Typhus-, 2 Paratyphus-B- und 1 Paratyphus-A-Stuhlausscheider mit Jodkohle behandelt. Es wurden 3 mal täglich 1 Teelöffel Tierkohle und 3 mal täglich Jodtinktur, steigend von 8—18 Tropfen, 12—27 Tage lang gegeben. 1 Paratyphus-B-Ausscheider, der seit etwa 6 Monaten Ausscheider war, wurde bereits zu Beginn der Kur negativ und blieb es auch nach der Kur bei 3 alle 8 Tage vorgenommenen Untersuchungen. Die übrigen 5 Fälle blieben unbeeinflusst.

Die Thymolkohlebehandlung wurde weiterhin nach Küster und Günzler bei 3 Typhusstuhlausscheidern versucht. Es wurden täglich 6 g

Thymolkohle (Thybon) in Oblatenkapseln gegeben. Bald stellten sich Leibschmerzen ein. Die Dosis wurde zunächst auf 3 g herabgesetzt, um sie allmählich wieder auf 6 g zu erhöhen, die dann gut vertragen wurden. Bei allen 3 Personen hatten sie nach 15 tägiger Behandlung Erfolg. Dieser wurde jedoch bald dadurch getrübt, daß die gleiche Behandlungsart bei einer anderen Gruppe vollends versagte, nämlich bei 1 Typhus- und 3 Paratyphusbacillenstuhlausscheidern. Autoren halten nach ihren Erfahrungen die Wirkung der Thymolkohle für zweifelhaft. Um den Nachweis zu erbringen, ob bei normalen Druckverhältnissen im Gallensystem per os gegebene Kohle wirklich in die Gallenblase gelangt, wie es von Géronne und Lenz vermutet wurde, gaben Küster und Günzler einem Patienten am Tage vor der Cholecystektomie zweistündlich 1 g Tierkohle. In der Galle der entfernten Gallenblase war dann die Kohle, wenn auch nach kompliziertem Nachweisverfahren, deutlich nachweisbar.

Thymolkohle erhielten ferner nach Bumke 5 Stuhlausscheider. Es wurden 4 mal täglich 1 Teelöffel Kohle und 0,6 g Thymol in Geloduratkapseln 2—6¹/₂ Wochen lang gegeben. Ein weiterer Stuhlausscheider erhielt Thybon (Kohle und Thymol $\bar{a}\bar{a}$ 0,25), und zwar in der ersten Woche 3 mal täglich 1 Kapsel, in den folgenden 3¹/₂ Wochen dann 3 mal täglich 2 Kapseln. Bei letzterem wie auch bei den 3 übrigen Fällen zeigte sich keine Beeinflussung. Bei einem Patienten trat eine deutliche Verminderung und bei einem anderen Aufhören der Bacillenausscheidung ein. Da diese jedoch erst 8 resp. 13 Wochen nach Typhusbeginn waren, glaubt Autor an ein spontanes Aufhören der Bacillenausscheidung.

Weitere 9 Stuhlausscheider (einer war zugleich auch Urinausscheider) wurden nach Küster außer mit Natr. salicyl. (3 mal täglich 1 g) mit Thybon, 3 mal täglich 1 Kapsel, 4—8 Wochen lang ohne Erfolg behandelt.

Schließlich wurde nach Bumke und v. Teubern noch bei 2 Paratyphus-A-, 3 Paratyphus-B-Stuhlausscheidern je 6,0 g Carbo animalis und 0,6 g Thymol in Geloduratkapseln 3 mal täglich meist 4 Wochen gegeben. Die Erkrankung lag erst 9—10 Wochen zurück. In einem Falle heftige Magenstörungen. Einer wurde bereits vor der Kur, ein anderer nach Beginn der Kur negativ, wahrscheinlich spontan. Einer blieb unbeeinflusst. Bei einem Patienten trat Verminderung und bei einem anderen Aufhören der Bacillenausscheidung ein. Da letzterer jedoch vordem nur schubweise Bacillen ausschied, handelte es sich wahrscheinlich um spontanes Aufhören. Nach ihren Erfahrungen seien Dauerausscheider mit Thymolkohle nicht zu heilen.

Weiteres über Jodtinktur und Thymol siehe unter Desinficientien.

Gallentreibende Mittel.

Getrocknete Galle und gallensaure Salze wurden nach Forster mehreren Bacillenträgern in Dosen von 3—5 g täglich 3—4 Monate lang gegeben, Durch Steigerung der Gallenproduktion sollten die Typhusbacillen ausgeschwemmt werden. Die Gallenblase blieb jedoch immer noch das Receptaculum für die weitere Vegetation der Typhusbacillen, obgleich eine reichliche Durchspülung der Gallenwege vermutlich leicht zu erreichen sei. Typhusbacillen waren immer noch nachweisbar, wenn es bisweilen auch zu täuschungsvollen Unterbrechungen kam. Allerdings hätte er die Versuche unter ungünstigen Verhältnissen, nämlich an Irren vornehmen müssen. Forster wies darauf hin, daß man mit Verbindungen von Gallensäuren und bactericiden Stoffen

evtl. Erfolg haben könne. Derartige Mittel sind später reichlich hergestellt und sie werden im Abschnitte derjenigen Desinficientien, womit die Gallensäuren gekuppelt sind, abgehandelt.

Ovogal-Riedel (= gallensaure Eiweißverbindung) wandte Küster bei mehreren Typhus- und Paratyphusausscheidern an, um durch Steigerung des Gallenflusses die Bacillen auszuspülen und so ihren Nachweis zu erleichtern. Jene hatten nämlich öfters negativen Stuhlbefund. Er gab 3 Tage lang Ovogal, von 3 auf 6 Kapseln pro die steigend. Bei mehreren Patienten gelang dann wieder der Bacillennachweis. Um durch länger dauernde Durchspülung der Gallenwege eine Heilung zu erzielen, gab er Ovogal dann längere Zeit. So erhielten 4 Dauerausscheider täglich 0,5 g Ovogal 10 Tage lang. 3 Patienten, die vordem regelmäßig positiv waren, wurden negativ, und der 4. Patient wurde nach 7 negativen Befunden wieder positiv. Auch vor der Kur war er bereits 2 mal negativ gewesen. Bezüglich der drei geheilten Ausscheider bin ich der Ansicht, daß die vier und in einem Falle nur drei negativen Befunde nicht als absolut beweisend angesehen werden können. Es fehlen jegliche weiteren Angaben, um ein näheres Urteil gewinnen zu können.

Weiterhin gab Küster 5 Stuhlausscheidern 3 mal täglich 0,5 g Ovogal durchschnittlich 40 Tage lang, und für die letzten 14 Tage verordnete er außerdem noch 3 mal täglich 1 Löffel Natr.-salicyl.-Lösung. Nur 1 Patient, bei dem die Bacillenausscheidung etwa 6 Monate bestand, wurde bacillenfrei, während 4 Ausscheider unbeeinflußt blieben.

Sodann versuchte Küster die Kombination des Ovogals mit Hexal. Er gab 3 mal täglich 0,5 g Ovogal und 3 mal täglich 0,5 g Hexal einem Typhus- und einem Paratyphus-B-Ausscheider. Beide waren noch frische Fälle. Die Kur dauerte über einen Monat. Im letzteren Falle war der Stuhlbefund bereits vor der Kur negativ, so daß er in therapeutischer Hinsicht nicht in Frage kommt. Bei dem Typhusausscheider trat nur vorübergehende Besserung während der Kur ein.

Bezüglich der Wirkung des Ovogals kommt Küster zu dem Schluß, daß es wohl provokatorisch zu verwenden ist und daher zur Prüfung des Heilzustandes eines früheren Ausscheiders gut brauchbar ist. Bei längerer Darreichung werden die Gallenwege bacillenärmer.

Campheröl, welches nach Uhlenhuth und Messerschmidt (3) im Tierversuch eine gewisse Wirkung zeigte, versagte nach gleichen Autoren bei drei menschlichen Bacillenausscheidern.

Hier ist auch das Pfefferminzöl zu nennen, da ihm eine Steigerung der Gallensekretion zugesprochen wird. Sick wandte das Pfefferminzöl zu Prophylaxe des Typhusdauerausscheidertumes an und hält das Cholaktol für ein geeignetes Präparat. Nach dem Vorschlage des Ministerialrates v. Schmerlen ging er dazu über, den Typhusrekonvaleszenten größere Mengen von Pfefferminztee zu geben, um ein billigeres Mittel zu erproben. Über seine Erfahrungen hiermit berichtet Sick aber noch nichts, er weist aber zugleich darauf hin, daß ein Beweis für die Wirksamkeit einer prophylaktischen Maßnahme in diesen Fällen nicht leicht zu erbringen sei. Bezüglich der Behandlung der Dauerausscheider tritt er für das chirurgische Verfahren ein.

Hormonal (Zuelzer) wurde wegen seiner peristaltikanregenden Wirkung nach Bumke und v. Teubern auf Veranlassung von P. Krause bei

2 Paratyphus-B-Stuhlausscheidern mit chronischer Gallenblasenerkrankung angewandt. Es wurden einmal 20 ccm Hormonal intramuskulär injiziert und hinterher (nach Zuelzer) 2 Eßlöffel Ricinusöl zur Auslösung der Peristaltik gegeben. Bacillenausscheidung bestand weiterhin.

Hier sei auch die Überernährungstherapie des Bacillenstuhlausscheiders eingereicht, da sie in ihrer Wirkung als Cholagogum den in diesem Abschnitt besprochenen Medikamenten sehr nahe steht. Um bei Typhusgenesenden die Entwicklung der Dauerausscheider zu verhüten, müssen wir nach P. Krause (2, 5) vor allem darauf bedacht sein, daß jegliche Stauung im Gallensystem vermieden wird. Dieses erreichte er durch Steigerung der Gallenproduktion infolge einer systematisch durchgeführten Überernährung. „Von allen uns zur Verfügung stehenden Mitteln besteht die alte Erfahrung immer noch zu Recht, daß eine gute, bekömmliche, reichliche Mahlzeit das beste Cholagogum ist.“ Um den physiologischen Reiz besonders zu steigern, gibt er reichlich Fett. Bei dem großen Material des Genesungsheimes Spa wurde die Überernährungstherapie durchgeführt. Bei den Typhusgenesenden waren die Resultate besonders gut. Die Typhusbacillenstuhlausscheider erhielten pro Tag 100—200 g Butter, 600 g Weißbrot, 250—400 g Fleisch, 600 g Kartoffeln, ferner 2 Eier oder 100 g Käse und möglichst noch einen Liter Milch. Durch körperliche Bewegung wurde die Überernährung hinreichend verarbeitet. P. Krause hat die feste Überzeugung gewonnen, daß mit dieser Überernährungstherapie ungefähr ein Drittel der Bacillenausscheider geheilt wurde ohne Anwendung sonstiger Mittel. Er schlägt daher vor, grundsätzlich bei Typhusausscheidern in erster Linie eine Überernährung durchzuführen.

Desinficientien.

Eine große Zahl von Präparaten wurde in der Absicht angewandt, die Bacillenausscheidung auf dem Wege einer Desinfektion zu beseitigen. In Anwendung kamen sowohl Allgemeindesinficientien als auch solche Präparate, von denen man besondere hepatotrope Eigenschaften annimmt.

Das Chloroform wurde von Conradi (1) in die Behandlung der Typhusausscheider eingeführt. Im Tierversuch sah er von der internen Chloroformbehandlung einen sehr günstigen Einfluß auf die Typhusbacillenstuhlausscheidung. Er gab Chloroform mit Olivenöl oder in der geeigneteren Form als Chloroformmilch (ein Teil Chloroform, vier Teile Rahm und fünf Teile Milch) längere oder kürzere Zeit täglich per rectum. Er suchte mit der innerlichen Chloroformbehandlung eine Desinfektion des Gesamtorganismus zu erreichen. Die günstigen Erfolge im Tierexperimente ließen ihn glauben, das Heilmittel der Typhusbacillenträger gefunden zu haben. Jedoch etwa 3 Jahre später erwähnt Conradi (2) in einem Artikel, daß seine Chloroformbehandlung bei Menschen erfolglos geblieben sei.

Chloroform wurde auch von Bully dann angewandt. Auch er sah in Tierversuchen eine günstige Wirkung. Sodann behandelte er 2 chronische Typhusbacillenträger. Er gab Chloroform in Geloduratkapseln zu 0,5 ccm bis zu 4 Kapseln pro die, 20 Tage lang. Bei diesen menschlichen Ausscheidern hatte die Chloroformbehandlung jedoch keinen Erfolg.

Nach Pribram wurde bei einer chronischen Paratyphusstuhlausscheiderin, die bereits ohne Erfolg cholecystektomiert und mit Urotropin und Joghurt

behandelt war, auch eine Chloroformbehandlung versucht. Er gab 3 mal täglich 0,5 g Chloroform in Geloduratkapseln. Nach 8 Tagen mußte er jedoch wegen Magenbeschwerden die Kur abbrechen, und der Stuhlbefund war noch unverändert positiv.

Eck behandelte eine chronische Dauerausscheiderin mit 3 mal täglich 15 Tropfen Chloroform 4 Wochen lang. 14 Tage nach Abschluß der Behandlung wurde ein negativer Stuhlbefund erhoben, die weitere Beobachtung war noch nicht abgeschlossen. Er tritt für die interne Chloroformbehandlung der Typhusbacillenträger ein. Vorliegender Fall berechtigt jedoch nicht zu besonderen Schlüssen.

Küster teilt mit, daß Bismutum subnitricum in Chloroformwasser 6:200, davon 6 mal täglich 1 Eßlöffel voll, Wochen hindurch, keine Wirkung hatte. Näheres fehlt.

Jod- und Arsenverbindungen.

Tsuzuki und Ishida gaben Kalium jodatum und Acidum arsenicosum, um die Zeitdauer der Bacillenausscheidung bei Typhusrekonvaleszenten herabzusetzen. 29 Mann erhielten Jodkalium (0,5–1,0 g mit Tinct. amar. 2,0 und Aqu. dest. 100,0 mehrmals täglich). Weiteren 21 Patienten verordneten sie Liquor Fowleri 0,2–1,0 g mit Tinct. amar. und Aqu. dest. 3 mal täglich. Beide Medikamente wurden in auf- und wieder absteigender Dosis gegeben. Die Patienten waren 2–3 Wochen nach der Entfieberung. Nach ihren Beobachtungen hörte die Typhusbacillenstuhlausscheidung dieser Patienten früher auf als bei denen, die der Kontrolle wegen unbehandelt blieben. Die mit Jodkali Behandelten schieden nach 42 Tagen und die mit Liquor Fowleri Behandelten schon nach 34 Tagen im Durchschnitt keine Typhusbacillen mehr aus. Die Medikamente zeigten auch sonst, wie z. B. auf Stuhl und Appetit einen guten Einfluß. Die Patienten erholten sich schneller. Da aber nach ihren Versuchen jene Mittel in vitro nur bei stärkerer Konzentration bactericid wirkten, glauben sie die Wirkung im Organismus auf die Ehrlichsche Chemotherapie zurückführen zu müssen.

Immerhin wird bei derartigen Versuchen die eigentliche therapeutische Wirkung der betreffenden Medikamente sehr schwer abzugrenzen sein. Über Jodkali siehe auch Specht.

Natrium jodatum war nach Prigge in der Behandlung von Dauerausscheidern erfolglos. Näheres fehlt.

Jodtinktur, besonders in Pillenform, soll nach Loewy beim Menschen eine starke Verminderung der Keime im Darmlumen bewirken. Typhusbacillenträgerkaninchen seien durch Jodtinktur bacillenfrei zu machen. Menschen standen ihm zu solchen Versuchen nicht zur Verfügung.

Die weiteren Versuche mit Jod fanden bei der Jod-Kohlebehandlung bereits ihre Abhandlung.

Yatren (= organisches Jodpräparat) gab v. Wilucki versuchsweise zwei Paratyphus-B-Ausscheidern bereits kurz nach der Entfieberung in Dosen von 0,2 g 3 mal täglich. Die Bacillenausscheidung blieb unbeeinflusst. Über die Dauer der Verabfolgung des Yatrens gibt er genaueres nicht an, so daß sich auch kein Urteil über seine Wirkung fällen läßt.

Acid. arsenicosum zeigte sich nach Prigge in der Behandlung von Typhusbacillenträgern erfolglos. Näheres fehlt.

Neosalvarsan erhielt nach Bumke ein Typhusstuhlausscheider mit sekundärer Lues ohne Beeinflussung der Bacillenausscheidung. Es wurde allerdings nur eine Injektion von 0,6 g gegeben.

Ferner versuchte Leitner Neosalvarsan bei 12 Paratyphus-B-Stuhlausscheidern. Die Ausscheidung bestand bereits 4—5 Monate vor der Behandlung. Er gab zunächst 0,3 g und nach 8 Tagen 0,6 g Neosalvarsan intravenös. Die täglichen bakteriologischen Untersuchungen ergaben bei 3 Patienten schon nach der ersten Injektion negativen Befund. Weitere 7 Patienten wurden nach der zweiten Injektion dauernd bacillenfrei. Nur in 2 Fällen trat kein Erfolg ein. Leider konnten die Fälle nur 2 resp. 3 Wochen beobachtet werden. Autor will daher nicht zu weitgehende Schlüsse aus seiner Behandlung ziehen und wünscht weitere Nachprüfung. Immerhin glaubt er an eine therapeutische Wirkung des Neosalvarsans.

Da den Erfolgen Leitners nur der eine erfolglose Versuch von Bumke gegenübersteht, sind hier weitere Nachprüfungen angezeigt.

Silberpräparate.

Elektrocollargol gab Schüller (nach Küster) einer Typhusausscheiderin mit Cholangitis und Cholecystitis. Er injizierte einmal 5 ccm und einmal 10 ccm intraglutäal. Eine Stuhluntersuchung sei dann negativ gewesen. Zeitdauer der Ausscheidung sei nicht angegeben. Nach derartigen Angaben kann dem Elektrocollargol eine Wirkung nicht beigemessen werden.

Collargol war nach Prigge bei Typhusausscheidern erfolglos. Näheres fehlt.

Bumke berichtet über die Behandlung von zwei Typhusstuhlausscheidern mit 1⁰/₁₀iger, wäßriger Collargollösung. Ein Patient machte zwei Kuren mit je 200 ccm, der andere 4 Kuren mit je 200 ccm durch. Es wurde stündlich 1 Eßlöffel voll genommen. Die Behandlung war erfolglos, wenn auch im ersteren Falle ganz vorübergehend Bacillen nicht nachweisbar waren. Bumke glaubt daher an eine heilende Wirkung des Collargols bei dieser Anwendungsart nicht.

Choleval (= Silbergallensalz) erhielten nach Küster ein Paratyphus-A- und zwei Paratyphus-B-Stuhlausscheider 42 Tage lang. Man stieg von 2 mal täglich 0,05 auf 3 mal täglich 0,3 g Choleval in Geloduratkapseln, welche gut vertragen wurden. Bei dem Paratyphus-A-Ausscheider wurden während der Kur einmal Paratyphus-A-Bacillen nachgewiesen. Dann war der Stuhl immer negativ, obgleich die Duodenalgalle bis zum Schluß der Kur noch positiv war, dann wurde auch sie 6 mal negativ. Von den beiden Paratyphus-B-Ausscheidern war der eine einmal während und nach der Kur im Stuhl negativ, ferner in sechs Gallenuntersuchungen. Der andere mit schwerer Infektion blieb unbeeinflusst.

Hier seien auch die Arbeiten von Singer und Decker erwähnt. Beide hatten mit Choleval, intravenös gegeben, bei Entzündungen der Gallenwege gute Erfolge.

Kupferpräparate.

Essigsaures Kupfer gab Wilke bei einem Typhusstuhlausscheider, der etwa seit $\frac{3}{4}$ Jahr neben öfter negativen Befunden doch noch Typhusausscheider war. Die Behandlung dauerte 18 Tage und bestand in 73 Pillen

mit je 2 mg Cupr. acet. Während und nach der Kur wurden insgesamt acht negative Stuhlbefunde erhoben; die Kontrollzeit nach der Behandlung betrug nur 6 Tage. Nach seiner Ansicht könnten evtl. durch Kupfersalze die Typhusbacillen im Körper abgetötet werden. Zur Kritik dieses Falles muß jedoch gesagt werden, daß die Kontrollzeit von 6 Tagen viel zu kurz war, zumal Patient ein spärlicher Ausscheider mit bereits früheren öfter negativen Befunden war. Es ist daher sehr zweifelhaft, ob Patient wirklich bacillenfrei geworden ist.

Cupronatabletten erhielten nach Küster 4 Paratyphus-B-Stuhlausscheider 31 Tage lang, steigend von einer Tablette allmählich auf 20 Tabletten pro die. Nähere Angaben über die Patienten liegen nicht vor. Sämtliche wurden durch Cupronat nicht beeinflusst. Küster suchte ferner die Ausscheidungsverhältnisse des Cupronats durch Duodenalsondierungen zu ermitteln. Er fand 0,00042% Kupfer im Duodenalsaft. Der biologische Nachweis von Cupronat in Galle durch spezifische Hemmungswirkung auf Bakterien war negativ.

Sodann berichten Bumke und v. Teubern über eine Kupfer-Eiweißverbindung der Troponwerke, die stark bactericid auf die Typhusgruppe wirken sollte. Das Präparat enthält als wirksamen Stoff in jeder Tablette 0,02 g Kupferchlorid. Es wurde bei 13 Paratyphus-B-, bei einem Paratyphus-A- und einem Typhusstuhlausscheider in allmählich steigender und wieder sinkender Dosis angewandt. Schon bei mittleren Dosen von 5—6 mal 0,02 CuCl₂ zeigten sich bei mehreren Magenstörungen, Kopfschmerzen und akute schmerzhaft Nierenreizung trotz dreitägiger Urinkontrolle. Andere vertrugen dagegen 10 mal 0,02 CuCl₂ ohne Beschwerden. Eine Steigerung auf 15 und 20 Tabletten (wie nach Angabe des Herstellers) wagten sie nicht, aber auch wegen des bitteren Geschmackes könnte man nicht mehr als 12 Tabletten pro die zumuten. Bei den ersten Patienten zeigte das Präparat in mehreren Fällen gute Wirkung, bei weiteren Versuchen erwies es sich jedoch als wirkungslos. Autoren weisen daher zugleich darauf hin, wie vorsichtig Heilmittel, besonders bei Erfolgen zu beurteilen sind. Ihre Ergebnisse fassen sie dahin zusammen, daß ihre Versuche mit dem genannten Kupferpräparate trotz langer und hochdosierter Anwendung völlig versagte. Ein vorübergehender Erfolg steht 12 sicheren Mißerfolgen gegenüber, während die anderen Patienten bereits im Anfange der Kur spontan frei geworden sein müßten. Bei diesen sei die Behandlung eine derart kurze gewesen, daß man an eine therapeutische Wirkung des Mittels nicht glauben konnte.

Quecksilberpräparate.

Das Kalomel wurde bereits unter den Abführmitteln besprochen.

Chologen erwies sich nach Prigges Mitteilung in der Behandlung von Dauerausscheidern erfolglos. Ebenso Hydrargyrum cinereum und Sublimat. Jegliche näheren Angaben fehlen.

Chologen war nach Lotz bei einem sehr chronischen Paratyphus-B-Ausscheider ohne Erfolg.

Merlusan war nach Küster erfolglos.

In der Behandlung der Typhus- oder Paratyphusausscheider nahm von den Quecksilberpräparaten das von Stuber eingeführte Cystin-Hg resp. Cystinal den Hauptplatz ein. Stuber glaubte in diesen Mitteln das Heilmittel der Bacillenausscheider gefunden zu haben. Cystinal ist Cysteinquecksilberchlorid. Da das Cystin als normales Stoffwechselprodukt eine ganz besondere Affinität

zur Leber habe und es an seinen Amido- oder Carboxylgruppen ein Desinficiens zu binden vermöge, sah er in seinem Präparate ein Mittel, welches reichlich in die Leber gelangt und dort unter Freiwerden des Desinficiens gespalten wird. Das Desinficiens soll dann mit der Galle ausgeschieden werden und letztere desinfizieren. Nachdem Stuber hierüber in einem Vortrage Mitteilung gemacht hatte, berichtete er in einer ausführlicheren Arbeit dann des näheren. Seine Prüfung am Gallenfistelhunde ergab, daß Cystin-Hg bei nicht toxischen Dosen zur relativ großen Hg-Ausscheidung in die Galle führt. Dem Hundeorganismus mußte wegen Mangel an Cholsäure per os Cholsäure zugeführt werden, um den Abbau des Cystins in der Leber zu ermöglichen. Als Kontrollversuch gab er auch albuminat-alanin-glykokoll-benzoesaures und salicylsaures Hg in denselben Mengen (berechnet auf Hg). Letztere Präparate waren nicht nachweisbar. Kaninchen, die er zu monatelangen Bacillenträgern machte, seien nach etwa 14 tägiger Cystin-Hg-Behandlung bacillenfrei geworden. Zwei frische Ausscheider, die im Anschluß an Typhus noch reichlich Bacillen ausschieden, wurden nach 14 tägiger Cystin-Hg-Behandlung bacillenfrei. Weiterhin wurde bei 7 Typhus-, 11 Paratyphus-B- und 2 Paratyphus-A-Stuhlausscheidern Cystin-Hg in Dosen von 0,2 g 3 mal täglich durchschnittlich 14 Tage, in schweren Fällen 3 Wochen lang gegeben. Die Krankheit lag bei diesen Fällen erst 2—3½ Monate zurück, wie aus der Tabelle hervorgeht. Die Bacillenausscheidung hörte meist schon wenige Tage nach Behandlungsbeginn auf. Bei 2 Patienten, die Gallenblasenentzündung gehabt hatten, war eine längere Behandlung notwendig. Hg-Stomatitis wurde zweimal beobachtet. Ferner trat im Anfang Aufstoßen und Druckgefühl in der Magengegend auf, welches aber bald wieder zurückging. Nephritis trat nie auf. Die bakteriologischen Untersuchungen wurden während der Behandlung täglich und nachher jeden zweiten Tag ausgeführt. Kontrollzeit betrug 6 Wochen nach Abschluß der Behandlung. „Der Erfolg war ein ausgesprochener.“ Größere pathologische Veränderungen lagen allerdings nicht vor. Immerhin glaubte Stuber eine hinreichende Desinfektion der Gallenblase erreicht zu haben.

Im Gegensatz zu Stuber konnte Geiger mit dem Cystin-Hg keine Erfolge erzielen. Er wandte es bei 18 Typhusausscheidern an, die schon mehrere Jahre Ausscheider waren und nach Stuber weniger gut durch Cystin-Hg beeinflußt werden. Geiger zieht in Zweifel, ob die frischen Fälle von Stuber tatsächlich auch echte Dauerausscheider oder vielmehr noch Spätausscheider gewesen seien. Geiger versuchte auch bei einem Falle das Cystin-Hg direkt nach der akuten Krankheit. Die nach Vorschrift (3 mal täglich eine Tablette, bei leichteren Fällen 14 Tage und bei schwereren drei Wochen lang) gegebene Kur zeigte fast bei allen Nebenerscheinungen, besonders Stomatitis. Nach Aussetzen des Mittels gingen sie jedoch bald wieder zurück. Bei einer Anzahl war die Kur nicht durchführbar. Eine dreiwöchige Kur mit 63 Tabletten war nur bei 5 Patienten möglich. Weitere 8 Patienten erhielten insgesamt je 62, 61, 60, 58, 52, 49, 47 resp. 42 Tabletten. Von den übrigen 5 Patienten wurden nur 17 bis 28 Tabletten genommen. Nebenerscheinungen unterbanden die weitere Verabreichung. Nur in 2 Fällen waren keine Bacillen mehr nachweisbar, jedoch gaben sie auch vor der Kur nur selten positiven Befund, so daß die Wirkung des Mittels sehr in Frage stand. Bei zwei weiteren Patienten, die seit 1½ Jahren Typhusausscheider waren, hatte nach Geiger eine dreiwöchige Kur gar keinen Erfolg.

Als bald berichtete Stuber über weitere 58 Bacillenausscheider, die er teils mit Cystin-Hg, teils mit den neuen Präparaten, dem Cystinal und dem cysteinsauren Hg behandelte. Cystin-Hg fand Anwendung bei 8 Typhus-, 15 Paratyphus-B- und einem Paratyphus-A-Stuhlausscheider. Cystinal wurde bei 7 Typhus- und 5 Paratyphus-B-Ausscheidern (darunter 2 Urinausscheider) und bei einem Paratyphus-A-Ausscheider versucht. Mit cysteinsaurem Hg wurden 4 Typhus- und 4 Paratyphus-B-Ausscheider behandelt. Bei 13 Ausscheidern wurde eine kombinierte Behandlung versucht. Zwei von den letzteren schieden zugleich im Urin auch Typhusbacillen aus.

Nach Stuber bestand die Bacillenausscheidung:

bei 2 Fällen = 2 Monate	bei 3 Fällen = 8 Monate
„ 7 „ = 3 „	„ 2 „ = 10 „
„ 11 „ = 4 „	„ 2 „ = 1 $\frac{1}{4}$ Jahr
„ 16 „ = 5 „	„ 2 „ = 2–3 Jahre
„ 3 „ = 6 „	„ 2 „ = ?
„ 8 „ = 7 „	

Das cysteinsaure Hg bewährte sich wegen seiner Nebenwirkungen nicht. Dagegen soll nach Stuber das neue Präparat Cystinal dem Cystin-Hg überlegen sein, da es bei gleicher Desinfektionswirkung weniger Nebenerscheinungen habe und seine Anwendung viel Wochen möglich sei. Die anfänglichen leichten Beschwerden (Magendruck, vermehrte Stühle) sollen bei weitergeführter Kur bald wieder schwinden und Stomatitis soll nur bei quecksilberempfindlichen Personen auftreten. Es kann zu einer akuten Cholecystitis kommen, wie er einmal beobachtete und auch anderseits mitgeteilt sei. Stuber hält sie für eine toxische Hg-Reizung. Längere Schädigung sei nicht zurückgeblieben. Von den 58 behandelten Fällen, die vordem alle schlechthin reichlich Bacillen ausschieden, wurden 53 Patienten bei achtwöchiger Kontrollzeit bacillenfrei. Außer bei den zwei Urinausscheidern führte die Behandlung bei 3 Paratyphus-B-Stuhlausscheidern nicht zum Ziel. Bei letzteren bestand die Bacillenausscheidung seit 8 und 10 Monaten, in einem Falle seit zwei Jahren. Mehrere Kuren waren jedoch auch bei anderen erforderlich, in einem Falle sogar 4 Kuren. — Sodann nimmt Stuber ausführlich Stellung zu den Versuchen Geigers. Geiger habe sehr viele weibliche Personen höheren Alters gewählt, er dagegen kräftige, jugendliche Militärpersonen, deren Widerstandskraft doch bedeutend größer sei. Daher komme es auch nicht so leicht zu Nebenerscheinungen. Ferner seien Geigers Fälle im allgemeinen schon seit Jahren, mehrere schon seit 20 bis 40 Jahren Bacillenausscheider. Fälle mit sicherlich erheblichen chronischen entzündlichen Gallenblasenveränderungen seien nicht geeignet, über den Wert des Mittels schlechthin ein Urteil zu fällen. Übrigens seien die Kuren auch nicht durchgeführt. In solchen Fällen könne eine Kur den Erfolg im allgemeinen nicht erreichen. Das neue Präparat „Cystinal“ sei gerade zu längeren Anwendungen geeignet. Außerdem glaubt Stuber, daß in zwei Fällen Geigers, trotzdem evtl. Erfolg erzielt sei, da er die Angaben Geigers, daß es keine wirklichen Bacillenträger gewesen seien, nicht anerkennt. Nochmals betont Stuber, daß sein Mittel vornehmlich zur Prophylaxe des Bacillenträgertumes dienen solle. Selbstverständlich würden Fälle mit schweren Gallenblasenveränderungen, wie sie besonders bei schon lange bestehender Bacillenausscheidung zu finden seien, durch seine Mittel nicht geheilt werden, da man von einer absoluten Therapie nicht sprechen könne.

Einige Zeit später teilt Messerschmidt mit, daß bei den 18 Typhusausscheidern, über deren Cystin-Hg-Behandlung Geiger berichtete, durch weitere bakteriologische Untersuchungen festgestellt werden konnte, daß sämtliche nach der Kur noch Typhusbacillen ausschieden, auch die beiden scheinbar beeinflussten Fälle. Dasselbe hätten sie auch noch bei anderen festgestellt.

Nach Küster und Wolff hatte die Behandlung mit Cystein-Hg bei einem Typhus- und einem Paratyphusstuhlausscheider keinen Erfolg. Die Dosen seien in diesen Fällen auch zu klein gewesen. Das Cystin-Hg blieb nach gleichen Autoren bei zwei Paratyphus-B-Ausscheidern wirkungslos, obgleich hinreichende Mengen gegeben wurden. Die Cystinalbehandlung hatte bei einem Typhus- (vordem bereits mit Cystein-Hg behandelt), einem Paratyphus-B- und einem Paratyphus-A-Ausscheider keinen Erfolg. Die Bacillenausscheidung bestand 3 bis 8 Monate. Außerdem berichten Küster und Wolff noch über 17 Paratyphus-B-Ausscheider, welche vom auswärtigen Lazarett kamen und dort mit Stuberschen Cysteintabletten und Cystinalkuren behandelt worden waren. Bei allen war der Erfolg ausgeblieben. Allerdings wissen Autoren nicht, wie viele mit diesen Ausscheidern zugleich noch behandelt und geheilt wurden. Nur bei einigen war die Kur wiederholt worden. Nach ihren quantitativ-chemischen Untersuchungen über die Duodenalgalle soll das Cystin fast quantitativ in die Galle übergehen, aber nicht das Quecksilber. Das Hg soll von der Leber zurückgehalten und dann erst nach und nach in so geringen Mengen ausgeschieden werden, daß eine bactericide Konzentration nach Reagensglasversuchen nicht erreicht wird, obgleich im Laufe der Kur die Ausscheidung allmählich zunimmt (0,4—0,5 mg pro 100). Sie halten die entkeimende Wirkung der Stuberschen Präparate noch nicht für hinreichend sicher. Selbst wenn energischere und längere Anwendung Erfolg bringen sollte, so sei dies auch mit anderen Hg-Mitteln zu erreichen.

Zimmermann wandte Cystinal bei 2 Typhus-, 2 Paratyphus-A- und 8 Paratyphus-B-Stuhlausscheidern an. Die Bacillenausscheidung bestand meist schon 1—2 Jahre, längstens etwa 4 Jahre. Er gab 4 Wochen 3 mal täglich 2 Tabletten Cystinal in Wasser 1 Stunde nach dem Essen. Nach 14tägiger Pause wurde die Kur fast bei allen wiederholt. Obgleich es sich außer einem Falle um junge Personen handelte, traten fast bei allen trotz hinreichender Mundpflege toxische Erscheinungen auf, die jedoch nicht zum Absetzen der Behandlung zwangen, obwohl sie die ganze Kur hindurch anhielten. Nur bei einem Patienten wurde die Kur abgebrochen. — Im Harn traten geringe Mengen von Eiweiß und Erythrocyten auf, welche bei weitergehender Behandlung wieder schwanden. Die Einhornsche Duodenalsonde mit Injektion von 30 ccm 5%iger Wittepeptonlösung wurde zur Kontrolle der Behandlung benutzt. Die Behandlung hatte keinen Erfolg.

Sodann wurden nach Hermel 24 Paratyphus-B- und 2 Paratyphus-A-Ausscheider mit Cystin-Hg behandelt. Eine Kur bestand durchschnittlich aus 3 mal täglich 0,2 g Cystin-Hg, 3 Wochen lang. 11 Patienten machten je eine Kur, 14 Patienten je 2 Kuren und 1 Patient 3 Kuren durch. Neben sorgfältigster Zahnpflege jeden 4. Tag Urinkontrolle. Bei einer kleinen Anzahl wurde wegen leichter Nierenreizung von jeder weiteren Behandlung sogleich Abstand genommen. Schwerere Stomatitis trat nicht auf, allerdings klagten Patienten über Leibschmerzen und dünnen Stuhl, weswegen aber nur bei wenigen die Behandlung abgebrochen werden mußte. Die Patienten waren seit 2—5¹/₂ Monaten,

einer seit 10 Monaten Bacillenausscheider. Die bakteriologischen Untersuchungen wurden genauestens durchgeführt: Es wurden 12 Patienten = 46% bacillenfrei. Beobachtung betrug 5—8 Wochen. Keinerlei Erfolg sah man dagegen bei den anderen 14 Patienten = 64%. Außerdem berichtet Her mel über die Cystinalbehandlung von 55 Paratyphus-B- und 3 Paratyphus-A-Ausscheidern. Hier von waren 3 Patienten bereits mit Cystin-Hg behandelt worden. Sie erhielten anfangs 3 mal täglich, später 6 mal täglich 0,5 g Cystinal, durchschnittlich 3 Wochen lang. Die Bacillenausscheidung bestand seit 1½—10 Monaten, meist jedoch seit 2½—6 Monaten. Auch Cystinal zeigte stärkere Gingivitis und einige Male Nierenreizung usw. Der Erfolg war noch weniger günstig als bei der Cystin-Hg-Behandlung, obgleich auch hier die Kuren meistens wiederholt wurden, in mehreren Fällen sogar bis zu 4 Kuren. 16 Patienten (= 28%) wurden bacillenfrei, in 5 Fällen (= 9,5%) wurde nach längerer Besserung der Stuhl wieder positiv und in 37 Fällen (= 62,5%) zeigte sich gar kein Erfolg.

Nach den vorliegenden Berichten der verschiedenen Autoren muß dem Cystin-Hg resp. Cystinal immerhin bei frischen Fällen eine gewisse Wirkung zugesprochen werden, wenn es auch von toxischen Erscheinungen oft begleitet ist. Bei älteren Fällen versagte es dagegen.

Farbstoffe.

Methylenblau war nach Prigge in der Behandlung der Typhusausscheider erfolglos. Näheres fehlt.

Methylenblau erhielten nach Bu mke (1) drei Typhus- und drei Paratyphus-Stuhlausscheider. Es wurden dreimal täglich 0,1—0,2 g ein bis fünf, meistens jedoch drei Wochen lang gegeben. Nach jeder Woche wurden einige Tage Pause eingelegt. Die Behandlung war bei allen erfolglos. Eventuell sei sie von zu kurzer Dauer gewesen. Bei einem weiteren Patienten, der jedoch vornehmlich Urinausscheider war, schwanden nach Methylenblaubehandlung die Typhusbacillen auch im Stuhl. Autor gedenkt letzteren Falles aber nicht weiter und sagt, daß Methylenblau bei Stuhlausscheidern keinen Erfolg hatte. Im Reagensglasversuch zeigte das Methylenblau auch keine beträchtliche Desinfektionskraft.

Weiteres über Farbstoffe siehe Tierversuche.

Formaldehydpräparate.

Formaldehydpräparate sollen nach Kuhn in nicht hinreichender Menge in die Galle übergehen, um im Gallengangssystem eine Desinfektion entfalten zu können.

Als Hauptvertreter der Formaldehydgruppe ist hier das Urotropin zu nennen, welches bezüglich seines Einflusses auf den Gallenapparat auch näher studiert wurde. Nach einem Zitat von Eichler konnte Crewe bei einem Hunde mit Gallenfistel durch Verabreichung von 1,0 g Urotropin (per os) nach 24 Stunden deutliche Formaldehydreaktion in der Gallenblase nachweisen. Um die Ausscheidungsverhältnisse festzustellen, gab er einem Hunde nach Unterbindung des Ductus cysticus 3 g Urotropin intravenös innerhalb 2 Stunden. Nach Herausnahme der Gallenblase stellte er dann fest, daß der Gallenblaseninhalte eine stärkere Formaldehydreaktion als die aus dem Choledochus aufgefangene Galle gab. Hieraus folgert Crewe, daß das Formaldehyd eine besondere Affinität zur

Gallenblase habe und es durch die Gallenblasenwand ausgeschieden werde. So dann gab Crewe zwei Patienten, denen wegen Gallenblasenerkrankung eine Drainage angelegt worden war, Urotropin. Nach der Operation waren in der Galle Bakterien, auch Typhusbacillen nachweisbar. Der eine Patient erhielt in den nächsten 24 Stunden 4,5 g Urotropin, der andere in sieben Tagen von 0,6 auf 4,5 g Urotropin steigend. Die im ersten Falle vier Stunden nach der letzten Urotropindosis entnommene Galle erwies sich nach Nährbodenimpfung und viertägiger Bebrütung als steril. Im zweiten Falle schwand der faulige Geruch und die Galle wurde bald völlig klar. Wenn dem chirurgischen Eingriff auch sehr viel zuzuschreiben sei, so glaubt Crewe doch auch an eine Heilwirkung des Formaldehyds.

Urotropin wurde nach Pribram bei einer bereits ohne Erfolg cholecystektomierten, chronischen Paratyphusausscheiderin gegeben. Nach mehreren Wochen mußte er es wegen Magenbeschwerden absetzen. Paratyphusbacillen waren noch unvermindert im Stuhl nachweisbar.

Urotropin erhielten nach Küster und Günzler drei Stuhlausscheider, wovon zwei zugleich auch Urinausscheider waren. Einer blieb nach 14 tägiger Behandlung mit 3 g pro die unbeeinflusst. Bei Fall Nr. 12 wurde der letzte positive Stuhlbefund etwa zwei Monate nach der Erkrankung erhoben, und die Behandlung setzte erst über zwei Monate nach dem letzten positiven Stuhlbefunde ein. Als Patient dann zwei Tage je 3 g Urotropin erhalten hatte, war die folgende Untersuchung negativ. Patient erhielt noch weiterhin Urotropin und war auch weiterhin negativ. Dieser Fall war also mit größter Wahrscheinlichkeit bereits vor der Urotropinbehandlung schon negativ. Bei Fall 14 lag die Erkrankung etwa $7\frac{1}{2}$ Monate zurück und die Urotropinbehandlung setzte 14 Tage nach dem letzten positiven Befunde ein. Auch hier ist mit Skepsis zu bewerten, daß Patient bereits nach zweitägiger Urotropinbehandlung mit je 3 g bacillenfrei war, da eine so schnelle Wirkung des Urotropins nicht wahrscheinlich ist. Patient erhielt nochmals 10 Tage Urotropin und war auch weiterhin im Stuhl und Urin negativ.

Ferner wurden nach Bumke und v. Teubern zwei Paratyphus-A- und fünf Paratyphus-B-Stuhlausscheider (einer zugleich auch Typhusausscheider), sowie ein Typhusstuhlausscheider mit Urotropin behandelt. Letzterer schied seit 10 Jahren aus, die übrigen waren seit 9—19 Wochen Ausscheider. Sie erhielten 1 g Urotropin fünfmal täglich 22—30 Tage lang. Einer erhielt Urotropin 10 Tage lang, steigend von dreimal täglich 0,5 auf sechsmal täglich 0,5 g. Fünf Patienten wurden gar nicht beeinflusst, einer wurde nur während der Kur negativ. Zwei ganz spärliche Paratyphus-B-Ausscheider wurden bacillenfrei, jedoch vermuten Autoren hier ein spontanes Aufhören. Bei diesen begann die Behandlung 9 resp. 16 Wochen nach der Erkrankung. Zwei Urinausscheider hatten gelegentlich auch im Stuhl Paratyphus-B-Bacillen, die durch Urotropinbehandlung nicht schwanden.

Über Urotropin siehe auch Specht.

Hexal gab von Hövell zwei Patienten, die seit einem resp. zwölf Jahren Typhusausscheider waren, in Dosen von 5 g pro die, 14 Tage lang. Die Bacillenausscheidung blieb unbeeinflusst.

Hexal wurde ferner von Küster in Kombination mit Ovogal längere Zeit gegeben. Siehe bei Ovogal.

Dann wurde Neohexal von Küster bei zwei Typhus-, zwei Paratyphus-A- und zwei Paratyphus-B-Stuhlausscheidern versucht. Er gab 0,5 g Neohexal sechsmal täglich sechs Wochen lang. Ein Paratyphus-A-Ausscheider wurde während der Kur vorübergehend negativ, der andere gab auch nach der Kur noch neun negative Befunde, allerdings war er auch vor der Behandlung schon wiederholt negativ. Küster glaubt in diesen Fällen an eine günstige Wirkung des Neohexals, während es in den anderen Fällen keine Wirkung hatte. Außerdem wurde nach Küster noch eine Typhusstuhlurinausscheiderin mit Neohexal (0,5 g viermal täglich) ohne Erfolg behandelt.

Brinkmann ist der Meinung, daß durch formaldehydabspaltende Präparate eine wirkliche keimtötende Wirkung bei Dauerausscheidern nicht zu erwarten ist. Dagegen glaubt er durch möglichst frühzeitige Neohexalbehandlung die Galle zu einem ungünstigen Nährboden machen zu können und das Dauerausscheidertum eventuell zu verhüten. Von zehn Typhus- und zwei Paratyphuskranken, die er sofort im Anfang mit Neohexal behandelte, wurde keiner zum Dauerausscheider. Die gleichzeitige Ovogalverordnung nach Küster hält er nicht für angebracht, weil das Neohexal dann die nötige Konzentration nicht erreiche. — Die Zahl der mit Neohexal behandelten Fälle ist jedoch viel zu klein, um dem Neohexal eine prophylaktische Wirkung beimessen zu können.

Phthalotropin = Phthalimidoäthylurotropinbromid erhielt nach Küster und Günzler ein Paratyphusstuhlausscheider 12 Tage lang. Man stieg von 0,2 vorsichtig auf 0,6 g pro Tag. Die zweitägigen drei Stuhluntersuchungen waren negativ, dann entzog Patient sich der Beobachtung. Da er vordem fünf Monate regelmäßig Bacillen ausschied, glauben Autoren ihn geheilt zu haben.

Saliformin (= Urotropin und Salicylsäure) zeigte nach Eichler eine bactericide Beeinflussung der Galle gegen den *Bacillus prodigiosus*.

Saliformin gab Küster bei vier Dauerausscheidern drei bis sechs Wochen in Dosen von 3,0 g täglich. Die Bacillenausscheidung blieb unbeeinflusst.

Borovertin (= Hexamethylentetramintriborat) wurde nach Küster und Günzler bei einem Stuhlurinausscheider ohne Erfolg angewendet. Die Dosis wurde allmählich auf 4,0 g pro die gesteigert.

Nach Fortoin (= formaliniertes Cotoin) sah Lentz bei chronischen Bacillenträgern deutlichen Einfluß auf die Bacillenausscheidung (besonders in Verbindung mit Extr. *Phytolaccae* oder *Natrium bicarbonic.*). Wenn der Einfluß auch regelmäßig war, so wurde der Stuhl nach Aussetzen des Mittels doch bald wieder positiv.

Auch Prigge nennt später in seiner Zusammenstellung das Fortoin und sagt zum Schluß, daß bei näherer Prüfung den genannten Mitteln keine Heilerfolge hätten beigemessen werden können.

Formyl-Gallensäure fand nach Bumke und v. Teubern bei sieben Paratyphus-B-, zwei Paratyphus-A-Ausscheidern und bei einem Typhusstuhlausscheider Anwendung. Es sollte die Gallenabsonderung anregen und die Galle desinfizieren. Bei diesen Patienten war klinisch die Gallenblase Sitz der Bacillen. Sie erhielten drei- bis sechsmal täglich 1 g Formyl-Gallensäure mehrere Wochen lang (ein Patient nur zehn Tage lang). Nach der Tabelle blieben vier Fälle unbeeinflusst, bei drei Fällen hörte die Bacillenausscheidung vorübergehend auf. Ein Patient wurde erst nach der Kur nach einem positiven Befunde bacillenfrei, während zwei Patienten bereits in der Kur ihre Bacillen verloren. Einer

von letzteren fällt nach Ansicht der Autoren in der therapeutischen Beurteilung weg, da die Behandlungsdauer eine zu kurze gewesen sei. Nebenwirkungen oder Veränderungen des klinischen Bildes wurden nicht beobachtet.

Tannoform (= Kondensationsprodukt von Formaldehyd- und Gallusgerbsäure), 1,0 g kombiniert mit Kalomel, konnte nach Hirschbruch die Ausscheidung der Typhusbacillen im Stuhl nur vorübergehend unterdrücken.

Salicylsäure.

Der Salicylsäure und den Salicylaten wird seit langem eine besondere Wirkung auf die Galle zugeschrieben.

Nach Kuhn sollen Salicylsäure und Salicylate in die Galle in beträchtlichen Mengen übergehen. Die Salicylsäure soll bei 0,1% deutlichen Einfluß auf Fäulnisvorgänge in der Galle haben. Natrium salicylicum soll bei 0,5% wirksam sein und bei 0,8% auf alle Fäulniskeime der Galle völlig vernichtend wirken.

Nach Usener soll Salicylsäure die Gärfähigkeit der Galle (bei Zusatz von 1% Zucker und Faeces) bedeutend herabsetzen, wie er bei zwei Patienten mit Gallenblasen fisteln zeigen konnte. Weiterhin sah er, daß die Galle nach Salicylsäureverabreichung dünnflüssiger und weniger fadenziehend wurde. Die Salicylate sollen nach seiner Ansicht bactericide Eigenschaften in der Galle entwickeln.

Diesen Versuchen stehen nun die von Stern gegenüber. Stern gab bei Patienten mit Choledochusdrainage viermal täglich 1,0 g Natrium salicylicum mehrere Tage, ohne eine Wirkung auf die mit Coli infizierte Galle zu sehen.

Hilgermann wandte Natrium salicylicum bei Typhusdauer ausscheidern an. In Laboratoriumsversuchen hatte er gefunden, daß Natrium salicylicum gegen Typhusbacillen bactericid war, wenn auch verschiedenen Stämmen gegenüber erhebliche Dosen erforderlich waren. Er behandelte sodann drei Typhusdauer ausscheiderinnen einer Irrenanstalt in der Weise, daß er im ersten Monat 3 g Natrium salicylicum, dann zwei Monate 4 g und weitere fünf Monate lang 5 g Natrium salicylicum pro die verordnete. Eine Patientin weigerte sich für die letzten 4 Wochen. Nach monatelanger Pause erhielten alle drei Patienten 12 Tage täglich 6 g Natrium salicylicum. Wegen Nebenerscheinungen wurde dann bei zweien auf 5 g pro Tag zurückgegangen. Die eine weigerte sich bald wieder, während es die andere noch sechs Monate nahm. Bei der dritten Patientin mußte wegen Herzbeschwerden und Arteriosklerose Natrium salicylicum bald ausgesetzt werden. Die Einzeldosen betragen stets 1,0 g. Die sich zweimal weigernde Patientin wurde während der Behandlung bacillenfrei und blieb es weiterhin, obwohl sie vordem regelmäßig positiv war. Bei den anderen Patienten sei die Bacillenausscheidung in Zahl und biologischer Eigenschaft sichtlich beeinflußt worden, ein Freiwerden wurde jedoch nicht erreicht, obgleich die eine Patientin sechs Monate länger täglich 5,0 g Natrium salicylicum erhielt. Bei einer Paratyphusbacillenträgerin wurde die gleiche Behandlung mit Natrium salicylicum eingeleitet, sie war jedoch ohne Erfolg. Nach seinen Laboratoriumsversuchen soll Natrium salicylicum gegen Paratyphusbacillen nur sehr wenig bactericid sein. Hilgermann hält nach seinen Versuchen Natrium salicylicum für ein wirksames Mittel bei Bacillenträgern.

Natrium salicylicum wurde ferner nach Zweig in großen Dosen bei zwei Typhusstuhlausscheidern ohne Erfolg gegeben. Nähere Angaben fehlen.

Nach Bumke erhielten drei Typhusstuhlausscheider, die seit 15, 18 resp. 22 Wochen Ausscheider waren, Natrium salicylicum in wäßriger Lösung, 5 g pro Tag. Einer bekam es sechs Tage lang, ein anderer fünfmal sechs Tage und der dritte Patient erhielt es siebenmal sechs Tage lang mit kleinen Zwischenpausen. Die Bacillenausscheidung blieb jedoch unbeeinflusst. Drei weitere Ausscheider, bei denen seit der Erkrankung erst 11, 12 resp. 16 Wochen zurücklagen, gaben nach sechs-, zwölf- resp. dreizehntägiger Behandlung mit je 5,0 g Natrium salicylicum pro die negativen Befund. Einer hiervon wurde ganz bacillenfrei. Bumke beurteilt diesen mit Recht sehr vorsichtig, da er erst in der zwölften Woche nach der Erkrankung war und deshalb an ein spontanes Freiwerden glaubt. Die zwei anderen Patienten wurden drei Wochen nach der Behandlung wieder positiv. Bumke vermutet hier Abwechslung kleinerer oder größerer freier Intervalle mit der Bacillenausscheidung. Natrium salicylicum wurde gut vertragen. Von sechs Patienten wurde also nur der äußerst skeptisch zu beurteilende Fall bacillenfrei.

Hage berichtet ohne nähere Angaben über die erfolglose Behandlung eines Paratyphus-B-Stuhlausscheiders mit Acidum salicylicum.

Küster verabfolgte drei Paratyphus-A-, elf Paratyphus-B- und neun Typhusausscheidern täglich 5,0 g Natrium salicylicum in Mixtur 1–2 Monate lang. Zwei Paratyphus-B-, ein Paratyphus-A- und ein Typhusausscheider, bei denen die Bacillenausscheidung verschiedene Monate schon bestand, hatten nach der Behandlung keine Bacillen mehr.

Küster gab neun Stuhlausscheidern Natrium salicylicum dreimal täglich 1 g 4–8 Wochen, kombiniert mit Thybon. Es war ohne Erfolg. Außerdem gab er Salicylsäure mit Ovogal, wie bereits mitgeteilt.

Weiteres über Salicylsäure siehe Specht.

Ferner berichtet Prigge über Resorcin, daß es in der Behandlung von Dauerausscheidern erfolglos gewesen sei. Näheres gibt er nicht an.

Hier sei auch erwähnt, daß Hufnagel die Bacillenausscheidung durch Erregung ultravioletter Fluoreszenz am Orte der Infektion eventuell beeinflussen zu können glaubte. Durch Ultraviolettwirkung und gleichzeitige Verordnung von Mitteln, welche auf elektrische Reize hin Lichtstrahlen aussenden (wie z. B. Benzol, Hydrochinon und besonders Resorcin), hält er bei Typhusbacillenträgern am Orte des Infektes eine eventuelle Einwirkung auf die Toxinbildung für möglich. Sei es, daß es zur Sprengung toxischer Bindungen oder zur Komplementbindungsreaktion und Toxininaktivierung komme. Die Erfolge des Lichtreizes bei Tuberkulose gaben ihm hierzu Anlaß. Über Versuche berichtet er jedoch nicht, sondern weist nur darauf hin.

Menthol und Thymolpräparate.

Menthol und Thymol gelangen nach Kuhn in nicht ausreichender Menge mit der Galle zur Ausscheidung. Die Kombination des Menthols mit Salicylsäure hatte auf Fäulnisvorgänge der Galle keine wesentlich größere Wirkung als die Salicylsäure allein.

Nach Versuchen von Stern an Patienten mit Gallenblasendrainagen gelang es in einem Falle durch große Dosen Menthol (drei- bis fünfmal täglich 0,5 g drei Tage lang, insgesamt 6 g) die Galle antiseptisch zu machen. Kleinere Dosen bewirkten in einem anderen Falle wohl deutliche Abnahme, aber keine Entwicklungshemmung der in der Galle noch übrigbleibenden Keime. Noch geringere Dosen hatten keine Wirkung.

Menthol in Glutoidkapseln versuchte Stade bei einer chronischen Typhusbacillenträgerin. Es war ohne Erfolg. Näheres fehlt.

Menthol war sodann nach Prigge in der Behandlung von Dauerausscheidern erfolglos.

Des weiteren wurde das Thymol bei der vielversuchten Thymol-Kohlebehandlung unter den Adsorbentien bereits besprochen.

Tymophen (= Thymolester des p-Oxybenzoesäurephosphorsäureesters) wurde nach Küster und Günzler als lösliches Thymolpräparat von geringer Giftigkeit bei einem Typhus- und einem Paratyphusstuhlausscheider versucht, ebenso bei sechs Typhusstuhlurinausscheidern. Da es im alkalischen Darmsafte erst nach und nach Thymol abspalte und nur langsam resorbiert werde, sollte es der Kohlethymolwirkung gleichkommen. Anfangs wurden täglich 3,0 g gegeben und diese Dosis dann aufs Doppelte gesteigert. Die Behandlung dauerte mehrere Wochen. Bei besonderer Berücksichtigung der Tabelle ergibt sich folgendes: Fall 1 wurde bacillenfrei, Fall 4 war bereits vor der Behandlung sechsmal negativ und wurde während der Kur dann noch einmal positiv. Zur Sicherheit wurde er auch noch mit Thymoform behandelt. Fall 55 wurde nur vorübergehend beeinflusst. Fall 2 war seit fünf Monaten Ausscheider und wurde frei. Bei Fall 3 wurde ein Monat nach der Krankheit der letzte positive Stuhlbefund erhoben und 14 Tage hiernach die Behandlung eingeleitet. Dieser Patient war also wahrscheinlich indessen schon bacillenfrei geworden. Fall 31 wurde ohne Erfolg behandelt. Fall 29c und 46 lassen sich näher nicht beurteilen, da vom letzten positiven Stuhlbefund vor der Behandlung nichts mitgeteilt wird. Autoren messen dem Tymophen eine günstige Wirkung bei. — Nach vorliegenden Fällen ist jedoch eine wirkliche therapeutische Wirkung des Tymophens nicht bewiesen.

Thymoform wurde nach Küster und Günzler bei einer Anzahl Bacillenausscheidern angewandt. Es ist eine Verbindung von Thymophensäure und Hexamethylentetramin und soll durch Abspaltung von Aldehyd und Thymol wirksam sein. Für die Beurteilung der Thymoformwirkung ist die Behandlung von acht Stuhlausscheidern verwertbar. Hiervon wurde nur einer dauernd bacillenfrei, während die anderen meist während der Behandlung negativ wurden, jedoch 20 Tage nachher sämtlich wieder positiven Stuhlbefund gaben. Thymoform wurde in Oblatenkapseln à 1,0—1,25 g gegeben. Für eine Kur wurden 50 g berechnet. Vielleicht seien nach Ansicht der Autoren durch längere Kuren, da es selbst bis zu 7 g täglich gut vertragen wurde, häufigere Erfolge zu erzielen.

Weiterhin erhielten Thymoform nach Bumke und v. Teubern drei Typhus- und fünf Paratyphus-B-Stuhlausscheider, die Zeichen chronischer Gallenblasenerkrankung boten. Sie gaben es gewöhnlich in Dosen von dreimal täglich 0,2 g mehrere Wochen. In einem Falle mußte wegen Magenstörungen allerdings schon nach fünf Tagen ausgesetzt werden. Außer letzterem blieben

noch zwei Ausscheider völlig unbeeinflusst. In zwei Fällen wurde die Bacillenausscheidung vermindert. Ein Patient war nach der Kur noch positiv und wurde dann bacillenfrei. Einer, bei dem die Bacillenausscheidung erst neun Wochen bestand, wurde bereits bei Beginn der Kur bacillenfrei. Nur ein Patient verlor durch Behandlung seine Bacillen; jedoch muß auch bei diesem an ein eventuelles spontanes Freiwerden gedacht werden, da Patient erst 14 Wochen Ausscheider war.

Thymolfettsäureester erhielten nach Ellinger und Adler (1) 15 frische Bacillenausscheider (2.—3. Monat) und wurden bacillenfrei. Da solche Fälle aber oft auch spontan bacillenfrei werden, so sei für die therapeutische Beurteilung ihre Zahl zu gering, wie Autoren selbst sagen. Vier chronische Ausscheider wurden durch Thymolester nur vorübergehend beeinflusst. Nach Mitteilung an anderer Stelle (2) wurden auch chronische Fälle geheilt.

Palmitinsäure-Thymolester wurde nach Bumke und v. Teubern bei einem Paratyphus-A-Stuhlausscheider angewandt. Neben einer Gallenblasenaffektion bestand noch chronischer Darmkatarrh. Zunächst bekam er 10 Tage lang dreimal täglich einen Teelöffel, dann 10 Tage dreimal täglich zwei Teelöffel voll. Die Bacillenausscheidung wurde keinerlei beeinflusst.

Ferner wurde Thymolpalmitinsäureester nach Hermel bei einer Anzahl von Typhus- und Paratyphusdauer ausscheidern versucht. Er gab zweimal täglich einen Teelöffel von dem Merckschen Präparat fünf Tage lang und nach einiger Zeit nochmals die gleiche Menge. Der Erfolg war ein völlig negativer. Nähere Angaben fehlen.

Es bleiben nun noch eine Anzahl von Mitteln übrig, die sich einer größeren Gruppe nicht einordnen lassen.

Gallussäure erhielten nach Küster vier Paratyphus-B-Dauer ausscheider 40 Tage lang. Sie wurde in Geloduratkapseln, steigend von täglich 0,1 g auf dreimal täglich 0,75 g gegeben und gut vertragen. Zwei Patienten gaben wiederholt negativen Stuhlbe fund, Duodenalsondierungen waren jedoch weiterhin regelmäßig positiv. Die übrigen blieben unbeeinflusst.

Tannin verordnete Küster 12 Stuhlausscheidern in Dosen von dreimal täglich 0,5 g 3—6 Wochen lang ohne Erfolg. Näheres fehlt.

Sodann gab er Ichtalbin bei fünf Paratyphus-B-Stuhlausscheidern in Dosen von 2,7 g täglich, 18 Tage hindurch. Sämtliche hatten eine schwere Gallenblaseninfektion. In zwei Fällen hatte es vorübergehende Wirkung, während bei den übrigen Patienten die Bacillenausscheidung dauernd weiterbestand.

Styracol (drei- bis viermal täglich 0,5) erhielten ebenfalls nach Küster vier Paratyphus-B- und ein Paratyphus-A-Ausscheider drei Wochen ohne Erfolg.

Pharm-Ozon (von Bergmann) wurde nach Bumke und v. Teubern versucht. Durch interne Sauerstoffbehandlung infolge Sauerstoffabgabe im Status nascendi soll es eine Steigerung des Stoffwechsels und der Tätigkeit der Zellen bewirken. — Drei Typhus-, zwei Paratyphus-B- und ein Paratyphus-A-Stuhlausscheider erhielten dreimal täglich einen Teelöffel Pharm-Ozon, durchschnittlich 17 Tage lang. Ein Typhusausscheider, der sich 15 Wochen nach der Erkrankung befand, wurde nach 15 negativen Befunden als geheilt entlassen. In einem Falle war vorübergehender Erfolg, in allen anderen keine Wirkung.

Tellurit, das nach Joachimoglou besonders für die Typhusgruppe bactericid sei, wandte Löhr bei fünf Bacillenträgern an. Nur für die Dauer der Darreichung verschwanden die Bacillen im Stuhl.

Pancreontabletten erhielten nach Küster 3 Paratyphusstuhlausscheider (3mal täglich eine Tablette) mit 2mal täglich 25 Tropfen Salzsäure. Einer wurde nur während der Kur negativ, ein anderer war nach der Kur zunächst noch positiv, dann 5mal negativ. Über Nr. 3 wird nichts mitgeteilt.

Laktobacillintabletten der Gesellschaft „Le Ferment“, Paris, sollen durch Milchsäurebildung im Darne antiseptisch wirken. — Nach Zweig erhielten zwei Typhusstuhlausscheider dreimal täglich eine Tablette sechs Wochen lang. Beide seien bacillenfrei geworden.

Nach Bumke und v. Teubern erhielten ebenfalls 10 Paratyphusstuhlausscheider, die sich 9—15 Wochen nach Krankheitsbeginn befanden, dreimal täglich zwei Tabletten Laktobacillin mehrere Wochen; bei fünf Fällen keine Beeinflussung, bei einem sogar Vermehrung. Drei sehr spärliche Ausscheider wurden bacillenfrei. Nur in einem Falle liege augenscheinlicher Erfolg vor. In Anbetracht der vielen Mißerfolge handele es sich wahrscheinlich um ein spontanes Aufhören der Bacillenausscheidung. Patient war erst 11 Wochen nach Krankheitsbeginn.

Die Joghurtbehandlung soll hier nur kurz erwähnt werden. — Liefmann gab zwei chronischen Bacillenträgerinnen täglich $\frac{1}{3}$ — $\frac{2}{3}$ Liter Joghurt monatelang. Während der Darreichung schwanden die Bacillen. Über die Nachhaltigkeit der Wirkung berichtet er noch nicht. — Joghurt versuchte Pribram bei einer chronischen cholecystektomierten Paratyphusausscheiderin ohne Erfolg.

Joghurttabletten (von E. Kelbs) gab Bumke (1) zwei chronischen Stuhlausscheidern in Mengen von dreimal täglich zwei Tabletten 20 Tage lang. Ohne Erfolg.

Joghurtfermenttabletten versuchte ferner Küster bei einem Paratyphus-A-, einem Paratyphus-B- und einem Typhusstuhlausscheider 10 Tage, steigend in Dosen von 2—6 Stück pro Tag. Keine sichtbare Wirkung trat ein. Nähere Angaben über die Patienten liegen nicht vor.

Saure Milch erhielt nach Küster und Günzler ein chronischer Stuhlausscheider und soll danach bacillenfrei geworden sein.

Auf die Diätbehandlung mit Milch will ich hier nicht eingehen.

Bierhefe war nach Lentz und Prigge ohne Erfolg.

Nährhefe wurde nach Bumke (1) neun Stuhlausscheidern nach besonderen Kochrezepten allen Speisen zugesetzt. In keinem Falle hatte es auf die Bacillenausscheidung Einfluß, obgleich sie vier Wochen lang gegeben wurde.

Zymin, welches stark bactericid wirken sollte, wurde nach Bumke (1) bei einem Typhusstuhlausscheider einen Monat lang, dreimal täglich ein Teelöffel, gegeben. Während der Behandlung wurde die Ausscheidung nur vorübergehend etwas geringer. Ein Paratyphusstuhlausscheider erhielt ebenfalls Zymin, dreimal täglich einen Teelöffel 10 Tage hindurch. Während der Behandlung wurde er bacillenfrei und blieb es auch weiterhin. Da er sich erst acht Wochen nach der Erkrankung befand, handelte es sich wahrscheinlich um ein spontanes Freiwerden.

Levurinose, ebenfalls ein Hefepreparat, erhielt nach Bumke (1) ein Stuhlausscheider dreimal täglich einen Teelöffel, in 10 Tagen etwa 200 g. Kein Erfolg.

Furunkulin wurde ebenfalls nach Bumke (1) bei einem Ausscheider zweimal je 10 Tage lang mit je etwa 200 g versucht, jedoch ohne Erfolg.

Von weiteren Mitteln, die zur Behandlung von Bacillenausscheidern in Anwendung kamen, sind nach Prigges Zusammenstellung noch zu nennen: Gallensäuremethylester, Gallisol, Gonosan, Griserin, Pulv. rad. Ipecacuanhae, Isoform, Kresotal, Lactophenin, Lactylphenitidin, Pyrenol und Urogosan. Sie erwiesen sich alle erfolglos. Näheres gibt er nicht an.

Außerdem wurde noch Natrium bicarbonicum nach Lentz in großen Dosen (bis viermal täglich 1 Teelöffel) gegeben, um eine starke Alkalisierung des Darmsaftes herbeizuführen, weil ein mäßig stark alkalischer Nährboden für Typhusbacillen ein schlechtes Medium sei. Es hatte jedoch auf die Bacillenausscheidung keinen Erfolg. Auch nach Prigge war Natrium bicarbonicum erfolglos.

Andererseits berichtet Hage über einen Fall, der im Anschluß an eine durch Paratyphus-B bedingte Cholecystitis seit sieben Monaten Bacillenausscheider war und Acidicum hydrochloricum erhielt, um bei der vorhandenen geringen Magensaftacidität auf die Bacillenausscheidung einzuwirken. Es hatte keinen Erfolg.

Über Salzsäure siehe auch bei Pancreontabletten.

Zu erwähnen wäre noch, daß Roček bei Typhusbacillenträgern mit positivem Stuhlbefund das normale Stoffwechselprodukt Indol im Stuhl nicht fand. Indol soll nach Roček für Typhusbacillen bactericid sein und in dem Fehlen sieht er die Ursache der Möglichkeit der langen Beherrschung der Typhusbacillen im Darne. Er bittet die Indoltherapie, welche er näher angibt, mal praktisch zu prüfen. Eine Einwirkung auf die Bacillen in der Gallenblase erwartet er nicht.

Auch die Proteinkörpertherapie wurde versucht. So berichtet Herz, daß er durch eine intraglütäale Injektion von 10 ccm Kuhmilch bei einem frischen Ausscheider die Bacillenausscheidung sofort behob. In vier weiteren Fällen, die seit mehreren Monaten Ausscheider waren, wurde durch vier bis fünf Injektionen zuerst allmähliches, dann völliges Aufhören der Bacillenausscheidung erreicht. Er sieht die Wirkung in der lokalen Entzündung und stärkeren Bildung von Schutzstoffen.

Leitner teilt mit, daß er durch Milchinjektionen keine Erfolge erzielen konnte. Weitere Angaben fehlen.

Die in neuester Zeit erschienene Arbeit von Specht dürfte auch gerade für die Behandlungsfrage der Typhus- und Paratyphusstuhlausscheider von besonderem Interesse sein. Specht untersuchte die Ausscheidungsverhältnisse verschiedener Medikamente in die Galle an choledochotomierten Patienten, sowie dadurch, daß er Patienten einige Zeit vor der Cholecystektomie ein Präparat gab und es dann in der durch Operation gewonnenen Galle nachzuweisen versuchte. Salicylsäure war nie, Urotropin, Jodkali und Trypaflavin dagegen meistens, und Methylenblau stets in der Galle nachweisbar. Die Farbreaktionen zeigten, daß die Präparate nur in minimalen Mengen übergingen, vielleicht sei ein Teil durch das Gewebe abgefangen oder verändert, so daß es dem chemischen Nachweis entzogen würde. Letzteres sei eventuell auch bei der Salicylsäure der Fall. Den nicht nachweisbaren Mitteln könne man jedoch eine Wirkung

nicht völlig absprechen. Die Untersuchung über ihre Wirkung auf das Bakterienwachstum sollte weiter Aufschluß geben. Specht entnahm bei der Operation steril Galle, sowie ein Stück Gallenblasenwand und Lebergewebe. Dann stellte er den Einfluß des vorher gegebenen Mittels auf das Bakterienwachstum in diesen Teilen fest. Als Vergleichsobjekte dienten ihm die Untersuchungen Gundermanns, die in gleicher Weise an nicht Vorbehandelten angestellt waren. Specht fand, daß Urotropin, Kalium jodat. und Methylenblau keine sichtbare Wirkung hatten und Trypaflavin nur zu einer so mäßigen Herabsetzung der Keime führte, daß es zu weiteren Schlüssen nicht berechtige. Wenn das nicht nachweisbare Aspirin und besonders das Choleval und Natrium dehydroch. das Bakterienwachstum auch mäßig beeinflusste, so könnte man ihnen eine einwandfreie desinfizierende Wirkung nicht zusprechen. Er kennt die Möglichkeit einer Desinfektion der Gallenwege mit den üblichen Mitteln nicht an.

Tierversuche.

Zahlreiche Tierversuche wurden zur Ausfindung eines wirksamen Chemotherapeuticums der Typhusbacillenstuhlausscheider unternommen. Hierzu dienten Kaninchen, die man teils durch intravenöse Einspritzung von Typhusbacillen, teils durch direkte Einspritzung von Typhusbacillen in die Gallenblase zu Typhusausscheidern machte. Die Tierversuche sind mit besonderer Kritik zu bewerten, da die intravenöse Infizierung meist nur kurzdauernd war, die direkte Gallenblasenimpfung dagegen wohl zur chronischen Bacillenausscheidung führte, aber häufig doch sehr schwere Veränderungen setzte, wenn auch derartiges bei menschlichen Bacillenträgern mitunter beachtet wurde. Es ist die Beurteilung der eigentlichen therapeutischen Wirkung der angewandten Mittel bei derartigen Versuchen sehr schwer. Marxer stellte seine Versuche an Hunden mit Gallen fisteln an. Durch Einbringen von Korkstücken, die mit Typhusbouillon getränkt waren, machte er sie zu chronischen Ausscheidern.

Die außerordentlich große Zahl der in Tierversuchen angewandten Präparate sollen hier nicht aufgeführt werden. Bezüglich der Tierversuche seien hier die Originalarbeiten von Hailer und Rimpau-Hailer und Ungermann-Hailer und Wolf-Lentz, Hailer, Wolf, sodann die von Marxer-Uhlenhuth und Messerschmidt genannt. Leider blieben die vielen Mittel alle ohne besonderen Erfolg. Nur das Methylviolett (Grübler) zeigte nach Uhlenhuth und Messerschmidt eine bemerkenswerte Desinfektionskraft. Leider setzte es bei subcutaner wie intravenöser Applikation erhebliche lokale Nekrosen, so daß es bei Menschen nicht anwendbar ist. Autoren sind bemüht, ihm diese Nebenwirkung zu nehmen. Mit Methylviolett medicinale und Fuchsin (Höchst) seien noch nicht genügend Versuche angestellt, wie Autoren berichten.

Zusammenfassung.

Die große Zahl der zur Behandlung von Typhus- und Paratyphusstuhlausscheidern angewandten chemischen Mittel zeigt zur Genüge die Schwierigkeit der zu lösenden Aufgabe. Wenn wir die bisherigen Versuche überblicken, so sehen wir bei den verschiedensten Mitteln fast immer die gleichen Erfolge oder richtiger gesagt, die gleichen Mißerfolge. Verschiedene Medikamente wurden

allerdings nur selten versucht. Abführmittel waren erfolglos, auch solche mit besonderer Wirkung auf die Leber. Gallenpräparate vermochten wohl eine Steigerung der Gallensekretion, aber keine Beseitigung der Bacillenausscheidung herbeizuführen. Die verschiedensten Desinficientien blieben im allgemeinen ohne besonderen Erfolg. Nur bei wenigen Patienten hörte die Bacillenausscheidung ganz auf. Bei einigen trat nur vorübergehendes Sistieren und bei anderen kurzdauernde Verminderung der Bacillenausscheidung ein. Die meisten blieben jedoch gänzlich unbeeinflusst. Ein derartiges Bild kehrt bei den verschiedensten Mitteln wieder. Es muß stets wieder betont werden, daß eben eine ganze Anzahl der Bacillenausscheider, bei denen die Bacillenausscheidung auch schon verschiedene Monate besteht, ohne jegliches Zutun von selbst noch bacillenfrei wird. Ein Teil der Bacillenträger scheidet nur periodisch Bacillen aus. Ferner ist zu bedenken, daß der Bacillennachweis oft nicht leicht ist. Unter diesen Umständen ist es also sehr schwer zu entscheiden, ob oder inwieweit eine Wirkung des angewandten Mittels tatsächlich vorliegt. P. Krause weist ausdrücklich darauf hin, daß die Beurteilung der Wirksamkeit eines Mittels erst nach Prüfung an mehreren Dutzenden von Kranken mit langer Beobachtung möglich ist und Beobachtungen z. B. an zwei oder fünf Ausscheidern nicht zu weitgehenden Schlüssen berechtigen. — Die Stuberschen Präparate hatten bei frischen Fällen eine günstige Wirkung. Stuber empfiehlt sie besonders als Prophylacticum des chronischen Ausscheidertumes. Nach oben Gesagtem ist ihre eigentliche therapeutische Wirkung jedoch sehr schwer abzugrenzen. Bei älteren Fällen versagten auch sie. Weitere Versuche scheinen mir unter anderen mit Neosalvarsan und Proteinkörpern bei den vorliegenden Literaturangaben angezeigt. — Die medikamentöse Behandlung der Typhus- und Paratyphusstuhlausscheider war also schlechthin sehr unbefriedigend. Um so größerer Wert muß auf die Prophylaxe gelegt werden. Zur Verhütung der chronischen Bacillenausscheidung kommt nach P. Krause in erster Linie eine sorgfältigste Allgemeinbehandlung und Überernährungstherapie sowie lange ärztliche Überwachung der Typhuskranken in Frage.

In Anbetracht der sehr großen Bedeutung dürfen die weiteren Forschungen auf dem Gebiete der Chemotherapie der Typhus- und Paratyphusstuhlausscheider trotz der bisherigen unerfreulichen Versuche nicht ruhen.

Hoffentlich gelingt es recht bald, das wirkliche Heilmittel der Typhus- und Paratyphusbacillienstuhlausscheider zu finden.

Verzeichnis der verschiedenen Medikamente.

Acidum arsenicum 156 u. f.
 Aloe 150.
 Aspirin 171.
 Bismutum subnitricum 156.
 Bolus alba 150.
 Borovertin 164.
 Calomel 149 u. f.
 Campheröl 154.
 Chloroform 155.
 Choleval 157.
 Chologen 158.
 Collargol 157.

Cupronatabletten 158.
 Cystein-Hg 161.
 Cystinal 158, 160 u. ff., 172.
 Cystin-Hg 158 u. ff., 172.
 Elektrocollargol 157.
 Eucarbon-Tabletten 151.
 Extr. Phytolaccae 149.
 Formyl-Gallensäure 164.
 Fortoin 164.
 Fuchsin 171.
 Furunkulin 170.
 Galle, getrocknete 153.

Gallensaure Salze 153.
Gallensäuremethylester 170.
Gallisol 170.
Gallussäure 168.
Gonosan 170.
Griserin 170.
Hefe 169.
Hexal 154, 163.
Hormonal 154.
Ichthalbin 168.
Indol 170.
Ipecacuanha 170.
Isoform 170.
Jodkali 156, 170.
Jodnatrium 156.
Jodtinktur 150 u. ff., 156.
Joghurt 169.
Karlsbadersalz 149 u. f.
Kresotal 170.
Kupfer, essigsäures 157.
Kupfer-Eiweißverbindung 158.
Lactobacillin 169.
Lactophenin 170.
Lactylphenitidin 170.
Levurinose 169.
Mag. sulfur. 149 u. f.
Menthol 166 u. f.
Merlusan 158.
Methylenblau 162, 170.
Methylviolett 171.
Natrium bicarbonicum 170.
Natrium dehydrocholicum 171.
Neohexal 164.
Neosalvarsan 157, 172.
Ovogal-Riedel 154.
Pancreontabletten 169.
Pfefferminz 154.

Pharm-Ozon 168.
Phthalotropin 164.
Podophyllin 150.
Proteinkörper 170, 172.
Pyrenol 170.
Quecksilber, albuminat-alanin-glykokoll-
benzoesaures 159.
Quecksilber, cysteinsaures 160.
Quecksilber, salicylsaures 159.
Quecksilbersalbe, graue 158.
Rad. Jalapae 150.
Resorecin 166.
Ricinusöl 149 u. f.
Salicylsäure 165 u. f., 170.
Salicylsaures Natron 153 u. ff.
Saliformin 164.
Salzsäure 169 u. f.
Styracol 168.
Sublimat 158.
Tannin 168.
Tannoform 165.
Tellurit 169.
Tierkohle 150.
Tierkohle-Jodtinktur 150 u. ff.
Tierkohle-Thymol 151 u. ff.
Thymoform 167.
Thymol 151 u. ff., 166.
Thymolpalmitinsäureester 168.
Thymophen 167.
Trypaflavin 170.
Überernährungstherapie 155, 173.
Ultraviolette Fluorescens 166.
Urogosan 170.
Urotropin 162 u. f., 170.
Yatren 156.
Zymmin 169.

IV. Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhusbacillenträger.

II.

Gallenbildung, Gallenabsonderung und ihre Abhängigkeit von Medikamenten.

(Kritisches Referat über experimentelle Arbeiten.)¹

Von

Richard Kühn-Göttingen.

Inhalt.

	Seite
Literatur	174
Theorie der Gallenbildung	178
Galle, Gallensäuren und Gallenabsonderung	180
Medikamente, die Einfluß auf die Gallensekretion haben	182
Mittel, die vom Darm her eine Wirkung auf die Gallensekretion entfalten	186
Sekretion der inneren Drüsen	191
Einwirkung des Nervensystems auf die Gallenabsonderung	192
Zusammenfassung	194

Literatur.

- Adachi: Beobachtungen über die Wirkung von Acetylcholin, Pilocarpin, Chlorkalium, Atropin, Adrenalin, Calciumchlorid, Nicotin auf die Gallenausscheidung am Gallenblasenfistelhund. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 140. 1923.
- Adler: Die interne Behandlung von Erkrankungen der Leber und Gallenwege. *Therapie d. Gegenwart.* 1926. H. 4.
- Über Verhalten und Wirkung von Gallensäuren im Organismus. Eine experimentelle und klinische Studie. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 46. 1925.
- Albertoni: Über die Bedingungen, die die biochemischen Vorgänge in der Leber und in den Muskeln regulieren. Ref. in *Maly: l. c.* Bd. 45.
- Alpern: Zur Frage der Wechselbeziehung zwischen innerer und äußerer Sekretion. II. Mitt.: Über den Einfluß einiger Hormone und proteinogener Amine auf die Gallenabsonderungsfähigkeit der Leber. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 137. 1923.
- Auster und Crohn: Über die Physiologie der Gallenblase. Ref. in *Ber. üb. d. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol.* 1922.
- Bain: Der Einfluß gewisser Arzneien und Mineralwässer auf die Sekretion und Zusammensetzung der menschlichen Galle. *Journ. of anat. a. physiol.* Vol. 33, p. 91. *Brit. med. journ.* 1898. (*Zentralbl. f. Physiol.* Bd. 12.)

¹ Aus der Medizinischen Universitätsklinik Münster i/W. Direktor: Geh. Med.-Rat Professor Dr. Paul Krause.

- Baldi: Über den Verlauf der Gallensäureausscheidung. *Lo Sperimentale*. Vol. 37, p. 52.
 — Dario: *Lo Sperimentale*. Sep.-Abdruck 1884.
- Barbéra: Einfluß ernährender Klistiere auf die Gallensekretion und Magensekretion. *Bull. della scienza med.* Vol. 7. 1896.
 — Weiteres über die Gallensekretion nach verschiedener Ernährung und nach Eingabe von Harnstoff und Harnsäure. Neuer Beitrag zur Kenntnis der physiologischen Rolle der Galle. *Bull. della scienza med.* Vol. 8. 1898.
 — Über die angeblich gallentreibende Wirkung des Methylviolett. Ref. in *Maly: Jahresberichte über die Fortschritte der Tierchemie*. Bd. 30.
- Bauer und Spiegel: Zitiert bei Adler: *Therapie d. Gegenw.* 1926.
- Benedicenti, A.: Die Wirkung des Chinins auf die Ausscheidung des Schwefels und des Stickstoffs auf die Galle. Ref. in *Maly: Jahresberichte über die Fortschritte der Tierchemie*. Bd. 33.
- Bernard: Zit. bei Haidenhain.
- Berti und Rossi: Die morphologischen Veränderungen der Leberzellen nach Reizung des Vagus. Ref. in *Maly: l. c.* Bd. 42.
- Bickel und Watanabe: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von verschiedenen Arzneimitteln und Mineralwassersalzen auf die Abscheidung der Galle. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1923. Nr. 26.
- Bidder und Schmidt: *Zeitschr. f. Biologie* 1894.
- Brauer: Untersuchungen über die Leber. *Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 40. 1903.
- Brusch-Horsters: Über die Leber als Ausscheidungsorgan und über die Wirkung der Choleretica, insbesondere des Atophans. *Med. Klinik*. 1924. Nr. 20.
 — — Cholere und Choleretica. *Mitt. III.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie*. Bd. 43. 1924.
 — — Cholere und Choleretica. *Mitt. I.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie*. Bd. 38. 1923.
- Bürcker: Studien über die Leber. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 83. 1901.
- Casciani: Einfluß einiger Mineralwässer auf die Gallensekretion. Ref. bei *Maly: l. c.* Bd. 35.
- Casimir v. Rzentkowski: Beitrag zur Physiologie der Galle. *Biochem. Zeitschr.* Nr. 16, S. 146.
- Dauget: Arsène. Ref. in *Malys Jahresberichte über die Fortschritte der Tierchemie*. Bd. 38. 1909.
- Diepold: Experimentelle Untersuchungen über die pharmakologische Wirkung von *Oleum anisi*, *Oleum foeniculi*, *Oleum carvi*, *Oleum menthae. pip.* Erlanger Diss. 1919.
- Dobreff: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Insulins auf die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 154. 1924.
- Downs: Der Einfluß innerer Sekrete auf den Blutdruck und die Erzeugung von Galle. *Americ. Journ. of physiol.* Vol. 52. 1920.
- Doyen-Dufourt: Beitrag zum Studium der Gallensekretion, Einfluß von einigen Arzneien auf die Menge der Galle und deren Bestandteile. *Arch. of physiol.* Vol. 9. p. 562.
- Eichler und Latz: Experimentelle Studien über die Beeinflussung der Gallensekretion durch neuere Chologoga. *Mitt. III: Iridin und Evonymin. Arch. f. Verdauungskrankh.* Nr. 17.
- Eiger: In Asher: Beiträge zur Physiologie der Drüsen. Der sekretorische Einfluß des Nervus vagus auf die Gallenabsonderung. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 66. 1916.
- Einhorn: Weitere Experimente zur Beobachtung der Wirkung verschiedener Salze und anderer Substanzen auf die Leber nach Einführung in das Duodenum. *Arch. f. Verdauungskrankh.* Bd. 29.
- Engels: Zur Behandlung der Cholelithiasis mit Rettichsaft. *Med. Klinik*. 1913. D. 34.
- Fallose: Die Wirkung der in den Darm eingeführten Salze auf die Gallenabsonderung. *Bull. de la classe des sciences de l'acad. roy. de Belgique*. 1903.
 — Beitrag zum Studium der Gallensekretion. Wirkung des Chlorals. *Bull. de la classe des sciences de l'acad. roy. de Belgique*. 1903.
- Fischler: Über die praktische Auswertung einiger neuerer Erkenntnisse über die Funktion der Leber. *Münch. med. Wochenschr.* 1925. Nr. 45.
- Flasciani: Ref. bei Specht: *Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 129. 1923.

- Fleig: Über die Art der Säurewirkung auf die Gallensekretion. Bull. de la classe des sciences de l'acad. roy. de Belgique. 1903.
- Frey: Zitiert bei Specht: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 129. 1923.
- Beiträge zur Kenntnis der Gicht. Die quantitative Zusammensetzung der Galle unter dem Einfluß der gallentreibenden Gichtmittel. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. 1906.
- Glass: Über den Einfluß einiger Natronsalze auf die Sekretion und Alkaliengehalt der Galle. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 30.
- Grunenberg und Ullmann: Atophanwirkung bei Erkrankungen der Leber und der Gallenwege. Med. Klinik. 1924. Nr. 20.
- Haidenhain: Physiologie der Absonderungsvorgänge. (In Herrmann: Handbuch der Physiologie. Bd. 5, S. 1.)
- Hecht und Mantz: Über die klinische Brauchbarkeit der Duodenalsonde bei Erkrankung der Gallenwege. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 13.
- Heianzan: Über Ionenwirkung auf die Leberfunktion und den Zuckerstoffwechsel. I. Mitt.: Elektrolytenwirkung auf die sekretorische Leberfunktion. Biochem. Zeitschr. Bd. 166. 1925.
- Hengel, L. D. van: Gallentreibende Mittel. Ref. in Maly: Jahresberichte über die Fortschritte der Tierchemie. 1915.
- Henle: Zit. bei Haidenhain.
- Hirayama: Zuckergehalt der Verdauungssäfte bei dem mit Phlorrhizin vergifteten Hunde. Ref. in Ber. üb. d. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol. 1926.
- Die Einwirkung von Pilocarpin und Atropin auf den Zuckergehalt der Galle des Kaninchens. Maly: l. c. Bd. 34. 1926.
- Ignatowski und Monosohn: Untersuchungen über die Gallenabsonderung beim Menschen unter einigen Nahrungs- und Arzneimitteln. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 16, S. 237. 1914.
- JaPELLI: Über die Wirkung eines chlornatriumhaltigen Wassers (von Agnano) auf die Gallensekretion. Ref. bei Maly: l. c. Bd. 44.
- Kunde: Zit. bei Haidenhain
- Langly: Zitiert bei Specht: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 128. 1922.
- Lenard: Über den Nachweis von Quecksilber in der Leber und im Blut von Kaninchen nach Injektion farbstoffhaltiger Quecksilberverbindungen. Zeitschr. f. Chemotherapie. Bd. 2.
- Leone, G.: Einfluß des Salicylsäuremethylester auf die Erzeugung der Galle. Ref. in Maly: Berichte über die Fortschritte der Tierchemie. Bd. 47.
- Levene, A. und G. Melvin und B. Michalowski: Über Sekretion der menschlichen Galle. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 1, p. 33.
- Lewaschew: Zur Lehre über den Einfluß alkalischer Mittel auf die Zusammensetzung der Galle. Zeitschr. f. klin. Med. 1884. Nr. 7, S. 609 und 1885. Nr. 8, S. 48.
- Liebig: Zit. bei Haidenhain.
- Linossier, G.: Mitteilungen über die Ausscheidung von Natriumsalicylat durch die Galle. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 53, p. 365.
- Lussana: Einfluß des Alanins auf die Gallensekretion. Boll. scienza med. Vol. 84. Ref. in Maly: Jahresberichte über die Fortschritte der Tierchemie. 1916.
- Lyon, Vincent: Einige Betrachtungen über den physiologischen Mechanismus der Gallensekretion. Ber. üb. d. ges. Physiol. u. Pharmakol. 1922.
- Meckel: Zit. bei Haidenhain.
- Meißner, R.: Über einfache und kombinierte Choleretica. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 115. 1926.
- Moleschott: Zit. bei Haidenhain.
- Monaco und Silenzi: Die Wirkung des Zuckers auf die Gallensekretion. Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff. Vol. 21. Ref. in Maly: Jahresberichte über die Fortschritte der Tierchemie. Bd. 46.
- Moreigne, H.: Wirkung des Natriumsalicylat auf die Ernährung und besonders die Gallensekretion. Arch. de méd. exp. Tome 12, p. 303. Ref.: Zentrabl. f. d. med. Wissenschaft. Bd. 38, S. 658.
- Müller: Zit. bei Haidenhain.
- Neubauer: Beiträge zur Kenntnis der Gallensekretion. Biochem. Zeitschr. Bd. 130. 1922 und Bd. 146. 1924.

- Neubauer: Beiträge zur Kenntnis der Gallensekretion. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97.
- Nissen: Experimentelle Untersuchungen und der Einfluß von Alkalien auf Sekretion und Zusammensetzung der Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1889. Ref.: Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1890. Nr. 52.
- Nunno, de: Der Einfluß des Natriumsulfat auf die Gallensekretion. Ref. in Maly: l. c. 1926.
- Peiper, E.: Übergang von Arzneimitteln aus dem Blute in die Galle. Nach Resorption von der Mastdarmschleimhaut her. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 4. 1883.
- Petini: Einfluß des Adrenalins auf die Gallensekretion. Ref. Maly: l. c. Bd. 36.
- A. und G. Fernandez: Einfluß einiger Substanzen auf die Gallensekretion. Arch. of internal a. pharmacodyn. Vol. 24. Ref. in Maly: Jahresberichte über die Fortschritte der Tierchemie. 1916. Nr. 44.
- Petrawa: Zitiert bei Specht. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 129. 1923.
- Petroff: Studien über die Gallensekretion. Mitt. II: Über die experimentell erzeugte Acholie bei Kaninchen und Hunden. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 43. 1924.
- Studien über die Gallensekretion. 1. Die normale Gallensekretion und Ausscheidung bei Kaninchen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 43. 1924.
- Zur Analyse der gallentreibenden Wirkung der intravenös injizierten Galle 4. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 45.
- Mitt.: 5. Ebenda.
- Pfaff und Balk: Eine experimentelle Untersuchung einiger Bedingungen, welche die Sekretion und Zusammensetzung der menschlichen Galle beeinflussen. Journ. exp. méd. Tome 2, p. 49.
- Pohl: Physiologische Wirkung neuerer Gallensäuren. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 30. 1922.
- Polimanti: Einfluß der Kohlensäure und Calcium bicarbonat enthaltenen hypotonischen Wässer auf die Ausscheidung und Zusammensetzung der menschlichen Galle. Ref. bei Maly: l. c. Bd. 35.
- Prévost und Binet: Experimentelle Untersuchungen betr. die Wirkung der Medikamente auf die Sekretion der Galle und die Ausscheidung derselben durch dieses Sekret. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 106. 1890.
- Ransom, B.: Beobachtungen über die Gallensekretion. Brit. med. journ. 1896. (Zentralblatt f. d. med. Wiss. Bd. 97.)
- Reach: Berlin. med. Wochenschr. 1914. Nr. 8.
- Renner: Die gallentreibende Wirkung des Pfefferminzöl. Erlanger Diss. 1919.
- Robson: Beobachtungen an einer Frau mit Gallenfistel. Journ. exp. méd. Tome 2, p. 49.
- Rosenberg, Siegfried: Über die cholagoge Wirkung des Olivenöls im Vergleich zur Wirkung einiger anderer cholagoge Mittel. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 46 und Berlin. klin. Wochenschr. 1889. Nr. 48.
- Salent, Will: Der Einfluß von Alkohol auf die Sekretion der Galle. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 1, p. 42. Ref. in Maly: Jahresberichte über die Fortschritte der Tierchemie. Bd. 33.
- Schiff: Bericht über einige Versuchsreihen, angestellt im physiologischen Laboratorium des Instituts Florenz. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. 11. 1875.
- Schonger: Über gallentreibende Mittel, insbesondere Cholaktol. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 12.
- Seizaburo, Okada: Über die Gallenabsonderung. Journ. of physiol. Vol. 49, p. 457.
- Sokoloff: Ein Beitrag zur Kenntnis der Lebersekretion. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 11. 1875.
- Specht, Otto: Weitere Untersuchungen über die Gallensekretion an Fistelhunden durch verschiedene Medikamente. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 129. 1923.
- Stadelmann: Über den Kreislauf der Galle im Organismus. Zeitschr. f. Biol. Bd. 34. 1896.
- Stoeger: Die Cholelithiasisbehandlung mit Cholosan. Wochenschr. f. physikal.-diätet. Heilk. 1916.
- Stransky: Weitere Untersuchungen über die Pharmakologie der Gallensekretion. Biochem. Zeitschr. Bd. 155. 1925.
- Über die Wirkung von Salzen auf die Gallensekretion. Biochem. Zeitschr. Bd. 143. 1923.
- Ergebnisse d. inn. Med. 33.

- Voit: Über die Beziehung der Gallenabsonderung zum Gesamtstoffwechsel im tierischen Organismus. *Zeitschr. f. Biol.* 1894. Nr. 523.
- Watanabe: Versuche an Hunden mit Gallenblasenfisteln oder Choledochusfisteln. *Studien f. d. ges. exp. Med.* Bd. 40. 1924.
- Studien zur Physiologie und experimentelle Therapie der Gallenabsonderung. I. Mitt.: Einfluß von Mineralwassersalzen auf die Gallensekretion nach Versuch mit dem Homburger und Mondorfer Quellsalz. *Zeitschr. f. d. ges. physikal. Therapie.* Bd. 28. 1924.
- Weinberg, W.: Die normalen Erreger der Gallensekretion. *Zentralbl. f. d. Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels.* N. F. Bd. 6, S. 7. Ref. in Maly: Jahresberichte über die Fortschritte der Tierchemie. 1912.
- Weiß, A.: Was aus der Galle im Darmkanal wird. *Bull. de la soc. imp. des naturalistes de moscou.* 1884.
- Wertheimer: Über die Wirkung von Säuren und Chloral auf die Gallensekretion. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tome 55.
- E.: Über die Ausscheidung der in das Blut eingeführten Galle durch die Leber. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tome 113, p. 331.
- Winogradow, A.: Über den Einfluß der Arzneimittel auf die Gallensekretion. Ref. in Maly: Berichte über die Fortschritte der Tierchemie. Bd. 38.
- Die Wirkung einiger Medikamente auf die Gallensekretion. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 43, S. 584. 1924.
- Wisner und Wippel: Variationen in der Ausscheidung von Gallensalzen und Farbstoffen während 24stündigen Perioden. *Americ. journ. of physiol.* Vol. 60, Nr. 1. 1922.

Theorien der Gallenbildung.

In früheren Jahren wurde die Galle als ein wichtiges Verdauungsssekret angesehen; später betonte man dann mehr ihren Charakter als Excret, durch das gewisse Endprodukte des Körpers eliminiert werden. Heute ist die Frage — Sekret oder Excret — dahin zu beantworten, daß die Galle beides zugleich ist. Einerseits ist sie von größter Bedeutung für die Fettverdauung im Darm (vornehmlich durch Schaffung der für die Aufspaltung der Fette günstigen Verhältnisse), andererseits werden durch sie Gallensäuren, die auf das Blut hämolysierend wirken würden, Bilirubin und Eisen als Abbauprodukte des roten Blutbildes aus dem Körper entfernt. Schon Johannes Müller, Kunde, Moleschott haben den Beweis erbracht, daß die Leber nicht nur ein Excretionsorgan für die Galle ist, sondern auch die Gallenbestandteile bildet. Sie exstirpierten bei Fröschen die Leber und fanden keine Anhäufung von Gallenbestandteilen im Blut. Cl. Bernard sieht in den Leberzellen nur den Ort der Glykogenbildung und nicht die Stätte der Gallenbildung, denn beide Vorgänge fallen zeitlich und räumlich auseinander. Henle hat ähnliche Anschauungen und meint, daß die sog. Gallengangsdriisen die Galle liefern. Meckel machte Beobachtungen an Mollusken und glaubt in die Leberzellen die Bildung der Galle verlegen zu müssen, ebensolche Ansicht vertritt Haidenhain, der fand, daß die Leberzellen zur Zeit der lebhaften Sekretion eine ganz andere Beschaffenheit haben, als zur Zeit der Ruhe. Das Sekret selbst wird sofort nach der Bildung entfernt. Dauget ist der Ansicht, daß die Galle neben einem Excret auch ein Produkt der inneren Sekretion der Leber sei, deren Rolle aber unbekannt ist. Bidder und Schmidt sahen schon kurz nach Nahrungsaufnahme, noch ehe überhaupt die Nahrung in die Säfte gelangt sein könnte, eine Zunahme der Gallensekretion und schließen daraus, daß ein nervöser Reflex bei der Gallenbildung eine Rolle spielt. Die Möglichkeit der Bildung der Galle aus der unmittelbaren Zersetzung der aufgenommenen Nahrungsstoffe geben sie zu, doch liefert das

Eiweiß nicht allein die Bestandteile der Galle. Der nach Abspaltung des Harnstoffs bleibende kohlenstoffhaltige Teil des Eiweiß dient zur Respiration und nicht zur Bereitung der Galle. Demgegenüber behauptet Voit: Die Gallenhauptmenge wird aus dem stickstofffreien, kohlenstoffreichen Teil des Eiweiß gebildet; darum geht auch die stündliche Sekretion nicht parallel mit der stündlichen Eiweißzersetzung und bei Mehrausscheidung von Harnstickstoff wird weniger Galle produziert. Stickstofffreie Stoffe (Kohlehydrate und Fett) hatten keinen Einfluß auf die Gallensekretion, doch ist damit nicht gesagt, daß stickstofffreie Substanzen keinen Anteil an der Bereitung der Galle haben. Sie können Eiweiß im Körper sparen und dadurch sich indirekt an der Gallenbildung beteiligen. Liebig hatte die Ansicht, daß die Leber Beziehungen habe, zu dem durch Sauerstoff verbrannten und durch die Respiration ausgeschiedenen Kohlenstoffe und daß aller im Atem der fleischfressenden Tiere entfernte Kohlenstoff die „Gallenstufe“ durchmachen müsse. Voit und Bidder und Schmidt zeigten aber, daß dies nicht der Fall ist; denn der in der Galle ausgeschiedene Kohlenstoff beträgt nur etwa 5% des Kohlenstoffs der Atemluft. Auch Zufuhr von Kohlenstoff in der Nahrung und die Menge Kohlenstoff, die im Darm resorbiert wird, läuft nicht parallel mit der Quantität oder dem Kohlenstoffgehalt der Galle.

Eine ganz andere Anschauung über die Gallenbildung hat dann 1884 Dario Baldi. Er machte Versuche an phosphorvergifteten Hunden und fand eine vollständige Atrophie der Leberzellen. Trotzdem aber waren die Gallengänge und die Gallenblase mit Galle gefüllt. Er kommt darum zu dem Schluß, daß die Galle kein spezifisches Produkt der Leberzellen sei, sondern vielmehr ein allgemeines Zersetzungsprodukt der Gewebe und so vergleicht er dann die Funktion der Leber mit der analogen Funktion der Niere. Beide Organe scheiden sowohl fremde als auch gewisse normale Stoffe des Blutes aus. Daß dieser Vergleich der Leber als mit den Nierenexcretionsorgan Berechtigung hat, zeigen die Ansichten Adlers und Brugsch, die diesen Gedankengang wieder aufgegriffen haben. Brugsch und Horsters stellen einer Gallenanalyse einer Analyse des zur selben Zeit abgeschiedenen Harns gegenüber und fanden, daß „die Leber in der Galle ein Excret bildet, das 40% der festen Stoffe gegenüber dem Harn enthält“. Auch kann „bei Störung der renalen Eliminierung Körper eigener Stoffe die Rolle der kompensatorischen fakultativen Ausscheidung“ von der Leber übernommen werden.

Von Barbéra ist 1898 eine Hypothese aufgestellt worden, welche die Galle als ein „Produkt der Dissimilation der Leberzellen“ ansieht und die Sekretion ist abhängig von der Arbeitsleistung der Leberzellen. Ein Produkt der Gesamtausscheidung des Körpers wie Baldi behauptet, kann sie nicht sein, weil sie im Blut nicht präformiert ist und auch immer die gleiche Zusammensetzung hat. Die Beobachtung, daß im Fetalleben, im Winterschlaf und bei der Inanition auch Galle gebildet wird, spricht dafür, daß die Galle ein spezifisches Produkt der Leberzellen ist. Zur Bildung der Galle soll die Leber besonders durch die Anwesenheit stickstoffhaltiger Stoffe und das Fett, das sie verarbeitet, angeregt werden. Nach Ansicht von Barbéra ist die Steigerung der Aktivität der Leberzellen und damit auch der Gallenmenge davon abhängig, wieviel Harnsäure gebildet wird. Er hat auch nach Harnsäureverfütterung eine erhöhte Gallenproduktion beobachtet, wenn sich die Harnsäure in Urate umwandeln konnte, Eingabe von Uraten hatte dieselbe Wirkung.

Brugsch und Horsters sprechen bei der Erklärung des Wirkungsmechanismus des Atophans davon, daß „eine Steigerung der vitalen Vorgänge in der Leberzelle durch direkte Anregung der biochemischen Umsetzungen“ durch das Atophan bewirkt wird. Es ist ja verständlich, daß eine gesteigerte Leberzellentätigkeit — mag sie durch den allgemeinen Stoffwechsel oder durch Medikamente bewirkt sein — eine erhöhte Gallenproduktion hervorruft, sofern die Leberzellen keine tiefgreifende Schädigungen erfahren haben. Fischler aber steht den Bestrebungen sehr skeptisch gegenüber, die eine Anregung der Leberfunktion durch Medikamente zum Ziel haben und glaubt, daß für die äußere Sekretion der Leber nicht dieselben Gesichtspunkte maßgebend sind, die für die Funktion der Leber im inneren Stoffwechsel Geltung haben.

Die gallentreibende Wirkung des Insulins gibt nun im Gegensatz zu den Gedanken Fischlers Veranlassung zu der Annahme, daß durch den erhöhten Glykogengehalt der Leber, der durch das Insulin hervorgerufen wird, die Funktion der Leberzellen verbessert wird. Dadurch wird nicht nur der innere Stoffwechsel günstig beeinflusst, sondern auch die äußere Sekretion der Leber gesteigert.

Wichtig sind in diesem Zusammenhang auch die Versuche von Petroff, der es durch Hungern und Ableiten der Galle an Tieren möglich machte schon nach 8 $\frac{1}{2}$ Stunden eine vollständige Acholie zu erzeugen. Er nimmt an, daß durch diese beiden Momente das Material zum Aufbau der einzelnen Bestandteile der Galle erschöpft wird. Führt er den Tieren Wasser oder Galle zu, so trat wieder Gallenfluß ein. Gallentreibende Mittel hatten nicht diesen Effekt. Aus diesen Ergebnissen folgert Petroff, daß die funktionelle Tätigkeit der Leberzellen trotz Bestehen einer Acholie nicht geschädigt ist. Man kann aus diesen Versuchen ersehen, wie schnell die äußere Sekretion der Leberzellen darniederliegt, wenn nicht der physiologische Ablauf des Stoffwechsels gesichert ist.

Folgende Momente haben Einfluß auf die Gallensekretion:

1. Solche Stoffe, die physiologischerweise bei der Gallenabsonderung eine Rolle spielen: Galle, gallensaure Salze, einzelne isolierte Gallensäuren.
2. Solche Stoffe, die in den Leberzellstoffwechsel eintreten und in die Galle ausgeschieden werden können; Natrium salicylicum, Hg., Chinin, ätherische Öle, Farbstoffe usw.
3. Solche Stoffe, die vom Darm her wirken: Alkalien, Mineralwässer, Pflanzenextrakte usw.
4. Produkte innersekretorischer Drüsen: Adrenalin, Insulin usw.
5. Psyche und Nervensystem und Stoffe, die am Nervensystem angreifen: Morphin, Nicotin, Pilocarpin.
6. Der Blutkreislauf in der Leber.
7. Die Nahrungsaufnahme und Flüssigkeitszufuhr.

Galle, Gallensäuren und Gallenabsonderung.

Die meisten Untersucher, die sich mit der quantitativen und qualitativen Ausscheidung der Galle unter Einwirkung von irgendwelchen Medikamenten beschäftigt haben, kommen zu dem Schluß, daß die Galle immer ein wirksames gallentreibendes Mittel ist. Stadelmann berichtet, daß die eingeführten Gallensäuren im Darmtraktus resorbiert werden und durch die Leberzellen wieder ausgeschieden werden, dabei tritt eine Vermehrung der Gallensäuren in der Fistelgalle ein (Kreislauf der Galle im Organismus). Auch glykocholsaures Natrium tritt beim Hunde, dessen Galle nur taurocholsaures Natrium enthält,

in die Galle über. Dario Baldi fand auch die Farbstoffe der verfütterten Ochsen-galle in der Hundegalle wieder, ebenso konnte Wertheimer das Cholo-hämatin der Hammelgalle in der Hundegalle nach Verfütterung nachweisen, dabei trat auch eine vermehrte Gallensekretion auf.

Sokoloff hat ganz andere Ansichten über die Rolle der Gallensäure im Organismus. Er steht auf dem Standpunkt, daß ein Kreislauf der Galle nicht in dem Sinne existiert, daß nach Resorption der Galle im Darm eine erneute Ausscheidung durch die Leber erfolgt, sondern er meint, daß durch Transudation eine geringe Vermehrung der schon normalerweise durch die Leber beim Hund ausgeschiedene Glykocholsäure stattfindet. Der Nachweis der Glykocholsäure mittels der Pettenkofferschen Probe sei nicht einwandfrei, da andere Substanzen auch diesen Nachweis ergeben. Die vermehrte Sekretion soll aber von der reizenden Wirkung der gallensauren Salze auf die Leber abhängen. Schiff und auch Weiß prüften die Untersuchungen nach und kommen zu den Resultaten wie sie später Stadelmann ebenfalls fand. Diese Frage ist also dahin gelöst, daß ein Kreislauf der Galle im Organismus besteht.

Prévost und Binet fanden auch in ihren ausgedehnten Versuchen eine vermehrte Gallensekretion nach Galle und gallensauren Salzen, ebensolche Ergebnisse hatte Dario Baldi nach Einführung von Galle in Magen und Blut. Petroff findet, daß nach intravenöser Galleninjektion der gesteigerte Gallenfluß hauptsächlich durch den Ductus choledochus erfolgt. Doyen - Dufourt, Rosenberg, Petini - Fernandez, Weinberg halten die Galle allein für ein wirksames treibendes Mittel.

Nissen findet nach Gallenverfütterung eine vermehrte Gallensekretion, doch war die Ausscheidung des Farbstoffes (entgegen späteren Resultaten anderer Untersucher) nicht verändert. Die vermehrte Wasserausscheidung soll, wie ja auch Sokoloff annimmt, durch eine Reizwirkung auf die Leberzellen bedingt sein.

Nach der Ansicht von Nissen sind die Gallensäuren allein der wirksame Faktor in der gallentreibenden Wirkung der Galle.

Nach Okado wird die Galle heller und konzentrierter nach Eingabe von Galle und gallensauren Salzen.

Hengel berichtet über Versuche an cholecystomierten Kaninchen mit Fisteln des Ductus choledochus und gibt an, daß menschliche Galle aber auch *Fel tauri inspissatum* den Gallenfluß fördert.

Wisner und Wipple verfütterten 2 g Taurocholsäure und sahen eine Verschiebung in der Zusammensetzung und in der Menge der Galle. Der Gallenfluß ist bedeutend vermehrt, hält lange an, und der Salzgehalt der Galle steigt. Die Pigmentausscheidung bleibt aber, wie auch Nissen fand, gleich. Daß durch Gallenverlust Knochenveränderungen statthaben, ist seitdem nicht mehr beschrieben worden.

Entgegen diesen Angaben machte Adler die Beobachtung, daß nicht nur die Menge, sondern auch der Farbstoffgehalt der Galle nach Gallensäureanreicherung erheblich steigt. Ebensolche Resultate haben Brugsch und Horsters, die eine erhöhte Gallenfarbstoffmenge fanden und glauben, daß die gesunde Leber das präformierte Bilirubin quantitativ ausscheidet; gleichzeitig ist aber auch eine Zunahme des Trockenrückstandes wie auch der ganzen Gallenmenge vorhanden.

Specht ließ Gallenfelstelhunde Galle fressen und fand eine Vermehrung der Galle um 32–36%. Dabei war auch der Trockensubstanzgehalt vermehrt. Im akuten Tierversuch fand Stransky eine stark gallentreibende Wirkung der Galle und der Cholate.

Mit dem Fortschreiten der Chemie gelang es bald, die einzelnen Gallensäuren in der Galle zu isolieren. Schon Schiff hatte das gallensaure Natrium als wirkungsvoll auf die Gallensekretion herausgefunden.

Neubauer zeigte dann, daß von allen Gallensäuren, die gefunden waren, nur das Natriumsalz der Cholsäure, Glyko- und Taurocholsäure, der Äthylester und die Myliusche Jodverbindung der Cholsäure und die Dehydrocholsäure, die von stärkster Wirkung war, gallentreibend wirken. Neubauer prüfte auch die Giftigkeit der Gallensäuren am isolierten Froschherz und erhält durch Dehydrierung der Cholsäure und der Deoxycholsäure Substanzen, die weniger giftig und doch stärker gallentreibend sind als die Muttersubstanz.

Über die Hemmung der Cholsäurewirkung durch vorher oder gleichzeitig gereichtes Jodnatrium berichtet Pohl, der aber die Deoxycholsäure auch als ein kräftigtreibendes Mittel anerkennt.

Brugsch und Horsters und auch Specht kamen zu ähnlichen Ergebnissen in Versuchen mit Natrium dehydrocholicum.

Die gallentreibende Wirkung von intravenös injizierter Galle bleibt auch nach Durchschneidung der N. vagi und der N. splanchnici sowie des Rückenmarks bestehen; ebenso konnte Blockade des retikuloendothelialen Systems durch Cholargol und Carmin die gallentreibende Wirkung der Gallenbestandteile nicht beeinträchtigen (Petroff).

Medikamente, die Einfluß auf die Gallensekretion haben.

Von Stoffen, die Einfluß auf die Gallensekretion haben, sind nun solche anzuführen, die in den Leberzellstoffwechsel eintreten, mit ihm in besonderer Beziehung stehen oder durch die Galle ausgeschieden werden.

Natrium salicylicum. Schon immer ist bei Affektionen der Gallenwege Natrium salicylicum mit Erfolg gegeben worden. Ob die Wirkung des Medikamentes mehr auf die entzündungslindernde Eigenschaft oder auf die tatsächliche Anregung der Gallensekretion zurückzuführen ist, ist bisher immer noch nicht sicher entschieden.

Prévost und Binet fanden eine sichere Zunahme der Gallensekretion. Nach Lewaschew bewirkt das Medikament eine starke Verdünnung der Galle und die Wirkung von großen Dosen hielt mehrere Tage an. Er hält das Natrium salicylicum für viel wirksamer bezüglich des Einflusses auf die Gallensekretion als alle anderen alkalischen Mittel. Ebenso urteilen Doyen-Dufourt, Rosenberg, Petini und Fernandez, Ignatowski und Monnosohn, Winogradow, Frey.

W. Bain findet dagegen, daß durch Natrium salicylicum wohl die festen Stoffe der Galle vermehrt, aber die Gallenmengen nicht wesentlich verändert werden. Nach Versuchen von Specht war der Trockensubstanzgehalt und das spezifische Gewicht der Galle kaum verändert, während eine Steigerung der Gallensekretion von 70% nach hohen Dosen eintrat.

Moreigne machte Versuche an sich selbst und berichtet von einer Steigerung des neutralen Schwefels im Harn nach Einnahme von Natrium salicylicum. Er schließt daraus auf eine vermehrte Gallenproduktion. Ebenso führt er die erhöhte Phosphorausscheidung darauf zurück. Diese Versuche erscheinen aber nicht sehr beweiskräftig zu sein.

Schonger führte Versuche an Fröschen und Mäusen durch und findet auch eine gallentreibende Wirkung, die er durch einen gesteigerten Zerfall von Erythrocyten erklärt. Da Natrium salicylicum auch Phenol enthält, und dieses auch antifermentativ wirkt, kann man auch eine Steigerung der vitalen Energie in der Leber erwarten, als deren Folge eine vermehrte Gallensekretion anzusehen ist.

Qualitative Veränderungen nach hohen Natrium-salicylicum-Gaben (8 g) fand auch v. Rzentkowski. Der Natriumgehalt und Trockensubstanzgehalt stieg an, während der Kochsalzgehalt verringert wurde.

Gar keinen Einfluß auf die Gallensekretion hat das Medikament nach Angaben von Ransom, Stransky, während Nissen, Levene, Relvin und Michailowski, Brugsch und Horsters sogar eine Verminderung angeben.

Daß Natrium salicylicum in der Galle erscheint, ist wohl anzunehmen, obwohl die Ausscheidung im Einzelfall sehr wechselnd sein kann. Prévost und Binet, Baldi, Peiper konnten es in der Galle nachweisen. Letzterer sogar schon nach einer halben Stunde. Specht und Brugsch und Horsters ist der Nachweis in ihren Versuchen nicht gelungen. Linossier gab Hunden mehrere Tage lang 2 g Natriumsalicylat und fand in der Galle nach Tötung der Tiere 0,16—0,35% Salicylsäure.

Leone berichtet über den Einfluß des Salicylsäuremethylesters auf die Erzeugung der Galle. Bei peroraler Anwendung tritt eine Steigerung der Gallensekretion am selben Tage, bei subcutaner Applikation am nächsten Tage ein, und zwar bei höherer Dosis eine bessere Wirkung festzustellen. Nach Eingabe von 1 g Medikament dauerte die Wirkung zwei Tage an. Der Trockensubstanzgehalt, die Asche, die Viscosität und die Oberflächenspannung war vermindert, während die Leitfähigkeit und der osmotische Druck zuerst erhöht war. Auch wurde das Salicylat in die Galle ausgeschieden.

Antipyretica. Die nun folgenden Stoffe, die in der Reihe die Antipyretica gehören, stehen nicht in der engen Beziehung zum Leberzellstoffwechsel, wie das Natrium salicylicum, doch ist anzunehmen, daß auch sie in der Leber Um- und Abbau erfahren. Salipyrin hat nach Winogradow in kleinen Dosen keine Wirkung auf die Gallensekretion; große Dosen wirkten aber, wie der Untersucher annimmt, durch den Gehalt an Salicylsäure, ebenso galleverändernd und -treibend, wie Aspirin, das eine Steigerung um 53—73% und ein Absinken der festen Stoffe um 19—43% zur Folge hatte. Die Wirkung hielt 5 Tage an. Antipyrin vermehrte auch nur in großen Dosen die flüssigen und festen Bestandteile der Galle, dabei wurde die Farbe der Galle kirschrot. Phenacitin, Lactophenin und Pyramidon haben in mittleren Dosen keinen besonderen Einfluß. Winogradow rechnet Lactophenin zu den indifferenten Mitteln. Petrawa fand nach Phenol eine Erhöhung der Gallensekretion.

Salol. Durch seinen Gehalt an Salicylsäure soll auch Salol wirken; Prévost und Binet fanden nach Salolangaben eine vermehrte Gallenabsonderung und Salicylsäure in der Galle. Okado beobachtete nach Salol eine große Steigerung der Gallensekretion, während Schonger nur eine geringe Wirksamkeit angibt.

Pfaff und Balk erreichten mit Salol überhaupt keine Wirkung. Winogradow hält aber das Präparat in Dosen von 3–4,5 g für ein wirksames Mittel. Es verdünnt die Galle, vermindert die in Alkohol löslichen Stoffe und seine Wirkung hält noch einige Zeit nach Einstellung der Salolgaben an.

Atophan. In der Wirkung kommt das von Brugsch und Horsters in die Therapie der Gallenwege eingeführte Atophan, sein Natriumsalz und sein Methylester der Salicylsäure nahe. Es kann durch Atophan, das per os, intravenös oder intramuskulär gegeben wurde, eine Steigerung der Gallensekretion von 8–864% hervorgerufen werden; ebenso steigt der Trockensubstanzgehalt und die Farbstoffmenge, was die genannten Untersucher als Beweis dafür ansehen, daß es sich bei der „Atophancholereise in der Tat um eine Excretionssteigerung“ handelt. Die p_H -Werte der Galle zeigten unter dem Einfluß des Atophans eine Zunahme der Alkalität, die darauf hindeutet, daß Atophan eine Reizwirkung auf die Leberzellen entfaltet. Die Förderung der Harnsäureausscheidung durch die Galle unter Einwirkung des Atophan läßt auf eine Beziehung zum inneren Stoffwechsel der Leber schließen. Das Präparat scheint sich unter Steigerung der Vitalität am Leberzellstoffwechsel zu beteiligen (Brugsch und Horsters).

Die Untersucher kombinierten Atophan auch mit Natrium salicylicum (Atophanyl Schering) und erhielten ähnliche Resultate, wie bei der alleinigen Atophanwirkung. Die Zunahme der Viscosität in diesen Versuchen führen sie auf die Wirkung der Salicylsäure zurück und glauben, daß ganz allgemein Salicylsäure nur eine erhöhte „Expulsion“ der Galle bewirkt, während Atophan eine erhöhte Absonderung von Lebergalle zur Folge hat. Auch die Desoxycholsäure, die mit Atophan zusammen ein zur intravenösen Injektion geeignetes Präparat gibt, soll einen ähnlichen Wirkungsmechanismus wie die Salicylsäure haben.

Von klinischer Seite wird von Grunenbergr und Ullmann von einer günstigen Wirkung des Atophans auf den Ablauf des Icterus catarrhalis berichtet. Diese und auch die Untersuchungen Taschenbergrs wurden mit Hilfe der Duodenalsondierung durchgeführt.

Chinin. Brugsch und Horsters prüften Chinin und Chininderivate und kommen zu der Feststellung, daß ein „gewisser choleretischer Effekt“ besonders dem Chininsulfat nicht abzusprechen ist. Prévost und Binet konnten Chinin in der Galle nicht wiederfinden, dagegen gibt Benedizenti an, daß es kaum verändert ausgeschieden wird. Nach Stransky hemmt Chinin die Gallensekretion.

Quecksilber. Obwohl den Quecksilberpräparaten mehr eine abführende Wirkung zukommt, so werden sie doch auch als direkt gallentreibend angesprochen. Quecksilber wird nach Prévost und Binet in die Galle ausgeschieden und so ist es sicher auch am Leberzellstoffwechsel beteiligt. Nach Lassard wird intravenös injiziertes Quecksilber in der Leber zurückgehalten, und zwar hängt die Affinität zur Leber von der chemischen Konstitution der Quecksilberverbindung ab. Die Hauptmenge des Quecksilbers verläßt aber durch den Verdauungskanal und die Nieren den Körper. Nur Petini und Fernandez sahen nach Kalomelgaben eine vermehrte Gallensekretion. Pfaff und Balk beobachteten nach Kalomel und Sublimat eine Verminderung, ebenso Okado. Doyen - Dufourt berichten, daß die Gallenmenge nach Kalomel in den ersten neun Stunden auf die Hälfte, um ein Drittel in den nächsten 24 Stunden sank.

Ransom fand keine Veränderung im spezifischen Gewicht der Galle und Baldi keine Veränderung in Menge und Trockensubstanzgehalt. Specht gab Novasurool und konnte keine Wirkung weder bei Trockenkost noch bei Flüssigkeitszufuhr feststellen. Nach diesen Ergebnissen hat es doch den Anschein, daß die Anhäufung von Quecksilber in der Leber eine schlechtere Funktion des Organs bezüglich seiner äußeren Sekretion bewirkt.

Pfefferminzöl. Von den ätherischen Ölen soll das Pfefferminzöl eine besondere Beziehung zum Leberstoffwechsel haben. Nach Diepold und Renner hat dieses Öl eine ganz funktionelle spezifische Wirkung auf die Leberzellen. Diese Untersucher konnten nach intravenöser Injektion von Pfefferminzöl bei den getöteten Tieren durch Geruch das Öl in der Galle feststellen, während der Urin und die Ausatemluft keinen Geruch danach hatte. Schonger fand in seinen Tierversuchen eine stark gallentreibende Wirkung (Vergrößerung und pralle Füllung der Gallenblase). In Selbstversuchen trat nach Pfefferminzgaben eine vermehrte Ausscheidung des Stercobilins im Stuhl ein. Auch war die Resteiweißausscheidung im Stuhl vermindert; eine Beobachtung, die darauf schließen läßt, nach Ansicht des Untersuchers, daß die Sekretion der Verdauungssäfte gesteigert sei und eine vermehrte Gallensekretion eine bessere Ausnutzung der Nahrungsstoffe ermöglicht. Im Harn wurde die Gmelinsche Probe positiv und der Untersucher nimmt an, daß durch den erhöhten Bilirubinspiegel nicht nur durch die Leber, sondern auch durch den Harn Gallenfarbstoffe ausgeschieden werden. Schon mit Recht hat Specht bei der Kritik dieser Versuche bemerkt, daß man aus der Füllung der Gallenblase und der Farbstoffvermehrung im Stuhl und Urin keine Schlüsse auf die Wirkung eines Medikamentes machen könnte.

Hecht und Mantz fanden eine geringe Vermehrung der sich aus der Duodenalsonde entleerenden Galle nach Injektion einer Pfefferminzlösung; manchmal war die Galle nicht klar und hell, sondern dunkel gefärbt. Bei den Duodenalsondierungen, die Taschenberg anstellte, wurde auch der Saft klarer und goldgelber; die Menge war vermehrt. Dagegen sah Specht in Tierversuchen gar keine Wirkung. Pohl spricht dem Pfefferminzöl jeden Einfluß auf die Gallensekretion, auch nicht in Verbindung mit Desoxycholsäure ab.

Urotropin. Urotropin, das auch zur Desinfektion der Galle angewandt wird, ist nach Stransky kein gallentreibendes Mittel, obwohl es in die Galle ausgeschieden wird.

Farbstoffe. Barbéra stellte am Gallenfistelhund fest, daß die Eingabe von Methylviolett keine vermehrte Produktion von Galle zur Folge hatte, sondern die Gallenproduktion abnahm, insofern wenigstens, als die festen Bestandteile der Galle geringer wurden. Der Farbstoff wurde zum Teil in die Galle ausgeschieden.

Nach Prévost und Binet gehen auch Fuchsin und Chochenille in die Galle über, doch wird durch sie die Gallenmenge nicht verändert.

Dem Methylenblau, das nach Brauers Untersuchungen ganz sicher in die Galle übergeht, wird keine gallentreibende Wirkung zugeschrieben.

Adler berichtet, daß das Tetrachlorphenolphthalein eine cholagoge Wirkung hat und auch die Farbstoffmenge in der Galle vermehrt.

Alkohol. Der Äthylalkohol steht unzweifelhaft in Beziehung zum Leberzellstoffwechsel und so wurde auch seine Wirkung auf die Gallensekretion geprüft.

Prévost und Binet sahen keinen Effekt und Will Salent berichtet, daß durch Injektion von 60% igem Alkohol (4 ccm pro kg) in die Femoralvene bei hungernden oder gefütterten Tieren eine Verminderung der Gallensekretion eingetreten sei. Nach Baldi und auch nach Brauer tritt der Alkohol in die Galle über. Als einziger Untersucher fand Okado einen gesteigerten Gallenfluß nach Alkoholgaben.

Traubenzucker. Daß Traubenzucker in die Galle übergehen kann, wenn auch nur in Säuren, zeigte Dario Baldi. Er injizierte 10 g auf 100 Wasser subcutan. Bürker, der die Druckverhältnisse in den Gallenwegen im Tierversuch prüfte, fand, daß Traubenzucker bei demselben Druck besser resorbiert wird in der Leber als andere untersuchte Substanzen. Bei subcutaner Injektion konnten Monaco und Silenzi an Gallenfistelhunden mit kleinen Mengen Zucker eine vermehrte Gallensekretion erzielen; größere Gaben verminderten den Gallenfluß. Glucose wirkte stärker als Saccharose. Petini und Fernandez geben eine starke cholagoge Wirkung des Traubenzuckers an, ebenso Einhorn in Versuchen mit Duodenalsondierungen. Okado und auch Lussano konnten keine gallentreibende Wirkung des Traubenzuckers erkennen.

Phlorrhizin. Durch neuere Untersuchungen über den Phlorrhizindiabetes ist die Beziehung des Phlorrhizins zum Leberzellstoffwechsel klargestellt und der Mechanismus der Wirkung einer Erklärung zugänglich geworden. Hirayama berichtet, daß bei ungefügerten Tieren sich eine beträchtliche cholagoge Wirkung geltend machte. Bei Milchfütterung war noch eine weitere Steigerung der Gallensekretion zu bemerken.

Harnsäure, Harnstoff, Hämoglobin. Von diesen körpereigenen Stoffen ist nach Barbéra die Gegenwart von Harnstoff im Darm und die Passage durch die Leber ohne Einfluß auf die Gallensekretion. Dagegen konnte er durch Harnsäureverfütterung eine vermehrte Gallensäuresekretion erreichen, wenn sie sich im Darm in Urate umwandeln konnte; Urate hatten dieselbe Wirkung. Prévost und Binet fanden aber auch eine sichere Zunahme der Gallensekretion nach Harnstoffeinnahme und Bürcker konnte in seinen Resorptionsversuchen feststellen, daß Harnstoff in mittleren Mengen von der Leber resorbiert wird. Wieweit sich aber der Harnstoff an der Gallenbildung beteiligt, entzieht sich bisher unserer Kenntnis. Eine geringere Steigerung soll nach Angabe von Ransom der Gallenfluß auch nach Hämoglobineinnahme erfahren.

Nach Alanin erfährt die Gallensekretion eine bedeutende Zunahme, wie Lussano angibt. Zuerst stieg der Wassergehalt der Galle, dann nahmen auch die festen Stoffe zu. Weitere Untersuchungen liegen über diese Stoffe nicht vor.

Mittel, die vom Darm her eine Wirkung auf die Gallensekretion entfalten.

Es mögen nun in der Besprechung weiter folgen solche Mittel, die vom Darm her eine Wirkung auf die Gallensekretion entfalten sollen. Darunter fallen Mineralwässer, Alkalien und Salze, Abführmittel und einige Desinficientien.

Mineralwässer. Die Wirkungsweise der Wässer auf den Organismus ist keineswegs schon klargestellt. Man nimmt an, daß die durch sie bewirkte vorübergehende Ionenverschiebung in den Körpersäften einen günstigeren Ablauf der Lebensvorgänge in den Zellen garantiert; denn der Körper wird von einer

Flüssigkeit durchströmt, die Abfallstoffe aufnehmen kann und gleichzeitig Stoffe, die im Zellstoffwechsel notwendig sind, abgeben kann. Die Verdauung wird durch Mineralwässer ganz besonders gefördert; oft ist sogar eine leicht abführende Wirkung beabsichtigt. Es ist klar, daß auch besonders die großen Verdauungsdrüsen eine gewisse Steigerung oder wenigstens Anregung ihrer Tätigkeit erfahren und, so ist der Gebrauch von Mineralwässern zur Behebung von Gallenstauung wohl berechtigt. Dem Karlsbader Wasser und Salz wird seit langem schon eine gallentreibende Wirkung zugeschrieben. Stransky hält die Wirkungsweise als „eine nur durch das besondere Mischungsverhältnis der vorhandenen Ionen modifizierte Sulfatwirkung“. Er fand nämlich, daß das Sulfation allein erst in 10 mal so großer Konzentration als im Karlsbader Wasser vorhanden ist, einen Effekt im Tierversuch entfaltet und von allen Anionen und Kationen war nur das Sulfation von Wirkung. Prévost und Binet fanden nur eine geringe gallentreibende Wirkung dieses Mineralwassers, ebenso Bain. Lewaschew und Klikowitsch geben eine Verminderung der festen Bestandteile und eine Verdünnung der Galle durch Karlsbader Wasser an; Casciani dagegen eine Vermehrung der festen Bestandteile. Olasciani berichtet, daß bei Patienten mit partieller Choledochusfistel Karlsbader Wasser keine Wirkung entfaltet, doch stieg nach Eingabe von Montecoliniquelle die Gallensekretion an. Auch Dari Baldi konnte keine direkt gallentreibende Wirkung des Karlsbader Wassers feststellen; ebenso Glaß, Specht. Nissen fand sogar eine Verminderung der Sekretion, dasselbe geben Ignatowski und Monosohn, Rosenberg und auch Winogradow an, in dessen Tierversuchen eine Verminderung von 15–25% eintrat.

Von anderen Mineralwässern prüften Lewaschew und Klikowitsch: Essentuke (eine alkalische Quelle im Kaukasus) und Vichy. Beide Quellwässer verdünnten die Galle.

Bain sah nach Trinken von Schwefelquellen (er gibt nicht an welche), Kissingen und Sparbrunnen eine Vermehrung der Gallenmenge und des festen Rückstandes.

Nach Angaben von Polimanti steigern Kohlensäure und Calciumbicarbonat enthaltende hypotonische Wässer die täglich ausgeschiedene Menge der Galle. Ein Wasser, das Natriumchlorid und Schwefel enthält (Agnanoquelle), untersuchte Japelli und fand eine Zunahme der Galle und Abnahme der festen organischen Substanzen, neben einem erhöhten Gehalt an Mineralsalzen. Er gibt eine dahingehende Erklärung über die Wirkung ab, daß die Salze zuerst die Leber erreichen und die Molekularkonzentration ihres Protoplasmas erhöhen. Darum tritt mehr Wasser aus dem Blut in die Leberzellen und die Galle selbst enthält Wasser und Salze.

Watanabe gab Homburger und Mondorferquellsalz in 5%iger Lösung und fand eine Verminderung der Gallenmenge, doch eine absolute und prozentuale Vermehrung der gallenfähigen Bestandteile.

Die Wirkung der Elektrolyte auf die Leberfunktion wurde von Heianzan untersucht. KCl erhöht die Gallenmenge und befördert und beschleunigt die Ausscheidung von Indolcarmin, während CaCl₂ den umgekehrten Effekt entfaltet: verminderte Gallenmenge und verzögerte Farbstoffausscheidung. NaCl vermindert die Menge und läßt die Farbstoffausscheidung unbeeinflußt. Die

Erklärung wird dahin gegeben, daß KCl und CaCl_2 eine spezifische Wirkung, NaCl aber nur eine Salzwirkung entfaltet.

Alkalien, Salze, Säuren. Diese Stoffe sollen eine ähnliche Wirkung in bestimmten Lösungen haben wie Mineralwässer und wurden darum auch bezüglich ihrer gallentreibenden Kraft untersucht. Robsen konnte keine Wirkung bei Einnahme von Natrium carbonicum feststellen und ebenso hatten Natriumchlorid, Natriumsulfat keinen Einfluß auf die Gallensekretion (Glaß). Doyen-Dufourt fanden unter dem Einfluß dieser Salze die Ausscheidung der Gallensalze und Seifen vermindert. Lewaschew gab doppeltkohlensaures Natron in Gelatine kapseln (3,5—5 g) und erzielte eine Verdünnung der Galle und Verminderung der festen Bestandteile. Die Versuche zeigten große Schwankungen und alle waren nicht eindeutig. Große Dosen (24 g) zeigten qualitativ dieselben Resultate, jedoch deutlicher. Schwefelsaures Natron und phosphorsaures Natron gaben im ganzen einen schwächeren Effekt. Prévost und Binet fanden eine sichere Zunahme der Gallensekretion nach Kalium chloratum, schwächeren Effekt hatten Natrium bicarbonicum, Natriumsulfat, Natriumchlorat; ganz ohne Wirkung waren Natriumphosphat, Kaliumbromid, Lithiumchlorid.

Nissen löste in 500 ccm Wasser, das allein gegeben keinen Einfluß auf die Gallensekretion hatte, Natrium bicarbonicum, Chlornatrium, Natriumsulfat, Mangesiumsulfat und berichtet von einer beträchtlichen Verminderung der Gallensekretion, wenn diese Salze in starker Konzentration gegeben wurden. Er glaubt diesen Effekt auf die starke wasserentziehende Wirkung dieser Mittel zurückführen zu müssen. Ebenso hemmt nach Adachi auch Chlorkalium und Kaliumchlorid die Gallensekretion.

Ein Anstieg der Gallenmenge kann nach Einführung von ammoniakalischen Salzen erreicht werden (Albertoni), und zwar soll dies dadurch zustande kommen, daß sich diese Salze in der Leber in Harnstoff umwandeln können und so ohne Beihilfe nervöser Faktoren die Tätigkeit der Leberzellen vermehrt wird.

Untersuchungen von Einhorn ergaben, daß Magnesiumsulfat ins Duodenum eingeführt eine Anregung der Lebergallenproduktion hervorruft. Die Wirkung soll nicht auf eine Entleerung der Gallenblase beruhen (ebenso Auster und auch Taschenberg).

de Nunno gab Glaubersalz in hohen und mäßigen Dosen (6—1 g) und sah eine Herabsetzung der Gallenmenge, besonders nach hohen Dosen. Die Nucleoproteide in der Galle waren vermehrt; er führt dies auf eine Reizung des sekretorischen Apparates der Leber zurück. Die Viscosität der Galle konnte er mit kleinen Dosen Glaubersalz herabsetzen, was er für wertvoll hält, besonders bei mechanischer Gallenstauung.

Sekundäres Natriumphosphat hat nach Brugsch und Horsters einen hypocholärischen Effekt.

Auch Säuren haben einen Einfluß auf die Gallensekretion. Fleig brachte den experimentellen Nachweis, daß Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Essigsäure, Oxalsäure in verdünnten Lösungen ins Duodenum eingebracht eine Vermehrung der Gallensekretion bewirken. Auch die mit Säuren bereitete Maceration des Duodenums hatte eine anregende Wirkung. Okado und auch Albertoni berichten von ähnlichen Resultaten.

Falloise untersuchte besonders die Wirkung der Salzsäure. Bringt man diese Säure ins Duodenum oder den Anfangsteil des Jejunums, so tritt eine starke Gallensekretion ein. Einführung der Säure in den mittleren Teil, des Jejunums hat manchmal einen geringen Effekt, während die Eingabe in den Mastdarm keine Veränderungen bewirkte. Morphium, Chloroform und Atropin konnten die Wirkung nicht verhindern. Falloise erklärt diese Ergebnisse dadurch, daß ein Humeralmechanismus in Tätigkeit tritt, d. h. in der Duodenal-jejunal-schleimhaut wird Prosecretin in Secretin umgewandelt, welches dann der Leber durch das Blut zugeführt wird. Wertheimer bestätigte diese Versuche von Falloise.

Abführmittel. Die nun folgenden Medikamente wollen wir unter diesem Abschnitt zusammenfassen, obwohl ihnen nicht allen eine spezifisch abführende Wirkung zukommt. Gewisse Abführmittel werden aus dem Gesichtspunkt herausgegeben, daß durch sie eine Hyperämie in den Bauchorganen hervorgerufen und so die Sekretion befördert wird.

Podophyllin gilt allgemein als ein gallentreibendes Mittel. Nach Untersuchungen von Winogradow vergrößert es die Menge der Galle um 27–38% und macht sie dünnflüssiger. Bauer und Spiegel sagen, daß eine Bilirubin-erhöhung im Blute statthat und Adler glaubt darum mit Recht annehmen zu müssen, daß dies „eventuell als Zeichen stärkerer funktioneller Tätigkeit der Leberzellen anzusehen ist“. Auch Stransky bemerkte eine gesteigerte Gallensekretion nach Podophyllin, während Baldi, Petini und Fernandez keine Wirkung erkannten; Robson fand sogar eine Einschränkung der Sekretion. Kleine und große Dosen bewirken nach de Nunno eine Herabsetzung der Gallensekretion, doch wurde das spezifische Gewicht und auch der Trockensubstanzgehalt der Galle höher. Die Viscosität nahm ebenfalls zu, ebenso der Gehalt an Nucleoproteiden, was auf eine Reizung der Gallenwege beruhen soll.

Dem Rhabarber schreibt Winogradow nur einen unbedeutenden Einfluß zu, auch wird die Beschaffenheit der Galle nicht wesentlich verändert. Prévost und Binet verzeichneten einen schwachen Effekt: Robson, Baldi, Ranson, Petini und Fernandez sahen gar keine Wirkung.

Aloe soll nach Winogradow eine gewisse Wirkung auf die Gallensekretion haben; manchmal vergrößert es die Gallenmenge und macht sie dünnflüssiger. Prévost und Binet geben auch einen schwachen Einfluß an.

Cascara sagrada hat nach Winogradow gar keine Wirkung.

Nach Doyen-Dufourt sind Olivenöl und Glycerin keine gallentreibenden Mittel. Dagegen berichtet Weinberg über eine Steigerung der Gallensekretion in den ersten 4 Stunden nach Einnahme von Olivenöl, während auch er dem Glycerin keinen Einfluß zukommen läßt. Rosenberg findet eine beträchtliche Steigerung der Gallensekretion nach Einnahme von Olivenöl schon nach 30 bis 45 Minuten, zugleich war auch eine bedeutende Zunahme des Wassers und der festen Substanzen zu bemerken, die letzteren jedoch weniger. Dadurch trat eine Verdünnung der Galle ein. Von ebensolchen Resultaten berichten Ignatowski und Monossohn, die auch den Bilirubingehalt der Galle vermehrt fanden.

Fenchel, Anis, Kümmel haben nach Stransky eine schwache Wirkung.

Terpentinöl wirkt nur schwach auf die Gallensekretion (Prévost und Binet). Rosenberg fand eine Verringerung der Konsistenz der Galle nach

Eingabe des Durandeschen Mittels, eine Wirkung, die er auf Rechnung des Terpentinsöls setzt, das in dem Mittel enthalten ist; denn Äther allein gegeben hatte nicht diese Wirkung. Robson findet eine Einschränkung der Gallensekretion nach Terpentinsöl.

Winogradow gab große Mengen Provenceöl (400 g). Dabei trat eine Steigerung der Gallensekretion um 12–30% ein. Wenn die abführende Wirkung sich geltend machte, wurde die Gallensekretion herabgemindert.

Crotonöl vermehrt nach Röhrig die Gallensekretion.

Ricinusöl ist nach Petini und Fernandez ohne jegliche Wirkung.

Rettichsaft, in dem Präparat Cholosan enthalten, gilt im Volksglauben als gallentreibend und wird von Engels und auch von Stoeger bei Cholelithiasis als wirksam gefunden. Experimentell geprüfte Untersuchungen liegen darüber nicht vor.

Nach Okado kann man durch Seifenlösung auch eine gesteigerte Gallensekretion hervorrufen.

Die Einnahme des Wurmmittels Santonin soll nach Battistini eine außerordentliche Vermehrung der Gallensekretion zur Folge haben. Gleichzeitig soll mit der Flüssigkeitsmenge auch die Menge der festen Bestandteile vermehrt sein. Marfori konnte diese Angaben nicht bestätigen. Santonin wird in die Galle nicht ausgeschieden.

Guajacol, Thymol, Menthol werden als Desinficientien gegeben, sollen aber nach Petrawa auch eine gallentreibende Wirkung besitzen.

Agar-Agar und Liebigs Fleischextrakt bewirken bei normalem spezifischen Gewicht der Galle und vermindertem Trockensubstanzgehalt eine Herabsetzung der Gallensekretion (Specht). Okado gibt von Liebigs Fleischextrakt die gegenteilige Wirkung an.

Da Chloralhydrat in großen Dosen gegeben Verdauungsstörungen macht, wurde versucht, ob das Medikament nicht auch in kleinen Mengen einen Einfluß auf die Gallensekretion hat. Falloise berichtet über eine Zunahme der Gallensekretion zwei Minuten nach Injektion ins Duodenum; es soll Chloralsecretin entstehen, das durch das Blut der Leber zugeführt wird. Wertheimer konnte diese Feststellungen bestätigen und fand, daß kleine Dosen, die vom Duodenum aus noch anregend auf die Gallensekretion wirken, intravenös gegeben ohne jeden Erfolg blieben. Auch Okado sah eine vermehrte Gallensekretion nach Chloralhydrat. Frey prüfte diese Versuche nach und fand auch eine sichere Zunahme der Gallensekretion. Zuerst war nur die Galle vermehrt. Bei längerer Darreichung aber auch die Menge der Gallensäuren. Frey nimmt zur Erklärung an, daß durch Chloralhydrat eine Veränderung in den Zirkulationsbedingungen hervorgerufen wird; es wirkt also indirekt durch vermehrte Blutdurchströmung der Leber. Auf die Dauer kann durch die vermehrte Durchblutung auch die spezifische Lebertätigkeit gesteigert werden, wie die Zunahme der Gallensäuren in der Galle beweist.

Auf dieselbe Weise deutet Frey auch die gallentreibende Wirkung des *Colchicins*.

Okado findet auch eine Steigerung der Gallensekretion nach Einnahme von Weinstein.

Sekretion der inneren Drüsen.

Daß ein so verwickelter Prozeß wie die Bildung und Ausstoßung der Galle nicht unabhängig von den Sekreten der inneren Drüsen ist, kann man wohl mit Berechtigung annehmen. Doch einwandfrei ist im physiologischen Geschehen noch nicht festgestellt, welche Momente vorherrschend wirken. Die Zufuhr von Produkten der inneren Sekretion zeigt, daß eine eindeutige Wirkung nur vom Insulin und dem Spinatsecretin und vielleicht dem Secretin der Darmschleimhaut ausgeht.

Dobreff teilt größere Erfahrungen über die Wirkung des Insulins auf die Gallensekretion mit. Wird während der nüchternen Gallensekretion Insulin injiziert, so folgt noch in den ersten 15 Minuten eine obligatorische beträchtliche Gallensekretion aus der Blasenfistel. Das Maximum war nach 30—60 Minuten erreicht und beendet nach 2 Stunden. Es trat eine Verdünnung und Vermehrung der Trockensubstanz der Galle ein. Die Hemmung der Gallensekretion nach peroraler NaCl-Zufuhr wird durch Insulin aufgehoben, oder wenigstens teilweise abgeschwächt. Die weiteren Versuche, die Dobreff mit Acetylcholin und mit Adrenalin kombinierte, waren nicht eindeutig.

Brugsch und Horsters hatten bei ihren Untersuchungen ebensolche Resultate und glauben, daß dem Insulin als physiologisches Mittel eine ganz besondere Bedeutung zukommt. Wir deuteten oben (unter I) schon an, daß man sich die Wirkung des Insulins als einen durch den erhöhten Glykogengehalt der Leber bewirkten besseren Funktionszustand der Leberzellen erklären kann.

Als wirksames Mittel wurde dann weiter Spinalsecretin gefunden und von Watanabe untersucht; er fand bei subcutaner Zufuhr eine Vermehrung der Gallensekretion, bei peroraler Eingabe war keine Wirkung festzustellen. Kombinationen mit Acetylcholin, Atropin, Adrenalin hatten keinen Einfluß auf die Gallensekretion.

Dobreff berichtet, daß nicht alle Arten von Brennesseln ein ähnlich wirkendes Secretin liefern; nur das Produkt aus *Urtica dioica* war ein echtes, gallentreibendes Mittel. Über den Mechanismus der Secretinwirkung glaubt Dobreff aussagen zu müssen, daß die Wirkung nicht über die gesteigerte Magensaftsekretion geht, sondern eine direkte Reizung der Leberzellen darstellt.

Auch in der Darmschleimhaut werden physiologischerweise Secretine als Hormone zur Anregung der Sekretion gebildet und Stransky gibt secretinartige Stoffe an, die zum Histamin gehören und auch in den Nahrungsmitteln vorgebildet sind. Auch sie haben eine vermehrte Gallensekretion zur Folge. Nach Alpern steigert Histamin ebenfalls die Gallensekretion.

Downs fand eine Vermehrung der Gallensekretion um 242—414% nach Eingabe von Secretin.

Cholin, das die Darmperistaltik anregt, hat nach Specht keinen Einfluß auf die Gallensekretion, auch Acetylcholin zeigt keine Wirkung (Bickel und Watanabe), nach Adachi hemmt es sogar die Gallensekretion. Watanabe fand nach Einnahme des Mittels zuerst eine vermehrte Gallensekretion, die er aber nur für eine motorische Ausschüttung hält; denn später folgte eine Verminderung, die durch den Spasmus der Muskulatur hervorgerufen sein soll.

Thyreoglandol, Hypophysin, Hypophysenvorderlappenextrakt, Nebennierentabletten, Adrenalin, haben, wie Specht in seinen Tierversuchen beobachtete, keine wesentliche Vermehrung der Gallensekretion zur Folge. Nach Thyroglandol

konnte er eine gewisse Steigerung feststellen. Alpern findet auch, daß Thyreoidin und Pituitrin keinen Einfluß ausübten. Dagegen gibt Downs nach Einnahme von Milchdrüsenextrakt eine leichte Vermehrung der Gallensekretion an. Er prüfte auch alle Extrakte aus Hoden, Eierstöcken, Pankreas, Milz und Thymus; zeigten gar keine Wirkung oder sogar eine Verminderung der Gallensekretion.

Adrenalin vermindert die Gallenmenge und bewirkt keine Änderungen im viscosimetrischen und kryoskopischen Befund; es wirkt also nicht auf den Kreislauf und auch nicht auf die Menge der festen Bestandteile in der Galle ein (Petini und auch Adachi). Langley, Specht, Bickel und Watanabe, Downs sahen geringe Wirkung auf die Gallensekretion. Nach Watanabe verlieren öftere Injektionen von Adrenalin auch den anfangs auftretenden hemmenden Einfluß. Neubauer findet bei subcutaner oder intravenöser Anwendung des Adrenalins, daß die Gallenmenge sinkt, in größeren Dosen findet ein Stillstand der Sekretion statt. Das spezifische Gewicht und der Prozent-Trockensubstanzgehalt der Galle steigt an, der absolute Trockensubstanzgehalt fällt ab. Die Oberflächenspannung sinkt, während die Viscosität zunimmt. Brugsch und Horsters geben auch eine Abnahme der Gallenmenge an ohne Änderung des Farbstoffgehaltes; auch nimmt die Menge der festen Bestandteile, der Essigsäure- und Alkoholfällung ab. Die Untersucher nehmen zur Erklärung an, daß das Adrenalin auf die Zirkulation in der Leber durch Drosselung der Blutgefäße wirkt, und so eine Störung in der Gallenbereitung resultiert. Reach macht bei den Untersuchungen über die Adrenalinwirkung darauf aufmerksam, daß der Choledochusfilter zur Kontraktion gebracht und so auch die Ausstoßung der Galle verhindert wird.

Einwirkung des Nervensystems auf die Gallenabsonderung.

Was die Einwirkung des Nervensystems auf die Gallenabsonderung betrifft, so ist eine völlige Unabhängigkeit davon, wie Haidenhain noch annimmt, nicht erwiesen; denn seit Eigers Versuchen über den Einfluß der intrathorakalen Reizung der Vagi auf die Gallensekretion (er konnte dabei eine Herzwirkung ausschließen) wissen wir, daß die Vagi einen fördernden und beschleunigenden Einfluß auf die Gallensekretion haben, und zwar sowohl auf die Absonderung des Wassers als auch für die festen Bestandteile. Der Vagus enthält aber auch motorische Fasern für die Muskulatur der Gallengänge und durch Reizung kann man einen Choledochusschluß erreichen; doch bleibt dabei die sekretorische Funktion der Leber aufrecht erhalten.

Berti und Rossi beobachteten die morphologischen Veränderungen der Leberzellen nach Reizung des Vagus. Die Veränderungen sollen vornehmlich die Körperchen betreffen, die als Bildungsstätte für die Galle angesehen werden. Auch diese Untersucher halten den Vagus für den Sekretionsnerv der Galle.

Wird der Splanchnicus durchschnitten, so treten keine wesentlichen Veränderungen in der Qualität der Galle ein (Neubauer).

Eine kurzdauernde elektrische Reizung der Gallenblasenschleimhaut hat eine Hemmung der Gallensekretion zur Folge (Watanabe). Der Mechanismus der Gallenblasenkontraktion hängt nach Lyon vom Vagus und Sympathicus ab. Der Vagus bewirkt eine Kontraktion der Gallenblase und Erweiterung des Choledochus; der Sympathicus löst den umgekehrten Vorgang aus.

Wenn der Vagus der fördernde Nerv für die Gallensekretion ist, so darf man von Atropingaben eine Hemmung der Gallensekretion erwarten. Dies ist auch wirklich der Fall (Okado). Watanabe fand neben der sekretionshemmenden Wirkung auch einen lähmenden Einfluß auf die Gallenwege. Die kleinen Dosen sollen unwirksam sein, größere aber eine Verminderung bewirken (Adachi). Nach Alpern unterbrechen größere Dosen Atropin auch die gallensekretionssteigernde Wirkung des Histamins. Bickel und Watanabe und Hirayama sahen keine Wirkung, und Neubauer auch nicht bei intravenöser Zufuhr des Atropins. Brugsch findet in seinen Untersuchungen nicht nur Verminderung der Gallensekretion, sondern auch eine Abnahme der Oberflächenspannung; dagegen aber eine Zunahme der inneren Reibung und des Farbstoffgehaltes der Galle.

Papaverin bewirkt nach Reach eine Erschlaffung des Choledochussphincters, während Pilocarpin ihn zur Kontraktion bringt. Pilocarpin hat auf die Gallensekretion kaum Einfluß (Baldi, Adachi, Hirayama). Neubauer gibt eine gewisse cholagoge Wirkung an, während die qualitativen Veränderungen gering sind. Nach Brugsch ist die Gallenmenge vermindert nach Pilocarpingaben und ebenso zeigten auch die Alkoholfällung, Essigsäurefällung, spezifisches Gewicht, innere Reibung, Farbstoffausscheidung eine Herabsetzung.

Nicotin ist nach Stransky unwirksam auf die Gallensekretion, während Adachi bei kleinen Dosen zuerst eine Vermehrung, später Verminderung, bei großen Dosen direkt eine Hemmung der Gallensekretion findet.

Morphin und Cocain hemmen die Gallensekretion (Stransky).

Evonymin, ein Glucosid, und Muscarin haben nach Prévost und Binet eine sichere Zunahme der Gallensekretion zur Folge; Bain fand an einem Patienten mit Gallenblasenfistel eine Zunahme der festen Bestandteile nach Evonym und Iridin, daß aus der Wurzel von *Iris versicolor* gewonnen wird; während nach Eichler und Latz diese beiden Mittel indifferent sind.

Neben den Medikamenten, die wir angeführt haben, üben auch der Blutkreislauf in der Leber und die Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr einen Einfluß auf die Gallensekretion aus. Wir wollen diese Momente hier nicht weiter besprechen. Es sei vielmehr noch betont, daß die angeführten Medikamente nicht nur allein gegeben wurden, sondern auch in gewissen Kombinationen miteinander. So untersuchte Meißner die Wirkung von Kombinationen der Salicylate mit zimtsaurem Natrium und Benzoesäure mit Diuretin. Auch die Präparate, die im Handel als gallentreibend angeboten werden, enthalten meist mehrere Medikamente zugleich. Einige bekanntere seien erwähnt:

Mittel, die ätherische Öle enthalten, sind: Cholactol (Pfefferminzöl) Agolithon (mit Saponin und Bitterstoff) Cholelysin (mit ölsaurem Eiweißnatrium), Chologen (mit Kalomel und Podophyllin), Mexapin (mit Podophyllin und Natrium choleinat).

Degalol (mit Dioxycholansäure), Choleflavin (mit Podophyllin und Trypflavin).

Kombinationen von Cholsäure: Bilival (mit Lecithin), Choleval (mit kolloidalem Silber), Felamin (mit Hexamethylentetramin), Ovogal (mit Eiweiß), Champhochol (mit Campher).

194 Richard Kühn: Gallenbildung, Gallenabsonderung u. ihre Abhängigkeit v. Medikament.

Cyklotropin ist eine Kombination von Urotropin mit Salicylsäure.

Cholecystin ist ein salicylsaurer Phenylester mit Papaverin.

Cholasa ist ein Organpräparat aus der Leber mit anderen gallentreibenden Mitteln.

Gallophysin (nach Reicher) ist ein phenylchinolincarbonsaures Natrium mit Hypophysin.

Zusammenfassung.

1. Es wird eine Übersicht über die Theorien der Gallenbildung gegeben.
2. Es werden die Medikamente, die in der Therapie der Gallenwege zur Anwendung kommen und experimentell geprüft sind, besprochen.

V. Blut und vegetative Regulation¹.

Von

Ferdinand Hoff-Erlangen.

Mit 22 Abbildungen.

Inhalt.

	Seite
Literatur	195
1. Vorbemerkung. Fragestellung	203
2. Grundsätzliche Bemerkungen über die angewandte Untersuchungsmethodik	205
3. Blutbildungsstätten und vegetatives Nervensystem	207
4. Spontanschwankungen des Blutbildes. Einfluß der Gefäßweite	210
5. Blutbildveränderungen nach Hautreizen sowie bei der sog. Widalschen Krise	214
6. Die gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leukocyten bei Infektionen und anderen Zuständen	221
7. Säurebasengleichgewicht und gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leukocyten	225
8. Blutbildveränderungen bei experimenteller schwerer Säurevergiftung	229
9. Blutbild und Diabetesacidose	232
10. Blutbildveränderungen bei experimenteller Salmiakacidose	233
11. Blutbildveränderungen bei experimenteller Natrium bicarbonicum-Alkalose. Einfluß der Ernährung	238
12. Der Parallelismus zwischen Blutbild, Alkalireserve und Fieberbewegung bei Malaria	244
13. Die Zusammenhänge zwischen Blutbild, Alkalireserve und Tetanieerscheinungen	249
14. Der Zusammenhang des Blutbildes mit sonstigen vegetativen Regulationsvorgängen	253
15. Das Problem des parasympathikotonischen und sympathikotonischen Blutbildes	255
16. Pharmakologische Einflüsse auf Blutbild und hämatopoetische Organe	259
17. Die vegetative Regulation des Blutes im Rahmen anderer auf das Blut einwirkender Einflüsse	261
18. Zusammenfassung	263

Literatur.

- Abderhalden und Wertheimer: Studien über den Einfluß der Ernährung auf die Wirkung bestimmter Inkretstoffe. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 203.
— — Insulin- und Adrenalinwirkung bei verschiedenartig ernährten Tieren. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 205.
Abrami: Siehe Widal.
Agosti: Atti d. Reale Accad. Sc. Torino. Vol. 43. 1908.
Alder: Über die morphologischen Veränderungen der weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Schweiz. med. Wochenschr. 1921. Nr. 19.
Andersen: Die Verstärkung der Röntgenstrahlenwirkung durch Haferkochsalzdiät. Strahlentherapie. Bd. 18. 1924.

¹ Aus der Medizinischen Klinik Erlangen. Vorstand: Professor L. R. Müller.

- Andersen: Heilung von Ertzündungen durch Haferkoehsalzdiät. *Méd. Klinik*. 1925. Nr. 8. Hier weitere Literaturangaben.
- Das Gemeinsame der Strahlenproteinkörper- und Insulinwirkung. *Münch. med. Wochenschrift*. 1925. Nr. 21, S. 846.
- Arneth: Die qualitative Blutlehre. Bd. 1—2. Klinkhardt 1920.
- Die qualitative Blutlehre. Bd. 3—4. Stenderhoff 1925, 1926.
- Arnoldi und Leschke: Die sessilen Rezeptoren bei der Anaphylaxie und die Rolle des autonomen Nervensystems beim anaphylaktischen Symptomenkomplex. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1920. Nr. 37 u. 38.
- Aschenheim: *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 10. 1924.
- und Pomono: *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 10.
- Aßmann: Beitrag zur Kenntnis der angioneurotisch exsudativen Diathese. *Krankheitsforschung*. Bd. 4. 1927.
- Balint: Ulcusproblem und Säurebasengleichgewicht. Karger 1927.
- Barach, Means and Woodwell: The hydrogen ion concentration and bicarbonate level of the blood in pneumonia. *Journ. of biol. chem.* Vol. 50. 1922.
- Barath: Über die Wirkung des Pilocarpins auf das eosinophile Blutbild, speziell bei experimenteller Eosinophilie. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 100. 1924.
- Barner: Untersuchungen komatöser und präkomatöser Zustände bei Diabetes mit der biologischen Leukocytenkurve. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 105. 1927.
- Barr: Studies in the physiology of muscular exercise. *Journ. of biol. chem.* Vol. 56. 1923.
- Bauer: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1921. Nr. 50.
- Beck: Anatomisch-physiologische Abhandlungen über einige im Knochen verlaufende und an der Markhaut sich verzweigende Nerven. Freiburg: Herder 1846.
- Weitere Untersuchungen zum Fieberstoffwechsel. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 113. 1926.
- Benatt: Siehe Zondek.
- Bernhardt: Zur Frage des Mineralstoffwechsels bei der Acidose. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 100 u. 104.
- Bertelli, Falta und Schweger: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 71. 1910.
- Biedl und Kraus: *Wien. klin. Wochenschr.* 1919. Nr. 11. S. 18.
- Bien: Siehe Storm, v. L. und B.
- Bigwood: Contribution à l'étude de la concentration en ions calcium du plasma sanguin. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tome 89. 1923.
- Bloom: The hematopoietic potency of the small lymphocyte. *Fol. haematol.* 1927.
- Boerner-Patzelt, Goedel und Standenath: Das Retikuloendothel. Thieme 1925.
- Böwing: Siehe Müller, L. R. und Böwing.
- Bokelmann und Rother: Acidose und Schwangerschaft. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 86. 1923.
- — *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 87. 1924.
- Bramann: Siehe Hahn und Bramann.
- Braus: Anatomie des Menschen.
- Brieger und Breithbarth: *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 25. 1922.
- Brissaud: Siehe Widal.
- Brown and Roth: Volume and composition of the blood in Addison's disease. *Americ. journ. of the med. assoc.* Vol. 169. 1925.
- Brucke: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 104. 1926.
- Bucky und E. F. Müller: Strahlende Energie, Haut und autonomes Nervensystem. *Münch. med. Wochenschr.* 1925. Nr. 22, S. 883.
- Bürger: In Schittenhelms Handbuch der Blutkrankheiten.
- Pathologisch-physiologische Propädeutik. Berlin: J. Springer 1924.
- Bürker: Im Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden von Abderhalden. Bd. 4, Teil 4, H. 4.
- Burrow: Jahresbericht über die Fortschritte der Medizin. 1899.
- Clerc: In Roger, Vidal, Teissier: *Nouveau traité de méd.*
- Collip: *Americ. journ. of physiol.* Vol. 72. 1925.
- The extraction of a parathyroid hormon which will prevent or control parathyroid tetany and which regulates the level of blood calcium. *Journ. of biol. chem.* Vol. 63. 1925.
- Crainicianu und Rauch: *Spitalul.* Vol. 44. 1924. Ref. Kongreß-Zentralbl. Bd. 34, S. 301.

- Csépai: Sympathikotonie und Vagotonie. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 56. 1927.
 — Hollo und Weiß: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 10.
- Cunningham, Sabin and Doan: The development of leucocytes lymphocytes, a. monocytes from a specific stem-cell in adult tissues. Contribut. to embryol. 1925. Nr. 16.
- Dahl: Ref. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 22, S. 720.
- Dazzi: Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 180.
- Denning: Über die Behandlung der Tetanie Erwachsener. Münch. med. Wochenschr. 1927. Nr. 16. S. 666.
- Detre: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 56. 1927.
- Deusch: Nordwestd. Ges. f. inn. Med. 1925. Zentralbl. f. inn. Med. 1925 und briefliche Mitteilung an Verf.
- Dietel: Zur Frage des Leukocytensturzes nach intracutaner Injektion bei Dermatosen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 148.
- v. Domarus: Grundriß der inneren Medizin. 2. Aufl. Berlin: J. Springer.
 — Klinische Hämatologie. Leipzig: Thieme.
- Dresel: Zur Pathogenese und Differentialdiagnose vegetativer Störungen. Klin. Wochenschrift. 1924. Nr. 8.
- Duverney: Bull. et mém. de la soc. des sciences de Paris. 1700.
- Dziembowski: Berlin. klin. Wochenschr. 1917. S. 1.
- Egoroff: Die Veränderungen des Blutbildes während der Muskelarbeit beim Gesunden. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 100.
- Ehrlich, Lazarus und Pincus: Blutkrankheiten in Nothnagels Spezielle Pathol. u. Therapie.
- Elias: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 25. 1924.
- Ellermann und Erlandsen: Zit. nach Naegeli in Schittenhelms Handbuch der Krankheiten des Blutes. Berlin: J. Springer 1926.
- Embden und Wolff: Biol. Ver. Hamburg. Sitzung vom 3. u. 17. Febr. 1925.
- Eppinger und Heß: Zur Pathologie des vegetativen Nervensystems. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 67, 68. 1910.
 — Kisch und Schwarz: Arbeit und Kreislauf. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 23, S. 1101.
- Evans: Journ. of physiol. Vol. 56. p. 146.
- Falta und Kahn: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 74. 1911.
 — Newburgh und Nobel: Untersuchungen über Tetanie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 72. 1911.
- Feldberg: Die Beziehungen der Milz zum Blutvolumen. Med. Welt. 1927. Nr. 9.
- Filinski: Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Leukocyten bei Vagus- und Sympathicusreizung. Kongreß-Zentralbl. Bd. 39, S. 513.
 — Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Leukocyten bei Vagus- und Sympathicusreizung. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 91. 1924.
- Framm: Über den Wert der Widalschen Hämoklasieprobe als Leberfunktionsprüfung. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 22, S. 697.
- Frank, Nothmann und Guttmann: Die Einwirkung des Phosphations auf die elektrische Erregbarkeit. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 199. 1923.
- Freudenberg und György: Jahrb. d. Kinderheilk. Bd. 96. 1921.
 — Die pathogenetischen Beziehungen zwischen Tetanie und Rachitis. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 12, S. 422.
- Frey: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 2. 1914.
 — und Tonietti: Der Einfluß der vegetativen Nerven auf die Milz und die Lymphocyten des Blutes. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 44. 1925.
 — W. und Hagemann: Über die Adrenalinwirkung auf die Milz. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 92. 1921.
- Friedberg: Zit. nach Platz in L. R. Müller: Die Lebensnerven.
- Full und Herxheimer: Über die Alkalireserve bei Sportsleuten. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 6, S. 228.
- Fusari: Sul modo di distrib. della fibre nervose nel parenchyma della milza. Monit. zool. ital. Agosta 1892.
- Geppert: Zeitschr. f. klin. Med. 1881.
- Gerlach: Siehe Kappis und Gerlach.

- Gigon: Die Schwankungen in den wichtigsten Bestandteilen des Blutes und ihre klinische Bedeutung. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 30. 1926.
- Giraud-Bares: *Presse méd.* 1921. Nr. 75.
- Glaser, F.: *Med. Klinik.* 1922. Nr. 15.
- *Med. Klinik.* 1922. Nr. 22.
- Die Bedeutung der Spontanschwankungen der Leukocyten. *Med. Klinik.* 1923. Nr. 33/34.
- *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 34.
- und Buschmann: Die vagotonische Leukopenie bei funktionellen Neurosen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1923. Nr. 8.
- W.: Die Nervenverzweigungen innerhalb der Gefäßwand. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde.* Bd. 50. 1914.
- In L. R. Müller: *Die Lebensnerven.* 2. Aufl. Berlin: Julius Springer.
- Gothein: *Fol. haematol.* 1910. 1. Teil. Nr. 11.
- Gottschalk und Pohle: Untersuchungen über den Mechanismus der Adrenalinhyperglykämie. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 95. 1922.
- Gorrieri: Hämatologische Untersuchungen über die Epilepsie. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychol.* Bd. 15. 1913.
- *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychol.* Bd. 15. 1913.
- Gräff: Die Abhängigkeit der Leukocytenbewegung von der H-Ionenkonzentration. *Münch. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 50, S. 1721.
- Grant and Goldmann: *Americ. Journ. of physiol.* Vol. 52. 1920.
- Grawitz: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 21.
- Greving: Beiträge zur Anatomie des Zwischenhirns und seiner Funktion. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie.* Bd. 99. 1925.
- In L. R. Müller: *Die Lebensnerven.* 2. Aufl.
- György und Vollmer: Über den Chemismus der Atmungstetanie. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 140. 1923.
- Hachen and Isaacs: *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 75. 1920.
- Hahn: Zur Frage des Leukocytensturzes nach intracutaner Injektion. *Dtsch. med. Wochenschrift.* 1924. S. 1143.
- und Bramann: Allergie und Leukocytensturz. *Klin. Wochenschr.* 1925. Nr. 8.
- Hajos, Németh und Enyedy: *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 48. 1926.
- Harvey: *Journ. of physiol.* Vol. 35. 1906.
- Hasselbalch: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 38. 1912; Bd. 49. 1913.
- und Gammeltoff: *Biol. Zeitschr.* Bd. 115, S. 68.
- Heilig und H. Hoff: Über Beziehungen zwischen Hautreaktivität und Ovarialfunktion. *Klin. Wochenschr.* 1925. Nr. 18, S. 868.
- Herrik: *Journ. of Americ. med. assoc.* Vol. 13. 1912.
- Herxheimer: Siehe Full und Herxheimer.
- Heß: Suprarenin und weißes Blutbild. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 141. 1922.
- Heyn: *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* 1923.
- Hippke: *Veröff. a. d. Geb. d. Heeres-Sanitätswesens.* Bd. 78. 1925.
- Hirsch: *Journ. of infect. dis.* Vol. 29. 1921.
- and Williams: *Journ. of infect. dis.* Vol. 30. 1922.
- Hizume und Vollmer: Zur Biologie der Haut. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 42. 1924.
- Hölscher: Siehe E. F. Müller und Hölscher.
- Hoff: Über Syphilis und schwere Anämien. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 144. 1924.
- Über die Wirkung der Intracutaninjektion. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 102. 1926.
- Beiträge zur Pathologie der Blutkrankheiten. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 261. 1926.
- *Med. Ges. Kiel.* Juli 1926. Ref.: *Münch. med. Wochenschr.* 1926. Nr. 40, S. 1682.
- Untersuchungen über das weiße Blutbild und seine biologischen Schwankungen. *Krankheitsforsch.* Bd. 4. 1927.
- Über Dermographia elevata. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 57, H. 1—2. 1927.
- Beobachtungen bei perniziöser Anämie. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 155. 1927.
- und Leuwer: Experimentelle Untersuchungen über die Permeabilität der Capillaren des Menschen. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 51. 1926.

- Hoff und Sievers: Zur Frage der Abhängigkeit der Blutbildveränderungen vom vegetativen Nervensystem und über den Wert der Leberfunktionsprüfung Widals. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 10.
- und Waller: Untersuchungen über das weiße Blutbild bei Intracutaninjektionen und der Hämoklasenkrise Widals. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 22.
- Holler: System der Anämien. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 103.
- Melicher und Reiter: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 100.
- Hollo und Weiß: Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 36.
- Holm: Neues über die Atropin- und Pilocarpintherapie. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 1, S. 24.
- Holzer und Schilling: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 93.
- Hopmann: Zur Kenntnis der Salmiakacidose. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 46. 1925.
- Die Beziehung der galvanischen Muskelerregbarkeit zur Elektrolytstörung und zur allgemeinen vegetativen Übererregbarkeit. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 34, S. 1552.
- Hoppe-Seyler und Hoff: Infektion und Blutkrankheiten. Med. Welt. 1927. Nr. 6.
- Isenschmid und Schnitzler: Zit. nach Greving.
- Ito: Tohoku Journ. of exp. med. Vol. 8. 1926.
- Jendrassik und Antal: Kalium und Parasympathicus. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 28, S. 1338.
- Jochims: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1926.
- Jödike: Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 20.
- Kämmerer: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen. Bergmann 1926.
- Kappis und Gerlach: Untersuchungen zu einigen neueren Leukocytenfragen. Med. Klinik. 1924. Nr. 30.
- Kartamischew: Über Leukocytensturz. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 146.
- Kauffmann: Die örtlich-entzündliche Reaktionsform als Ausdruck allergischer Zustände. Krankheitsforsch. Bd. 2, H. 4—6.
- Klemperer: Über die Beziehungen zwischen Haut- und Immunität. Therapie d. Gegenw. 1923. Nr. 13.
- Klieneberger: Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 23.
- Kobryner: Beobachtung über die Inkonstanz des morphologischen Blutbildes. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 22.
- Köhler: Arch. f. internat. Med. Bd. 31. 1923.
- Kölliker: Handbuch der Gewebelehre. 1889.
- Münch. med. Wochenschr. 1893. Nr. 5.
- Kraus: Über das Gemeinsame der Nerven-, Elektrolyt- und Giftwirkung. Nothnagels Vorträge. 1927. H. 2.
- Siehe Biedl und Kraus.
- Kroetz: Zur Biochemie der Röntgenwirkung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 32.
- Biochem. Zeitschr. Bd. 151.
- Die stofflichen Veränderungen, die dem Einfluß von Hautentzündungen auf den Gesamtkörper zugrunde liegen. Verhandl. d. Ges. f. inn. Med. 1925.
- Krumbmiller: Arch. des sc. biol. St. Petersburg 1898. Tome 6.
- Kuczinski: Vergleichende Untersuchungen zur Pathologie der Abwehrleistungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 234. 1921.
- Kuhlmann: State hosp. bull. 1897.
- Über Änderungen der Blutalkalescenz bei Krankheiten. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133. 1920.
- Kuré, Kimura und Tsuji: Klinischer Beitrag über den autonomen Muskeltonus. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 26.
- Kylin: Zur Frage der Adrenalinreaktion. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 19.
- Zur Frage der Adrenalinreaktion. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 11, S. 501.
- Der Gehalt des Blutes an Calcium und Kalium. Acta scandinav. 1927.
- Lasch und Perutz: Experimentelle Untersuchungen über die Ursache des Leukocytensturzes nach Intracutaninjektion. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 48. 1926.
- Lévai: Wien. klin. Wochenschr. 1926. Nr. 35.
- Liebmann: Zit. nach Naegeli: Blutkrankheiten.
- Löhlein: Die Gesetze der Leukocyten-tätigkeit usw. Jena 1923.
- Luschka: Die Nerven des menschlichen Wirbelkanales. Tübingen 1850.

- Mandel und Steudel: Minimetriche Methoden der Blutuntersuchung. de Gruyter 1921.
- Marco: Ann. di clin. med. en di med. operim. Vol. 13. 1923.
- Marx: Hämoglobinschwankungen und Wasserhaushalt. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 20.
- Maximow: Über undifferenzierte Blutzellen und mesenchymale Keimlager im erwachsenen Organismus. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 47.
- Mayr und Moncorps: Eosinophilie und Milz. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 43. S. 1777.
- Michaelis: Wasserstoffionenkonzentration. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer.
- und Davidoff: Tabelle in Oppenheims Handb. d. Biochemie.
- Mietling: Kritik zur sog. „Hämoklasischen Krise“ Widals als Leberfunktionsprüfung. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 33, S. 1084.
- Minkowski: Mitt. a. d. med. Klinik in Königsberg. 1888. S. 174.
- v. Möllendorf: Bindegewebsstudien 1—6. Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikroskop. Anat. Bd. 3—6.
- Zur Granulocytenfrage. Münch. med. Wochenschr. 1927. Nr. 40.
- Mommsen: Über den Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration auf die Färbung von Blutbildern. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 19.
- Moral: Med. Klinik. 1923. Nr. 19.
- Morawitz und Denecke: Blut und Blutkrankheiten. Handb. von Bergmann-Staehelin.
- Müller, E. F.: Der Leukocytensturz nach Intracutaninjektion und bei der Widalschen Hämoklastenkrise eine Reflexwirkung des autonomen Systems. Münch. med. Wochenschrift. 1922. Nr. 51, S. 1753.
- Die Bedeutung des autonomen Nervensystems für die Klinik der septischen Erkrankungen. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 37, S. 1168.
- Neue Einblicke in die Regulation und die Bedeutung des Gefäßtonus. Med. Klinik. 1923. Nr. 17.
- Über die Beziehungen der Haut und des autonomen Nervensystems zum qualitativen Blutbild. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 7, S. 202.
- Der peripherische Leukocytensturz — die Folgen einer Leukocytenanreicherung in der Leber. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 21, S. 672.
- Über funktionelle Unterbrechung der physiologischen Reizleitung zwischen Haut und Blutbahn durch Lichenifikation. Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 4, S. 125.
- Siehe Bucky und E. F. Müller.
- Über gemeinsame vegetative Steuerung von Haut und Lebergebiet. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 1, S. 9 und Nr. 2, S. 71.
- Über Pathogenese der akuten Arsenschädigung der Haut. Münch. med. Wochenschr. Nr. 44, S. 1825.
- Die Beziehungen der Haut zum autonomen Nervensystem. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 145.
- Verhandl. d. 38. Congr. f. inn. Med. Wiesbaden 1926. S. 232.
- Evidence of nervous control of leucocytic activity by the Involuntary nervous system. Arch. of internal med. Vol. 37. 1926.
- Über die Abhängigkeit der Leukocytenverteilung vom autonomen Nervensystem. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 16, S. 416.
- Arch. of internal med. Vol. 35. 1925.
- und Hölischer: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 38. 1923.
- — Die funktionelle Unterbrechung der physiologischen Reizleitung zwischen Haut und Blutbahn durch pharmako-dynamische Substanzen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 41. 1924.
- und Petersen: Über das splanchnoperiphere Gleichgewicht der Gefäßpermeabilität und seine klinische Bedeutung. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 2, S. 53.
- — Die Bedeutung der physiologischen Schwankungen in den peripheren Leukocytenzahlen. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 4, S. 137.
- — Über den Insulinschock. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 23, S. 1025.
- — Die Bedeutung der physiologischen Schwankungen der peripheren Leukocytenzahlen. II. Ihre Beziehungen zur Mageninnervation. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 18, S. 840.
- Müller, L. R.: Die Lebensnerven. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer. 1924.
- Über die Triebe und über deren Zustandekommen. Wien. klin. Wochenschr. 1926. Nr. 6.

- Müller, L. R.: Über die krankhaften Störungen der Lebenstrieb. Münch. med. Wochenschrift. 1926, Nr. 35.
- und Böwing: Haut und vegetatives Nervensystem. Jahresk. f. ärztl. Fortbild. 1924. H. 4.
- O.: Die Capillaren usw.
- W.: Beobachtungen zur Frage des Leukocytensturzes nach Intracutanimpfungen, besonders bei allgemeinen Dermatosen. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 36, S. 1149.
- Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl. Berlin: Julius Springer.
- Naito: Tohoku journ. of exp. med. Vol. 1, p. 131.
- Nathan: Über Blutbilduntersuchungen bei Toxidermien usw. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 15.
- Neumann: Therapie d. Gegenw. 1919.
- Nußbaum: Über die Widalsche Leberfunktionsprüfung. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 49.
- Ottolenghi: Arch. ital. de biol. 1902.
- Pappenheim: Morphologische Hämatologie. Leipzig: Klinkhardt 1919.
- In Kraus-Brugsch: Spezielle Pathologie und Therapie. Bd. 8. 1915.
- Perutz: Siehe Lasch und Perutz.
- Petersen: Siehe E. F. Müller und Petersen.
- Pigache et Worms: Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Anné 84. 1905.
- Pincussen: Mikromethodik. 3. Aufl. Thieme 1925.
- Pirquet und Schick: Die Serumkrankheit. 1905.
- Platz: In L. R. Müller: Die Lebensnerven.
- Plaut-Liebeschütz: Diskussionsbemerkungen. Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 31, S. 1523.
- Rauber-Kopsch: Lehrbuch der Anatomie. 10.—12. Aufl.
- Regelsberger: In L. R. Müller: Die Lebensnerven.
- Reichmann: Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 4.
- Retzius: Biologische Untersuchungen III. Stockholm 1892.
- Roch et Saloz: Idiosyncrasie à l'égard de la farine de lin. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Tome 37. 1921.
- Rona und Takahashi: Biol. Zeitschr. Bd. 31. 1911 bis Bd. 49. 1913.
- Rößler: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 4. 1922.
- Rubitschung: Blutbild der Malaria. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 29.
- Roth und Hetenyi: Über die praktische Bedeutung der hämoklasischen Krise. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 21.
- Ruffini: Contributo alla conoscenza della distribuzione dei nervi nella Milza. Internat. Monatsschr. f. Anat. Bd. 23. 1906.
- Sahli: Untersuchungsmethoden. 1900. 5. Aufl.
- Saloz Siehe Roch und Saloz.
- Salversen: Arch. med. scandinav. 1923. Suppl. 6.
- Sänger: Zellhistologische Untersuchungen an tierischen Exsudaten nach spezifischer Reizung. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 52, S. 2441.
- Sataké: Tohoku journ. of exp. med. Vol. 8. 1926.
- Sauerbruch, Herrmansdorfer und Gerson: Münch. med. Wochenschr. 1927. Nr. 2.
- Seforscewski und Wasserberg: Arch. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 10.
- Schade: Die physikalische Chemie in der inneren Medizin. Steinkopff. 3. Aufl.
- Die Molekularpathologie in ihrem Verhältnis zur Cellularpathologie und zum klinischen Krankheitsbild am Beispiel der Entzündung. Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 1, S. 1.
- In Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes. Die Physikochemie von Schwangerschaft, Geburt u. Wochenbett.
- Claußen, Häbler, Hoff, Mochizucki und Birner: Weitere Untersuchungen zur Molekularpathologie der Entzündung: Die Exsudate. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 49, H. 1—3, S. 334.
- Schau-Kuang-Liu: Über die Regulation der Wasserstoffionenkonzentration im Blut. Biochem. Zeitschr. Bd. 185. 1927.
- Schilf: Das autonome Nervensystem. Thieme 1926.
- Schilling: Das Blutbild und seine klinische Verwertung. 5.—6. Aufl. Jena: Fischer 1926.

- Schilling: Der Monocyt in trialistischer Auffassung und seine Bedeutung im Krankheitsbild. Med. Klinik. 1926.
- Kritik der Arnehtschen Lehre von der Verschiebung des neutrophilen Blutbildes. Fol. haematol. Arch. Bd. 12. 1911.
- Das Knochenmark als Organ. Dtsch. med. Wochenschr. 1925.
- Siehe Holzer und Schilling.
- Hoffmann u. a.: Malariablutbild. Zeitschr. f. klin. Med. 1924. S. 100.
- E. und Gröbel: Einfluß von Kalium und Calcium auf das Blut. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 40. 1924.
- Schittenhelm: Handbuch der Krankheiten des Blutes usw. Berlin: Julius Springer 1925.
- und Ehrhardt: Anaphylaxiestudien bei Mensch und Tier. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 45. 1925.
- — Untersuchungen über die Beziehungen des retikuloendothelialen Systems zu den großen Monocytten des Blutes mit Hilfe der Vitalspeicherung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 46. 1925.
- und Tonietti: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 45.
- Schlecht: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1910.
- Schmid: Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie. Tome 28. 1924.
- Schön: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 106. 1925.
- und Berchtold: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 105. 1925.
- Schridde: Studien und Fragen zur Entzündungslehre. Jena 1910.
- Schubert: Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 25.
- Schweiger-Seidel: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 27. 1863.
- Schwenker und Schlecht: Zeitschr. f. klin. Med. 1912.
- Scoville: The effect of calcium and potassium on the irritability of the vegetative nervous system. Zeitschr. f. d. ges. Anat. Abt. 2. Bd. 10. 1925.
- Seyderhelm, Lehmann und Wichels: Intestinale perniziöse Anämie usw. Krankheitsforsch. Bd. 4. 1927.
- Siebke: Zur Pathologie der Leukanämie. Krankheitsforsch. Bd. 4. 1927.
- Siegmund: Retikuloendothel und aktives Mesenchym. Beihefte zur Med. Klinik. 1927. Nr. 1.
- Sievers: Siehe Hoff und Sievers.
- Simnitzki: Weitere Beobachtungen zur Frage über die Bedeutung des Milieus in der Pathogenese der peptischen Geschwüre. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 21.
- v. Skramlik und Duran Cao: Über die Beziehungen des Vagus zum Sympathicus bei der Milz. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 45. 1925.
- van Slyke: In Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden von Abderhalden. Abt. 4.
- Sobotta: Anatomie der Milz in Handbuch der Anatomie des Menschen von Bardeleben. Jena: G. Fischer 1914.
- Spiethoff: Münch. med. Wochenschr. 1922. S. 1003, 1453, 1532.
- Stahl, R.: Nordwestd. Ges. f. inn. Med. 1925. Zentralbl. f. inn. Med. 1925.
- Stettner: Das Leukocytenbild bei der genuinen Pneumonie des Kindes. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 43. 1927.
- Studie über das Verhalten des kindlichen Blutes im Falle der Infektion mit Eitererregern. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 78.
- Storm van Leuwen, Bien and Varekamp: Journ. of exp. Med. Vol. 36. 1922.
- Straub: Die Atmungsregulation und ihre Störungen. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 29, S. 1183.
- Störungen der physikalisch-chemischen Atmungsregulation. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 25. 1924.
- Tinel et Santenoise: Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 85. 1921.
- Toeniessen: Bedeutung des vegetativen Nervensystems für Wärmeregulation und Stoffwechsel. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 23.
- Torres-Umana: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 37. 1923.
- Tournade et Chabrol: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 90. 1924.
- Trautner: Diss. Erlangen 1922.
- Tschusckin: Russk. Wratsch 1902. Zit. nach Sobotta. S. 43.

- Türk: Vorlesungen über klinische Hämatologie. 1912.
- Uecki: Untersuchungen über die Veränderung der Pufferpotenz bei Muskelarbeit. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1924. S. 203.
- Varekamp: Siehe Storm und Varekamp.
- Vollmer: Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 16. 1924.
- Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 40. 1924.
- Siehe Hizume und Vollmer.
- Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 52.
- Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 12.
- Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1924. Nr. 48.
- Waldstein: Berlin. klin. Wochenschr. 1895.
- Walinski: Der Einfluß des Trainings auf die Alkalireserve im menschlichen Blut. Königsberg.
- und Herzfeld: Alkalireserve im Blut bei Schilddrüsenerkrankungen. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 51, S. 2153.
- Waller: Kieler med. Ges. 1923. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1927. Nr. 32.
- Siehe Hoff und Waller.
- Walter: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 7. 1877.
- Walterhöfer: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 135. 1921.
- Experimentelle Untersuchungen über Leukocytenchwankungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 135. 1926.
- Weise: Diskussionsbemerkungen. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 31, S. 1523.
- Weishaupt: Diss. Erlangen 1923.
- Weiß und Tsuru: Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. 1910. 5.
- Widal, Abrami et Jancovesco: L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique. L'épreuve de l'hémoclasie digestive et l'hépatisme latent. Presse méd. 1920 u. 1921.
- Widal-Abrami-Brissaud: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. Tome 4. 1921.
- Williamson: Americ. journ. of obstetr. Vol. 75. 1923.
- Wittkover: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34. 1923.
- Wodon und Rousseau: Ref. Kongreß-Zentralbl. 1926. S. 40.
- Wolff: Die Kernzahl der Neutrophilen. Heidelberg 1906.
- Siehe Embden und Wolff.
- Wollenberg: Wirkt die pharmakologische Beeinflussung des vegetativen Nervensystems auf das weiße Blutbild? Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 92. 1921.
- Wollheim: Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 41.
- Vegetatives Nervensystem und Elektrolytverteilung. Biochem. Zeitschr. Bd. 151. 1924.
- Worms: Hämoklasische Verteilungsleukocytose nach Dermographie und ihre Beziehungen zum vegetativen Nervensystem. Med. Klinik 1923. Nr. 31.
- Yamakita, Tohoku: Changes in the dissociation curve of the blood in experimental fever and feverish diseases. Journ. of exp. med. Vol. 2. 1921.
- Zimmermann: Beitrag zur Kenntnis des epileptischen Blutbildes. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 28. 1915.
- Zondek, S. G.: Die Zweiphasenwirkung der Hormone. Klin. Wochenschr. 1925. S. 6.
- und Benatt: Beeinflussung des Blutzuckerspiegels durch Elektrolyte. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 43. 1925.
- und Köhler: Blutbild und innere Sekretion. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 20, S. 876.
- S. G.: Die Elektrolyte. Berlin: Julius Springer 1927.
- Ionungleichgewicht und Giftwirkung. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 30.

1. Vorbemerkung. Fragestellung.

Die Hämatologie ist bis jetzt im wesentlichen eine morphologische Forschungsrichtung. Sie hat eine große Menge von Tatsachen zusammengetragen über die Veränderungen der Blutzellen an ihren Bildungsstätten sowie im peripherischen Blut unter normalen und unter krankhaften Umständen. Unsere

Kenntnisse über die tieferen Ursachen dieser morphologischen Gesetzmäßigkeiten sind noch sehr gering. Die Schwierigkeiten liegen darin, daß das Blut in der ungeheuren Verzweigung seiner Bahnen mit allen Regionen des Gesamtkörpers in Berührung kommt, daß nicht wie bei einzelnen Organen für manche örtliche Veränderungen auch nur örtliche Ursachen in Betracht kommen können, die in ihrer Gesetzmäßigkeit relativ leicht zu übersehen sind. Demgegenüber müssen die Ursachen von Blutveränderungen im höchsten Grade mannigfaltig sein, da die verschiedensten Ursachen im ganzen durchbluteten Körper für Veränderungen des Blutes in Betracht kommen. So wissen wir, daß für gesetzmäßige Blutveränderungen nicht nur Erkrankungen unmittelbar in den blutbildenden Organen die Ursache bilden, sondern daß schwerwiegende Blutveränderungen z. B. auch durch einen relativ kleinen lokalen Eiterherd irgendwo in der Peripherie des Körpers hervorgerufen werden können.

Bei aller Verschiedenheit der klinisch in Erscheinung tretenden Blutbilder, die sich durch die große Zahl der auf das Blut einwirkenden Einflüsse erklärt, ist es aber sehr bemerkenswert, daß im allgemeinen bei nicht krankhaften Zuständen in verhältnismäßig engen Schwankungsgrenzen eine bestimmte „normale“ Zusammensetzung des Blutes festzustellen ist. Dieses „normale Blutbild“ wird auch durch grobe auf die Blutzusammensetzung einwirkende Störungen, z. B. große Blutungen, schwere Krankheiten, nur zeitweilig geändert und wird wieder hergestellt, wenn überhaupt der Körper die Schädigung völlig überwindet. Diese Tatsache deutet darauf hin, daß dem Körper sehr feine Regulationseinrichtungen zur Verfügung stehen müssen, welche diese erstaunliche Gleichmäßigkeit der Blutzusammensetzung bei der unendlichen Verästelung der Blutbahnen, bei den zum Teil anatomisch weit auseinander liegenden Blutbildungsstätten gewährleisten. Für das Vorhandensein solcher Regulationseinrichtungen spricht ferner, daß auch die Abweichungen von der normalen Blutzusammensetzung nicht ein planlos verschiedenartiges Verhalten zeigen, sondern daß sie vielfach bei bestimmten Einflüssen (z. B. Infektionen, Einwirkung bestimmter Arzneistoffe) in ganz gesetzmäßiger Weise verlaufen, wie wir im einzelnen noch ausführen werden.

Wenn wir diese in der Beständigkeit des normalen Blutbildes, in der Gesetzmäßigkeit der Blutbildänderungen erkennbaren regulierenden Kräfte genauer untersuchen, so müssen wir auf eine Reihe von Einflüssen hinweisen, die offenbar gesetzmäßig auf die Blutzusammensetzung einwirken. Abgesehen von der Einwirkung der konstitutionellen bzw. familiären Anlage (z. B. beim hämolytischen Ikterus) oder des Lebensalters (z. B. bei der Säuglingslymphocytose) sind hier zu nennen: vasomotorische Einflüsse (z. B. bei Amylnitrithyperämie), toxische und infektiöse Reize (z. B. infektiöse Leukocytose), hormonale Wirkungen (z. B. Basedowlymphocytose), physikalisch-chemische Zustandsänderungen (z. B. Blutbildänderungen bei Acidosezuständen). Bei der dargestellten Mannigfaltigkeit der auf die Blutzusammensetzung einwirkenden Einflüsse ist es klar, daß es oft unentwirrbar ist, welche dieser Ursachen im Einzelfall die vorhandene Blutzusammensetzung bedingen. Wenn man hier nach Gesetzmäßigkeiten sucht, so wird man besonders einfach liegende Sonderfälle und insbesondere experimentell durch genau bekannte Ursachen hervorgerufene Blutveränderungen zum Ausgangspunkt der Untersuchung nehmen müssen. Es soll ein solcher Versuch hier durchgeführt werden.

Es ist ohne weiteres klar, daß er im günstigen Fall nur eine Klärung einiger Zusammenhänge, nicht aller möglichen Blutbildveränderungen bringen kann. Auf eine Gemeinsamkeit zwischen den oben genannten auf das Blut einwirkenden einzelnen Einflüssen soll dabei schon hier hingewiesen werden: sie unterliegen der Regulation des vegetativen Nervensystems. Dies gilt gleichartig für vasomotorische, hormonale und physikalisch-chemische Zustandsänderungen, wie im einzelnen noch ausgeführt werden wird. Auch toxische und infektiöse Reize gehen mit Erregungsänderungen im vegetativen Nervensystem einher. Da aber nicht nur das vegetative Nervensystem auf das vasomotorische, hormonale und physikalisch-chemische Verhalten einwirkt, sondern auch umgekehrt primäre Änderungen etwa im Verhalten der Hormone oder der physikalisch-chemischen Konstanten (z. B. Säurebasenhaushalt, Elektrolyte) den Erregungszustand im vegetativen Nervensystem bestimmen können, so wird unsere Untersuchung möglichst allen den genannten Einzelercheinungen Rechnung tragen müssen, die wir in der Gesamtheit ihrer Wechselwirkung als „vegetative Regulation“ bezeichnen können.

2. Grundsätzliche Bemerkungen über die angewandte Untersuchungsmethodik.

Über die Frage der Regulation der morphologischen und chemischen Blutzusammensetzung liegt im Schrifttum eine unübersehbare Menge von Einzelergebnissen vor, die zunächst zusammenhanglos erscheinen. Es war nötig, hieraus eine Auswahl zu treffen, insofern nur diejenigen Fragen berücksichtigt wurden, in denen uns bereits die Möglichkeit vorzuliegen schien, gemeinsame Gesichtspunkte aufzustellen. Der Verfasser beschäftigte sich im Verlauf der letzten fünf Jahre mit Untersuchungen über die Abhängigkeit der Blutveränderungen von folgenden Einflüssen: experimentelle Änderung der Gefäßweite, Hautreize, Milchezufuhr (Widalsche Krise), pharmakologische Änderungen im Erregungszustand des vegetativen Nervensystems, krankhafte Veränderungen im Säurebasengleichgewicht (z. B. Diabetesacidose), experimentelle Veränderungen im Säurebasengleichgewicht (z. B. Salmiakacidose), Infektionskrankheiten, Blutkrankheiten. Aus diesen Untersuchungen, die zum Teil gemeinsam mit meinem früheren Chef, Herrn Prof. Hoppe-Seyler, bzw. mit Waller und Sievers durchgeführt wurden, finden nur die Ergebnisse hier Berücksichtigung, die auch für das Thema „Blut und vegetative Regulation“ fruchtbar erscheinen. Sie wurden vielfach für die vorliegende Fragestellung ergänzt durch neue Untersuchungen aus der Erlanger Klinik (Untersuchungen bei Malaria, Tetanie, Bestimmungen des kurvenmäßigen Verlaufs der Alkalireserve usw.).

Was im einzelnen die Methodik angeht, so beruhen die Angaben über Hämoglobinwert, Zahl der roten und weißen Blutkörperchen im allgemeinen auf Doppelbestimmungen. Das Hämoglobin bestimmten wir in früheren Jahren nach Sahli (es ist dann stets der „korrigierte Wert“ angegeben), später mit dem Apparat von Leitz, wobei keine Korrektur nötig ist. Rote und weiße Zellen wurden nach Thoma-Zeiß, in den letzten Jahren vorwiegend nach Bürker ausgezählt.

Betonen möchten wir, daß wir in der Regel den Ablauf der jeweils untersuchten Blutbildänderung in wiederholten Einzeluntersuchungen und kurvenmäßiger Darstellung der Ergebnisse vornahmen. Aus Gründen, die im einzelnen noch auseinandergesetzt werden, ist es sehr unzuverlässig, wenn man etwa den Einfluß eines Hautreizes, einer Gefäßerweiterung, der Acidose usw. nur aus einem Wert vor und einem während oder nach dem Reiz

beurteilen will, wie es oft geschieht. Wir haben also, wie aus dem folgenden ersichtlich, je nach der Fragestellung die Blutuntersuchungen im Abstand von wenigen Minuten, von Stunden, manchmal über Tage und Wochen wiederholt. Die größere Mühe einer solchen kurvenmäßigen Untersuchung wird durch die viel größere Sicherheit in der Beurteilung der so gewonnenen Ergebnisse aufgewogen.

Besonderen Wert legten wir auf das sog. „qualitative Blutbild“, das auch tabellarisch und kurvenmäßig verfolgt wurde. Wir legten hierbei zunächst die bekannte „Hämogramm“-Einteilung von Schilling zugrunde, da auf diese Weise in einer kurzen Formel die wesentlichsten Einzelheiten des Blutbildes, insbesondere das zahlenmäßige Verhalten der verschiedenen weißen Klassen Darstellung findet. Zur Aufstellung dieser Leukocytenformel benutzten wir meist 200 Zellen, wobei wir beachteten, ob die Prozentzahlen des ersten Hundert vom zweiten Hundert wesentliche Abweichungen zeigten. Erschien uns die Übereinstimmung ungenügend, so zählten wir 300 bzw. 400 Zellen, in einzelnen Fällen auch mehr.

Eine genauere Analyse der verschiedenen Zellformen suchten wir dann durch Auszählung nach Arneth zu erreichen. Je mehr wir uns mit dieser Methode befaßten, desto mehr haben wir uns von ihrem Wert überzeugt. Sie ergibt vor allem die Veränderungen des neutrophilen Blutbildes bei relativer Verjüngung der Zellen, die sog. Linksverschiebung in viel feinerer Abstufung, als es die kurze Schillingsche Formel, die sich ja wesentlich mit auf den Arnethschen Ergebnissen aufbaut, leisten kann. Dies geht ohne weiteres aus den unten folgenden Tabellen hervor. Wir müssen nach unseren Erfahrungen unbedingt die Ansicht Arneths und seiner Anhänger teilen, daß die Einteilung nach der Segmentzahl für die Beurteilung besonders des neutrophilen Blutbildes von großer Bedeutung ist. Wohl hat auch die Ansicht Alders, daß die Jugend einer Zelle sich besonders deutlich in der feineren Kernstruktur ausdrückt, ihre Berechtigung. Zarte saftreiche Kerne sprechen auch unseres Erachtens für relative Jugend, klotziger Kernbau mit groben pyknotischen Chromatinbalken spricht für relatives Alter einer Zelle, und wir finden gelegentlich unter den wenig segmentierten Zellen, etwa als T-Zellen offenbar ältere Exemplare, während die stärker segmentierten gelegentlich nach der Zartheit und Weichheit ihrer Kernstruktur offenbar relativ jung sind. Im ganzen aber, und besonders für praktische Zwecke, scheint uns mit Arneth die Einteilung nach der Segmentzahl für die Beurteilung des Zellalters das führende Kriterium zu sein, insofern die zunehmende Segmentierung zunehmendes Alter anzeigt. Wenn von Schilling im wesentlichen nur die Zellen der ersten Klasse für diagnostisch wichtig angesehen werden, die Differenzierung der höheren Segmentzahlen aber für unwichtig, vielleicht sogar unberechtigt gehalten wird, so sprechen unsere Ergebnisse, wie am deutlichsten die Kurven im Text auseinandersetzen, in diesem Falle gegen Schilling und für Arneth.

Daß tatsächlich erst aus der genauen Auszählung aller Segmentteilchen und Einteilung der Zellen in Gruppen nach der Segmentzahl ein vollständiges Bild des Zustandes des neutrophilen Blutbildes gegeben ist, das glauben wir besonders dadurch beweisen zu können, daß die „Segmentzahl“ in überzeugender Weise den jeweiligen Schwankungen des Blutbildes folgt, wie unten aus einigen Kurven hervorgeht. Wir gewannen diese „Segmentzahl“, indem wir die Zahl der Kernbruchstücke von 100 Neutrophilen addierten, also z. B. M-W-T-Zellen (unsegmentiert) mit 1 ansetzten, 2K, 2S oder 1K1S (2 Segmente) mit 2, usw. In dieser Segmentzahl, welche mit der sog. „Kernzahl“ von Wolff Ähnlichkeit hat, ist in einer einzigen Zahl das Altersstadium des gesamten neutrophilen Blutbildes ausgedrückt. Wenn bei fieberhaften Erkrankungen z. B. schubweise Linksverschiebung auftritt, so drückt sich dies in einfacher Weise in Herabsetzung dieser „Segmentzahl“ kurvenmäßig aus. Wir glauben also, daß diese Segmentzahl als kürzeste Formel der neutrophilen Verschiebung einigen Wert hat, wenigstens in wissenschaftlichen Untersuchungen.

Für die Basophilen, Eosinophilen, Monocyten haben wir keine regelmäßigen qualitativen Unterteilungen gemacht, weil die geringe Zahl dieser Zellen erst bei sehr langwierigen Auszählungen brauchbare Resultate bringen würde. Auch die Lymphocyten haben wir nicht unterteilt. Hier haben unseres Erachtens die Versuche, sie nach Altersunterschieden zu rubrizieren, wesentlich geringere Aussichten als bei den Neutrophilen mit ihrer stark wechselnden Kerngestalt. Kleine Lymphocytenformen können vielfach relativ reife Zellen sein, so daß es dann berechtigt ist, sie als reifere von großen Lymphocyten herstammende Formen anzusehen (s. Schillings Schema). Andererseits kommen aber kleine Formen auch manchmal massenhaft bei starker Proliferation der Lymphocyten

z. B. bei stürmisch verlaufenden Leukämien vor, so daß man mit Maximow und Bloom auch solche kleinen Formen als noch sehr wandlungsfähige aktive und jugendliche Formen ansehen muß. In den Präparaten von v. Möllendorff, in denen die Entstehung von Lymphocyten aus Fibrocyten demonstriert wird, sind diese offenbar frisch entstandenen Lymphocyten, wie ich mich überzeugen konnte, oft sehr kleine Formen. Auch Stettner schreibt: „Die Zellgröße ist für die Beurteilung der Reifung nicht verwendbar.“ Nach dem gleichen Autor kommen abnorme Kernbuchtungen in allen Altersstadien vor, während Arneth die Kernbuchtungen mit als Alterskriterium heranzieht. Sicher wird man einzelne Zellen mit großer Wahrscheinlichkeit als besonders jung oder als alt ansprechen können, etwa nach den von Stettner angegebenen Kriterien. Bei anderen Zellen stößt aber ein solcher Versuch auf große Schwierigkeiten, so daß wir im ganzen die Einteilung der Lymphocyten nach Alterskriterien noch nicht für hinreichend spruchreif halten. Nur möchten wir betonen, daß wir oft bei Höhepunkten der Lymphocytenvermehrung ein vermehrtes Auftreten von Plasmazellen sehen.

Wir zählen das qualitative Blutbild in Objektträgerausstrichen bei kombinierter Färbung nach Pappenheim (Fixieren und Vorfärben mit May-Grünwald-Farbstoff, dann Färben mit Giemsa-Lösung). Wir möchten dabei erwähnen, daß uns die Modifikation von Mommson für die Sicherheit von guten Färberesultaten gute Dienste leistete. Diese Methode besteht in der Anwendung von gepufferten Lösungen anstatt des destillierten Wassers.

In zweifelhaften Fällen, besonders bei Blutkrankheiten, benutzten wir zur Identifizierung fraglicher Zellen die Oxydasereaktion von Winkler und W. Schultze. (Über einen besonders fraglichen Punkt, die Oxydasereaktion der Monocyten, haben wir an anderer Stelle ausführlicher berichtet.)

Beim Studium des Einflusses des Säurebasengleichgewichtes auf das Blutbild bedienten wir uns der Bestimmung der Alkalireserve im Blutplasma nach van Slyke. Wir wählten diese Methode, weil sie bei verhältnismäßig einfacher Technik große und regelmäßige Ausschläge gibt. Die Methodik beruht bekanntlich darauf, daß das Plasma mit der Kohlensäurespannung der Alveolarluft im Gleichgewicht gesetzt wird, und daß dann die Kohlensäure durch Schwefelsäure im Vakuum in Freiheit gesetzt und gemessen wird. (Genaue Schilderung bei Mandel und Steudel sowie bei Pincussen.) Bei der Blutentnahme setzten wir außer Kaliumoxalat auch Natriumfluorid nach dem Vorschlag von Evans hinzu, um die spontane Bildung von Säuren zu verhindern, wie es neuerdings auch van Slyke empfiehlt. Unsere Resultate beruhen sämtlich auf Doppelbestimmungen, die auf 1% übereinstimmen. Wenn wir mit den genannten Autoren die Herabsetzung der Alkalireserve als Acidose bezeichnen, so ist es klar, daß hiermit noch nicht ohne weiteres eine Vermehrung der Wasserstoffionenkonzentration, eine H-Hyperionie (Schade) zu bestehen braucht. Wir messen zunächst die Puffererschöpfung und haben dabei bei der ausgezeichneten Pufferung des Blutes noch gesetzmäßige und große Ausschläge, auch wenn die aktuelle Reaktion noch unverändert bleibt.

Außer den genannten Methoden wurden gelegentlich noch weitere der klinischen Laboratoriumstechnik herangezogen, auf die im Text hingewiesen wird.

3. Blutbildungsstätten und vegetatives Nervensystem.

Bevor wir einzelne Blutveränderungen und deren Abhängigkeit vom vegetativen Nervensystem untersuchen, wird es zweckmäßig sein, uns kurz über die Blutbildungsstätten und ihre Versorgung mit vegetativen Nervenfasern zu unterrichten.

Wenn wir die bestehenden Vorstellungen von den Blutbildungsstätten skizzieren, so haben wir zunächst entsprechend dem von Ehrlich begründeten, von Naegeli ausgebauten Dualismus die Blutbildung aus zwei großen Systemen, dem myeloischen und dem lymphatischen System zu nennen. Das myeloische System, welches die roten Blutkörperchen und die granulierten Zellen des weißen Blutbildes sowie die Blutplättchen bildet, ist beim Erwachsenen normalerweise auf das rote Knochenmark beschränkt, das sich in krankhaften Zuständen weit in den Knochenhöhlen ausbreiten kann. „Es steht im engsten Konnex

mit den Blutgefäßen“ (Naegeli). Das lymphatische System, der Bildungsort der Lymphocyten, besteht aus den Follikeln der Milz, den Lymphknoten und den lymphatischen Apparaten des Verdauungstraktes.

Neben diesen altbekannten hämatopoetischen Organen ist in letzter Zeit nun auch auf die Bedeutung eines anderen Zellsystems für die Blutbildung hingewiesen worden, auf das retikuloendotheliale System (RES). Es ist hier nicht der Ort, auf die noch sehr im Flusse befindlichen Fragen über die Blutbildung aus diesem System genauer einzugehen. Es ist noch die Frage, ob aus diesem System nur die Monocyten hervorgehen (Trialismus Schillings), oder auch andere oder alle anderen Blutzellformen hervorgehen können. Es ist weiterhin noch die Frage, ob dieses System nur in denjenigen Teilen, die Aschoff und Landau (die Schöpfer des Begriffes des RES) als RES im engeren Sinne bezeichnen, blutbildende Eigenschaften besitzt oder ob noch weitere Zellager, etwa auch die Fibrocyten des Bindegewebes (v. Möllendorff) an dieser pluripotenten hämatopoetischen Eigenschaft teilhaben. Der Verfasser hat sich an anderem Ort auf Grund von zahlreichen hämatologischen und histologischen Beobachtungen, insbesondere auf Grund von 400 eigenen Fällen schwerer Blutkrankheiten, dahin ausgesprochen, daß er eine weitgehende Anteilnahme dieses Systems an der Bildung verschiedenartiger Blutzellen bei pathologischen Zuständen annimmt. Wir erinnern an die breiten extramedullären Zellmassen, z. B. in Leber und Milz, die bei Leukämien und schweren Infektionen gefunden werden, und die man heute ziemlich allgemein aus dem RES herleitet (vgl. Boerner Patzelt, Gödel, Standenath, S. 117). Diese Befunde führten uns zu der Auffassung, daß nicht nur Monocyten, sondern unter bestimmten Umständen auch myeloische und lymphatische Zellen aus dem RES hervorgehen können. Die von uns vertretene Auffassung, daß die in solchen Fällen aus dem Gefäßbindegewebssystem entstehenden Zellen von zunächst monocytärem Charakter dreifache Entwicklungspotenz zu myeloischen Formen, reifen Monocytenformen und lymphatischen Formen haben, deckt sich weitgehend mit den neuen Ergebnissen der amerikanischen Forscher Cunningham, Sabin und Doan (vgl. unsere schematische Darstellung in Krankheitsforschung 4. 1927). Wenn wir aber hier von allen strittigen Fragen einmal absehen, so kann man den Stand der Forschung doch wohl kurz dahin zusammenfassen, daß das RES, vielleicht sogar das gesamte Gefäßbindegewebssystem (v. Möllendorff), sich an der Blutbildung in mehr oder weniger ausgedehnter Weise beteiligen kann. Wir müssen also bei der Frage nach den Blutbildungsstätten außer dem myeloischen und dem lymphatischen System auch das RES berücksichtigen.

Wir haben uns nun zu fragen, was über die Nervenversorgung dieser Blutbildungsstätten, insbesondere über deren Versorgung mit vegetativen Nerven, bekannt ist.

Daß im Knochenmark Nerven vorhanden sind, ist wohl zuerst von Duverney im Jahre 1700 festgestellt worden. Er wies bereits nach, daß die Nerven mit den Gefäßen in den gleichen Kanälen in die Knochenhöhle eindringen. Diese mit den Gefäßen in die Foramina nutritia der Knochen eintretende Nervenstränge, die bis in die Markhöhle gelangen, werden dann von vielen Anatomen beschrieben. Kobelt gebührt wohl das Verdienst, zuerst durch mikroskopische Nachprüfung die nervöse Natur dieser Fasern sicher gestellt zu haben. Den genauen makroskopischen und mikroskopischen Verlauf dieser Nervenfasern bis in das Knochenmark hinein hat dann an den verschiedenen Knochen Beck studiert. Während in den früheren Arbeiten diese Knochenerven als Abzweigung des spinalen Nervensystems erkannt und beschrieben waren, fand 1850 Luschka bei der Untersuchung der Nervenversorgung der Wirbelknochen, daß dem Nervenzweig, der sich als erste Abzweigung des Spinalnerven in den Wirbelknochen einsenkt, immer ein besonderes Zweigchen des Sympathicus beigegeben ist. Hier finden wir also zuerst die Erkenntnis der vegetativen Innervation des Knochens. Luschka gibt an, der sympathische Zweig sei viel zarter als der spinale, und treffe auf diesen in einem spitzen Winkel. Der sympathische Zweig geht „aus jenem Verbindungsast ab, welcher sich in den

gemeinsamen Stamm des Rückenmarksnerven einsenkt“. Aus der genauen Beschreibung ist ersichtlich, daß unter „jenem Verbindungsast“ der jetzt Ramus communicans griseus genannte gemeint ist. Wir übergehen die Untersuchungen der nächsten Zeit, welche die gesetzmäßige Versorgung aller Knochen mit Ausnahme der Gehörknöchelchen und der Sesambeine (Kölliker) mit Nerven feststellten, sowie die Verzweigung dieser Nerven mit dem Verlauf der Gefäße bis in die Tiefe der Markhöhlen aufweisen¹. Genauere Aufschlüsse über die histologischen Verhältnisse an den Knochenerven mit neueren Methoden (Golgi-Methode, Ehrlichsche Methylenblau-Methode) verdanken wir dann Ottolenghi, einem Schüler Bizzozeros. Seinen Untersuchungen ist zu entnehmen, daß kräftige Bündel von markhaltigen und von marklosen Fasern im Knochen die Arterien und Venen begleiten. Die Nerven sind in reichem Maße in allen Gefäßen des Markes verbreitet. Auf Einzelheiten brauchen wir nicht einzugehen, da aus der Beschreibung hervorgeht, daß offenbar die gleichen Verhältnisse vorliegen, wie bei der nervösen Versorgung der Gefäße überhaupt. Wir können hier auf die ausführliche Darstellung von Glaser im Werke L. R. Müllers „Die Lebensnerven“ hinweisen. Wichtig ist nur noch, daß Ottolenghi einen Teil der Fasern sich in der Pulpa verlieren sieht, so daß auch ein Nervennetz im Knochenmark im loseren Zusammenhang mit den Gefäßen besteht.

Wir sehen also, daß eine reichliche vegetativ-nervöse Versorgung der Knochenmarkselemente, die ja an sich mit den Gefäßen im engsten Konnex stehen, angenommen werden kann. Wenn wir also in unseren folgenden Untersuchungen Einflüsse vegetativ-nervöser Art auf das Knochenmark finden werden, so haben wir hier das anatomische Substrat vor uns. Dabei wollen wir zunächst die Frage völlig offen lassen, ob wir nur mit vasomotorischen Einflüssen, oder mit Einflüssen auf die Blutzellbildung selbst zu rechnen haben.

Auch von der Milz wissen wir, daß sie reichlich mit vegetativen Nervenfasern versorgt ist. Schweiger-Seidel (1863) und Ocken (1875) beschrieben marklose Fasern in der Milz. Bei großen Tieren sind diese Nervenfasern zu einem dicken marklosen Nerven vereinigt (Braus). Bei Menschen begleiten sie plexusartig die Milzgefäße und Äste. Im Innern der Milz verfolgen sie einmal den Verlauf der Gefäße, wie es uns auch sonst von den Gefäßnerven bekannt ist. (Vergleiche die Darstellung von Glaser.) Außerdem zeigen sie aber auch in allen Milzteilen eine weitgehende Verzweigung. Eine große Masse von Nervenzweigen senkt sich in die glatte Muskulatur der Milzkapsel und der Trabekel ein (Retzius, Fusari, Kölliker, Sobotta), auch in der Pulpa sind Verzweigungen gefunden worden (Retzius). Ruffini spricht sich auf Grund umfangreicher Untersuchungen mit zahlreichen Abbildungen dahin aus, daß eine reichliche Nervenversorgung der Milz in allen ihren Teilen vorhanden sei. Fusari will auch polygonale Ganglienzellen in der Milz gefunden haben, die aber von anderen Autoren nicht gesehen wurden. Die mit den Gefäßen zum Milzhilus ziehenden Nervenfasern kommen vom Plexus coeliacus her, und in ihrem Geflecht ist eine Unterscheidung von sympathischen und parasympathischen Nerven morphologisch nicht möglich. Nach Rauber-Kopsch kann man einige Vagusäste auch im direkten Verlauf zur Milz verfolgen, ohne daß das Ganglion coeliacum

¹ Die Literatur ist übersichtlich dargestellt in der Dissertation von Trautner aus unserer Klinik 1922.

von ihnen berührt wird. Auch wir konnten uns von der Anwesenheit zahlreicher zum Teil starker Nervenstämmen in der Milz überzeugen (Abb. 1 u. 2). Die histologischen Präparate verdanken wir der Freundlichkeit von Herrn Dr. E. Herzog. Nach allen diesen Untersuchungen (vgl. auch Pigachi und Worms, Tschuschkin, Agosti) ist also an der reichlichen vegetativen Nervenversorgung der Milz nicht zu zweifeln, und wir werden dementsprechend unten nervös bedingten Einflüssen der Milz auf das Blut begegnen.

Was die Nervenversorgung des retikuloendothelialen Systems oder weiter gefaßt des Gefäßbindegewebssystems an geht, so ist nach dem Obigen diese Versorgung für diejenigen Teile dieses Systems, die im Knochenmark bzw.

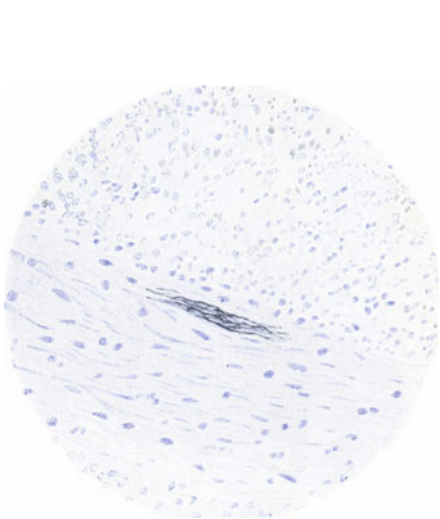


Abb. 1. Nervenstamm in einem Milztrabekel. Bielschowsky-Groß-Färbung, Präparat von Dr. E. Herzog.

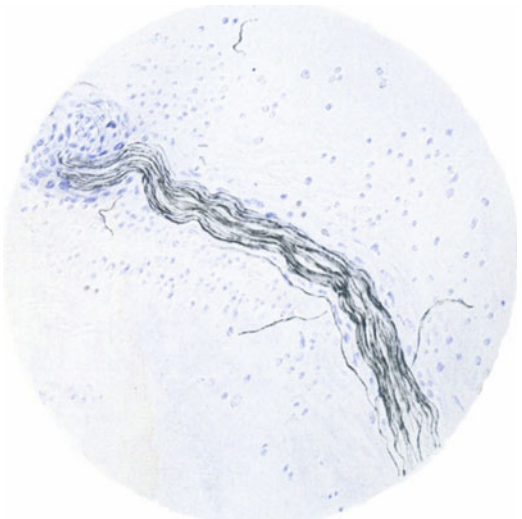


Abb. 2. Nervenstamm in der Nähe des Milzhilus mit seitlichen Verästelungen. Bielschowsky-Groß-Färbung, Präparat von Dr. E. Herzog.

in der Milz liegen, wohl ohne weiteres anzunehmen. In der Leber kennen wir durch die Untersuchungen und Abbildungen Grevings vegetative Nervenfasern, die in gleicher Weise zwischen die Leberzellbalken eingefügt sind, wie es der Verteilung der retikuloendothelialen Kupferschen Sternzellen entspricht. Für das übrige Gefäßsystem ist uns aus Glasers Untersuchungen bekannt, daß es bis in die feinsten Capillaren hinein von einem reichlichen vegetativen Nervenetz versorgt ist. Zusammenfassend können wir also sagen, daß in sämtlichen Blutbildungsstätten eine reichliche Versorgung mit vegetativen Nervenfasern anatomisch nachgewiesen ist. Wenn wir im Verlauf unserer weiteren Untersuchungen nervöse Einflüsse auf das Blut antreffen werden, so ist hier also die morphologische Basis gegeben.

4. Spontanschwankungen des Blutbildes, Einfluß der Gefäßweite.

Wenn in diesen Untersuchungen vielfach aus Blutbildschwankungen auf bestimmte Gesetzmäßigkeiten geschlossen werden soll, so muß zunächst gefragt

werden, in welchem Maße das Blutbild an sich konstant ist, in welchem Maße Spontanschwankungen auftreten.

Es ist da zunächst auf die Untersuchungen von Ellermann und Erlandsen hinzuweisen, welche für die Leukocyten ein dauerndes Ansteigen der Zahlen vom Morgen bis zum Abend (etwa von 7400 morgens bis 10 000 abends) als physiologische Norm annehmen. Wir möchten hierzu bemerken, daß wir dies als Regel nicht beobachten können. Wir sehen auch sehr oft, besonders bei Bettruhe, ziemlich gleichmäßige Werte von morgens bis abends. Es ist naheliegend, etwa vorkommende Steigerungen als Folge der Muskelarbeit des Tages anzusehen (siehe unten), evtl. wird es sich auch um einfache Spontanschwankungen ohne besondere Ursachen handeln, wie sie noch zu beschreiben sind.

Ferner ist an die Verdauungsleukocytose zu erinnern. Wir möchten uns hier nach unseren Beobachtungen den sehr eingehenden Detailstudien von Arne th anschließen, der eine Leukocytose durch Ausschüttung von reifen Zellen aus den Zellagern (ohne wesentliche Linksverschiebung) annimmt.

Mit Rücksicht auf die Tagesschwankungen sowie die Verdauungsleukocytose wird man gut tun, die Reihenuntersuchungen auf einen Zeitpunkt zu legen, wo beide nicht wesentlich in Betracht kommen. So haben wir im allgemeinen, wenn nicht besondere Fragestellung einen anderen Untersuchungsmodus nötig machte, unsere Untersuchungen morgens nach dem Aufwachen gemacht.

Es ist aber festzustellen, daß wir auch noch unabhängig von Tagesschwankungen und Verdauungsleukocytose in der Ruhe und bei kurzen Zeitabständen mit Schwankungen der Leukocytenzahlen zu rechnen haben, mit den sog. Spontanschwankungen. Solche Spontanschwankungen wurden von F. Glaser, Mietling, Dahl und von uns beschrieben. In letzter Zeit wurde besonders von Kobryner auf diese Schwankungen hingewiesen und verdanken wir Walterhöfer eine eingehende Arbeit darüber. Es handelt sich nach unseren Erfahrungen um eine sehr häufige Erscheinung, die gelegentlich Zahlenänderungen von 10–20%, in seltenen Fällen bis 50%, erreichen kann, und es liegt sehr nahe, aus solchen Spontanschwankungen irgendwelche falsche Schlüsse auf etwa gesuchte Gesetzmäßigkeiten zu ziehen. Besonders Walterhöfer hat uns gezeigt, daß derartige Schwankungen schon nach einem Einstich in die Haut, wie er eben zur Blutentnahme nötig ist, eintreten, daß sie sehr wechselvoll verlaufen, daß sogar Unterschiede der Zahlen an verschiedenen Hautstellen, z. B. zwischen beiden Ohren vorkommen können (ähnlich Hahn).

Was die Zahlen der roten Blutkörperchen angeht, so kommen hier auch zweifellos Spontanschwankungen vor. Nach unseren Untersuchungen besteht keine sichere Regel in dem Sinne, daß diese Schwankungen den Leukocytenschwankungen gleichartig verlaufen (wie F. Glaser annimmt), sondern bei verschiedenen Untersuchungen findet sich ein sehr verschiedenartiges Verhalten. Im ganzen ist zweifellos die Zahl der roten Zellen konstanter, als die der weißen, Änderungen etwa um 50% in Spontanschwankungen sind hier als ausgeschlossen anzusehen. Besonders die neuen Untersuchungen von Bürker mit sehr exakter Methodik zeigen eine erstaunliche Konstanz der Erythrocytenwerte an verschiedenen Tagen, und es sind sicher manche der beschriebenen Schwankungen auf Zählfehler zurückzuführen (vgl. auch Marx).

Im ganzen geht aus diesen Ausführungen hervor, daß der Änderung der absoluten Zellzahlen besonders bei den Leukocyten keine große Bedeutung zuzumessen ist, wenn nicht übereinstimmende Ergebnisse an großen Versuchserien vorliegen oder sehr starke Änderungen auftreten. Hier ist nun eine Tatsache von großer Wichtigkeit: bei qualitativer Auszählung des Blutbildes sieht man, daß bei den eben beschriebenen Schwankungen der Prozentgehalt der verschiedenen Zellformen ziemlich gleich bleibt. Selbst bei starken Schwankungen der Gesamtzahlen gibt es dabei z. B. so gut wie niemals pathologische Werte der Kernverschiebung. Auch Walterhöfer hebt auf Grund seiner 1700 Einzeluntersuchungen hervor, daß sich bei diesen Schwankungen die verschiedenen Zellarten in gleicher Weise beteiligen, so daß auch das Prozentverhältnis der einzelnen Kernklassen der Neutrophilen sich nicht ändert.

Es ist also festzustellen, daß bei Spontanschwankungen der Leukocyten-gesamtzahl das qualitative Blutbild weitgehend unberührt bleibt. Schon bei den Schwankungen, die nach leichten Reizen, etwa Intracutaninjektion oder Milchezufuhr beim Widalschen Versuch (s. u.) auftreten, können sich die Prozentzahlen der Neutrophilen und Lymphocyten gegeneinander verschieben. Am konstantesten hält sich offenbar bei allen diesen Schwankungen der für die Kernverschiebung gefundene Wert. Wenn aber eine stärkere Veränderung im Altersgrad der Zellklassen eintritt, so handelt es sich nicht mehr um diese eben beschriebenen leichteren Schwankungen, sondern es liegt eine tiefergreifende Änderung im Blutbild vor.

Wir teilen also durchaus die Auffassung von Schilling, der die Schwankungen der Prozentzahlen der einzelnen Zellformen (relative Zahlen) für die klinisch wichtigeren im Vergleich zu den Schwankungen der Leukocyten-gesamtzahlen (absolute Zahlen) hält. Wir werden uns also in unseren Untersuchungen in der Hauptsache auf die kurvenmäßige Darstellung der relativen Prozentzahlen, insbesondere auf die Frage der Kernverschiebung stützen. Die absoluten Zahlen sind außerdem im allgemeinen aus den Tabellen zu entnehmen.

Es ist dabei festzustellen, daß die absoluten Zahlen natürlich bei großen Schwankungen, wie sie besonders in schweren pathologischen Zuständen, etwa bei Infektionen vorkommen, ihre außerordentliche Bedeutung haben, und dann auch die geringeren Schwankungen, die Spontanschwankungen, verdecken. (Kobryner gibt allerdings auch sehr starke Spontanschwankungen bei hohen Leukämiewerten an, die wir vorerst nicht bestätigen konnten.)

Es ist klar, daß bei denjenigen Änderungen der absoluten Zahlen, die ohne Änderungen der Prozentzahlen der verschiedenen Zellformen einhergehen, die Möglichkeit einer verschiedenen Verteilung der an sich prozentmäßig überall gleichartig gemischten Blutzellen vorliegt, daß relative Zellvermehrungen und -verminderungen in der Volumeinheit des Blutes in den verschiedenen Gefäßprovinzen in Betracht kommen. So hat man denn in der Tat solche Schwankungen als Erscheinungen der ungleichmäßigen Zellverteilung in verschiedenen Stromgebieten des Kreislaufs ziemlich allgemein aufgefaßt und vasomotorische Einflüsse als Ursache angesehen. Da die vasomotorischen Nerven aber dem vegetativen Nervensystem angehören, stehen wir hiermit schon direkt vor einer Frage der vegetativen Regulation des Blutbildes.

Sobald aber relative Verschiebungen der Prozentzahlen der verschiedenen Blutzellformen vorliegen, tritt der Gedanke eines einfachen Verteilungsunterschiedes infolge vasomotorischer Einflüsse mehr in den Hintergrund, und man muß geänderte Zelllieferung aus den Blutbildungsstätten in Betracht ziehen.

Wir wollen nun die Frage der Abhängigkeit der Zellenzahl von der Gefäßweite, somit von den vegetativen Vasomotorenerven untersuchen. Im wesentlichen haben wir wohl mit dem Sympathicus als gefäßverengerndem Nerven, mit dem Parasympathicus auch hier als seinem Antagonisten zu rechnen. Wir verweisen auf die Darstellung von W. Glaser. Hier soll nur untersucht werden, inwiefern derartige vasomotorische Einflüsse auf die Zusammensetzung des Blutes, insbesondere auf seine Morphologie, einwirken.

Hier ist nun festzustellen, daß die vasomotorischen Einflüsse nicht nur auf die Blutmenge, sondern ebenfalls auf seine Zusammensetzung einen

zweifellosten Einfluß haben, da bei Änderungen der Gefäßweite starke Schwankungen in den Zellzahlen eintreten. Im einzelnen sind aber die Gesetzmäßigkeiten dieses Einflusses der Vasomotoren auf das Blutbild durchaus nicht leicht zu übersehen.

Wenn wir zunächst auf den Einfluß der Gefäßweite auf die Leukocytenzahl eingehen, so begegnen wir hier schon den entgegengesetztesten Ansichten. F. Glaser, der sich viel mit diesen Problemen befaßt, vertritt die Ansicht, daß eine Gefäßverengung eine Leukocytenverminderung in diesem Gefäß hervorruft, daß umgekehrt eine Gefäßverengung eine Leukocytenvermehrung hervorruft. Ausgehend von dem eben erwähnten Antagonismus der vegetativen Vasomotorenerven spricht er demnach von vagotonischer Leukopenie und von sympathikotonischer Leukocytose. Für das Beispiel der Amylnitrithyperämie vertritt Grawitz ebenfalls die Auffassung, daß durch die Gefäßverengung eine Blutverdünnung und damit eine Zellverminderung in der Volumeinheit eintritt. Den gerade entgegengesetzten Standpunkt nimmt E. F. Müller ein, dem wir für die hier behandelten Fragen eine große Zahl wichtiger Beiträge verdanken. Er nimmt als Folge der vagotonischen Gefäßverengung eine Leukocytenvermehrung und umgekehrt bei der sympathikotonischen Gefäßverengung eine Leukocytenverminderung an. Ihm haben sich eine große Reihe von Autoren angeschlossen, von denen ich nur Schubert, Worms, W. Müller, sowie Lasch und Perutz nenne. Auch Waltherhöfer hat sich kürzlich auf Grund von Experimenten, bei denen er die Leukocyten in durch Wärme erweiterten, durch Kälte verengerten Gefäßen zählte, der Ansicht von E. F. Müller angeschlossen.

Wir haben versucht, diesen Widerspruch in eigenen Untersuchungen zu klären, indem wir den Einfluß von künstlichen Gefäßverengungen auf das Blutbild studierten. Wir benutzten dabei die starken Gefäßverengungen, wie sie bei passiver Hyperämie (Biersche Stauung), aktiver Hyperämie (nach lokaler Blutleere) sowie bei der Amylnitrithyperämie auftreten.

Es fand sich keine durchgehende Gesetzmäßigkeit in dem Sinne, daß die Leukocytenzahl direkt von der Gefäßweite abhängig wäre. Während der Amylnitrithyperämie z. B. fand sich im Blut des Ohres manchmal eine Leukocytensteigerung, manchmal aber auch eine Leukocytensenkung. Wenn Glaser ferner annimmt, daß sich abhängig von der Gefäßweite die Erythrocytenzahl gleichsinnig mit der Leukocytenzahl ändert, so fanden wir auch hier, daß durchaus keine durchgehende Gesetzmäßigkeit besteht, manchmal kommt gleichsinnige Schwankung vor, manchmal aber auch entgegengesetztes Verhalten der verschiedenen Blutzellen.

Es geht hiernach unsere Auffassung dahin, daß keine der oben wiedergegebenen entgegengesetzten Ansichten als allgemein gültiges Gesetz für die Abhängigkeit der Zahl der verschiedenen Blutzellen von der Gefäßweite anerkannt werden kann. Gegen ein solches gemeinsames Gesetz spricht auch die Tatsache, daß die verschiedenen Leukocytenvermehrungen und -verminderungen sich untereinander insofern stark unterscheiden, als bei beiden die verschiedenartigsten Verschiebungen im prozentualen Verhalten der verschiedenen Zellformen vorkommen.

Wir müssen uns daran erinnern, daß die Änderungen der Gefäßweite aus den verschiedensten Gründen auftreten können. Wir sehen z. B. Gefäßverengungen rein nervös reflektorisch (z. B. Schamröte), durch lokale Muskeltätigkeit (z. B. plethysmographische Volumvermehrung im Arm bei Muskelarbeit desselben), durch lokale physikalisch-chemische Zustandsänderungen (z. B. Hyperämie der Entzündung), durch lokalen mechanischen Reiz (vgl. unsere Untersuchungen über Dermographie), durch lokale Wärmeeinwirkung usw.

Den verschiedenartigen Ursachen der Änderungen in der Gefäßweite können verschiedenartige Änderungen des qualitativen Blutbildes entsprechen. Wir sehen also, daß das Problem der Abhängigkeit des Blutbildes vom vegetativen Nervensystem nicht so einfach liegt, daß man es auf eine Abhängigkeit von der vasomotorischen Gefäßweite zurückführen könnte. Wenn man z. B. die Blutbildänderungen nach Hautreizen oder bei der Widalschen Krise einfach mit Gefäßerweiterungen und -Verengungen erklären will, wie es zahlreiche Autoren tun, so ist das ein einseitiges Verfahren, dem die Auffassung von Gesetzmäßigkeiten zwischen Gefäßweite und Blutbild zugrunde liegt, wie sie in dieser einfachen Form nicht vorhanden sind.

Die mannigfachen Ursachen von Änderungen der Gefäßweite, die vielseitigen biologischen Aufgaben und Eigenschaften der verschiedenen Blutzellen, das wechselvolle Verhalten des qualitativen Blutbildes bei Leukocytosen und Leukopenien widersprechen der Auffassung, daß diese Blutbildveränderungen nur von physikalischen Strömungsverhältnissen, den Vasomotoren abhängig sind.

Wir wenden uns nun einigen vielfach studierten Änderungen des Blutbildes nach äußeren Reizen zu, deren Erklärung von zahlreichen Autoren in einfachen Gesetzmäßigkeiten der Gefäßweite und ihrer Änderung gesucht wird.

5. Blutbildveränderungen nach Hautreizen, sowie bei der sogenannten Widalschen Krise.

E. F. Müller hat das Verdienst, auf das gesetzmäßige Auftreten eines Leukocytensturzes nach Intracutaninjektion kleiner Mengen körperfremder Substanzen, z. B. von Aolan hingewiesen zu haben. Durch diese Untersuchungen sind eine große Reihe von Arbeiten über dies Phänomen sowie

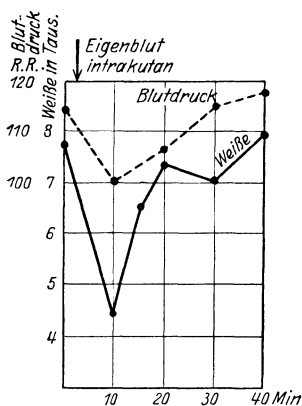


Abb. 3. Leukocytenenkung und Blutdrucksenkung nach Intracutaninjektion.

über die dadurch bewiesene eigenartige Funktion der Haut veranlaßt worden. Wenn der Leukocytensturz nach Intracutaninjektion auch anfangs von manchen Seiten angezweifelt wurde (z. B. von Klemperer), so ist er doch von einer großen Reihe von Forschern bestätigt worden. Wir haben uns bald nach der Mitteilung Müllers sehr eingehend mit diesen Fragen befaßt, indem wir den Leukocytensturz nach Intracutaninjektion in 120 kurvenmäßigen Einzeluntersuchungen studierten, und haben diese Untersuchungen in späteren Arbeiten ergänzt. Wir konnten die Tatsache des Leukocytensturzes nach Intracutaninjektion mit so großer Regelmäßigkeit bestätigen, daß die Zufälligkeiten von Spontanschwankungen ausgeschlossen werden können, und zwar war meist schon 10 Minuten nach dem Hautreiz ein Leukocytensturz von im Durchschnitt 26% des Ausgangswertes nachweisbar. Derartige Leukocytenenkungen sahen wir nach intracutaner Injektion von je 0,1 ccm Aolan, Caseosan, Milch sowie von Eigenblut. Wir bilden hier, um den Verlauf des Leukocytensturzes zu kennzeichnen, eine typische Kurve ab (Abb. 3).

Zunächst ist bei diesem reflexartig von der Haut in wenigen Minuten auflösbaren Vorgang zu sagen, daß er wohl zweifellos durch Nerven des vegetativen Systems vermittelt wird. Hierfür sprach schon die von uns mitgeteilte Tatsache, daß mit dem Leukocytensturz gleichzeitig eine Blutdrucksenkung um 5—10 mm, manchmal bis 20 mm nach Riva-Rocci eintritt. Diese Blutdrucksenkung fand ihre Bestätigung durch die Untersuchungen von Vollmer und Lévai sowie Lasch und Perutz. Es ist also offenbar ein Gefäßreflex die Folge des Hautreizes und wir wissen, daß die Gefäßreflexe von vegetativen Nerven gesteuert werden.

Daß tatsächlich die vegetativen Nerven für diesen Reflex nötig sind, scheint bewiesen durch Mitteilungen Embden sowie von Embden und Wolff, wonach der Leukocytensturz ausbleibt, sobald an der Arterie des untersuchten Hautgebietes die vegetativen Nervenfasern nach Leriche durchgeschnitten werden. Wir haben hier also ein Beispiel für den Einfluß des vegetativen Nervensystems auf das Blutbild vor uns.

Wir möchten noch erwähnen, daß ein derartiger Leukocytensturz noch durch andersartige Hautreize ausgelöst werden kann, z. B. durch Chloräthylabkühlung der Haut (Framm), Hauthyperämie durch Leinmehl (Roch und Saloz), Röntgenbestrahlung (Giraud-Parés), kalte Bäder (Widal-Abrami-Brissaud, F. Glaser), sogar nach einfacher Dermographie ist Leukocytensturz beschrieben (Worms). Zum letzten Punkte möchten wir allerdings bemerken, daß wir bei Dermographie nur uncharakteristische Leukocyten Schwankungen fanden, die wir als Spontanschwankungen und nicht als echten Leukocytensturz auffassen¹.

Interessant ist noch, daß ein gleichartiger Leukocytensturz auch durch Druck auf den Augapfel (Aschnerscher Versuch) hervorgerufen werden kann, wie Moral fand, und wir bestätigen können (ebenso Tinel und Santenoise und Crainicianu und Rauch).

Ein Wort muß noch gesagt werden über das qualitative Verhalten des Blutbildes bei diesen Leukocytenstürzen. E. F. Müller hat, besonders nach gemeinsamen Arbeiten mit R. Hölscher, angegeben, daß bei der Senkung besonders die reifen neutrophilen Zellen ausfallen, während die Lymphocyten ziemlich unverändert im Blute bleiben. In unseren eigenen ausgedehnten Untersuchungen konnten wir (Hoff und Waller) dieses Verhalten nur in einer ziemlich geringen Zahl der Fälle beobachten; in fast $\frac{2}{3}$ unserer Fälle trat keine wesentliche oder gesetzmäßige Änderung der Leukocytenformel ein, sondern waren Neutrophile und Lymphocyten im wesentlichen gleichartig von der Reaktion betroffen (so auch im Fall der Abb. 3). Über die übrigen Zellformen können wir wegen ihrer kleinen Prozentzahlen keine bestimmten Angaben machen. Kappis und Gerlach, welche diese Fragen auch experimentell studierten, schreiben in diesem fraglichen Punkt: „Unsere Auszählungsergebnisse entsprechen am ehesten denen von Hoff und Waller.“ Auch Hahn fand oft ein Gleichbleiben der Leukocytenformel. Es ist einleuchtend, daß eine häufig gefundene Konstanz der Leukocytenformel während des Sturzes sich gut einer Erklärung einordnet, welche die Erscheinung als Gefäßreaktion, als Reflex unter Mitwirkung vegetativer Gefäßnerven auffaßt.

Der Leukocytensturz nach Hautreizen hat nach Ansicht vieler Autoren enge Beziehungen zu dem Leukocytensturz bei der sog. Widalschen Krise. Diese 1920 von Widal beschriebene Probe beruht darauf, daß außer einigen Änderungen im kolloidalen Zustand des Blutes nach Zufuhr von 200 ccm Milch per os eine Leukocyten senkung im Verlauf der ersten Stunde auftreten soll, wenn eine Leberfunktionsschädigung besteht. Wir haben uns an Hand von 70 kurvenmäßig verfolgten Einzeluntersuchungen mit dieser Probe befaßt.

¹ Anmerkung: Die Angaben von Kartamischew, daß der Leukocytensturz bei Hauterkrankungen nicht ausgelöst werden könnte, wurde von Dietel nicht bestätigt. Dietel konnte den Leukocytensturz nach Intracutaninjektion auch bei Hauterkrankungen regelmäßig nachweisen.

Die Widalschen Angaben fanden zunächst von vielen Seiten Bestätigung (z. B. Bauer, Roth und Hetenyi, Dresel und Friedemann, Holzner und Schilling, Nußbaum). Besonders in letzter Zeit haben sich aber die Stimmen vermehrt, welche der Widalschen Probe skeptisch gegenüberstehen (Literatur siehe bei Kämmerer). Wir haben uns schon vor Jahren dahin ausgesprochen, daß zum mindesten für den praktischen Gebrauch

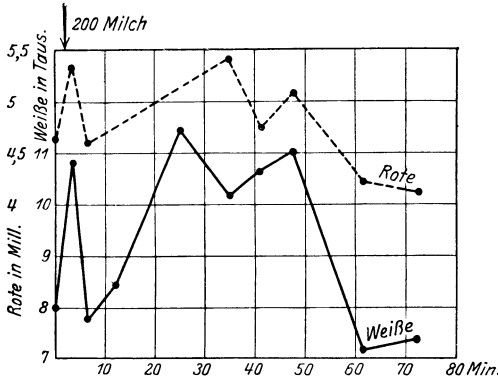


Abb. 4. Blutbildänderungen beim Widalschen Versuch, ähnliche Schwankungen von roten und weißen Zellen.

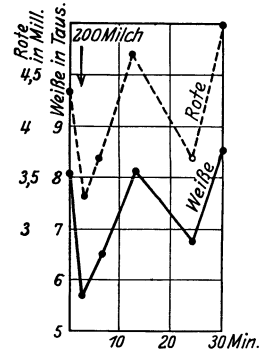


Abb. 5. Blutbildänderungen beim Widalschen Versuch, ähnliche Schwankungen von roten und weißen Zellen.

in der Leberdiagnostik die Probe wenig brauchbar ist. Zu diesem Urteil kommen wir besonders, weil wir bei Blutzählungen in Abständen von wenigen Minuten ein sehr wechselvolles Schwanken der Zellzahlen fanden. Diese unsere Ergebnisse waren eine Bestätigung von Untersuchungen von Storm van Leeuwen, Bien und Vareka mp. Auch diese holländischen Autoren fanden, daß oft schon in wenigen Minuten ein Leukocytensturz einsetzt,

dem dann evtl. eine Steigerung und wiederum ein neuer Sturz folgt. In wie hohem Grade wechselvolle Bilder hier manchmal auftreten, wird sich am einfachsten aus drei Beispielen von Untersuchungskurven zeigen lassen. [Alle Werte sind gut übereinstimmende Doppelzählungen von 2 Untersuchern (Hoff und Sievers).]

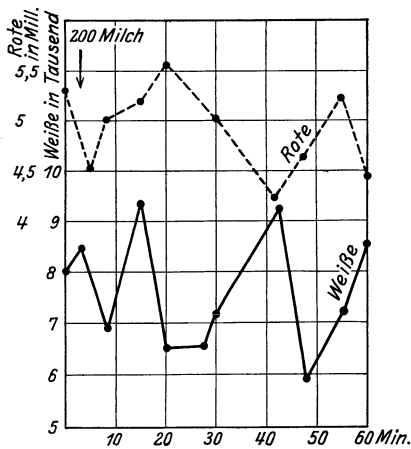


Abb. 6. Blutbildänderungen beim Widalschen Versuch. Die Schwankungen verlaufen bei roten und weißen Zellen verschiedenartig.

Die Kurven 4 und 5 sollen als Beispiel dafür dienen, daß manchmal die roten und die weißen Zellen in analogen Kurven dabei schwanken. Dies würde der Angabe F. Glasers entsprechen, der dies als Regel bezeichnet, und man könnte in diesen Fällen an einfache Verdünnung bzw. Konzentration des Blutes denken. In vielen Fällen ist diese Gesetzmäßigkeit aber nach unseren Untersuchungen nicht zu beobachten, sondern wir sehen die Zahlen der roten und der weißen Zellen sich unabhängig voneinander ändern. Hierfür möge die Kurve 6 als Beispiel dienen, die in ihrer zweiten Hälfte sogar einen entgegengesetzten Verlauf zeigt. — Aus diesen Versuchen und ebenso aus den Kurven, welche von Storm van Leeuwen und seinen Mitarbeitern veröffentlicht wurden, geht hervor, wie unzuverlässig die Auszählungen sind, wenn man in größeren Zeitabständen, evtl. alle 20 Minuten oder alle halbe Stunde zählt, wie es oft geschieht. Man könnte dann bei solchen Kurven je nach dem Spiel des Zufalls z. B. eine „eindeutige“ Senkung oder eine „eindeutige“ Steigerung der Leukocyten, eine positive oder negative Widalsche Probe annehmen. Gegen die Brauchbarkeit der Probe in der praktischen Leberdiagnostik spricht weiter die Tatsache, daß das Verhalten bei wiederholten Untersuchungen der gleichen Personen sehr wechseln kann, daß,

wie F. Glaser betonte, als normales Verhalten der Wechsel zwischen Leukopenie, Leukocytose oder Stehenbleiben der Leukocytenzahl bei dem gleichen Fall in verschiedenen Proben angesehen werden kann. Wenn man zu diesem wechselfollen Verhalten noch den Einfluß der obengenannten Spontanschwankungen hinzunimmt, wenn man bedenkt, daß nach Walterhöfer die Temperatur der zugeführten Milch für den Ausfall der Kurven von Bedeutung ist, so erscheint die praktische Brauchbarkeit in sehr zweifelhaftem Lichte.

Wir wollen uns fragen, ob auch diese Blutbildschwankungen Abhängigkeit von den vegetativen Vasomotoren zeigen.

Von F. Glaser sowie von E. F. Müller ist die Ansicht vertreten worden, daß sich die Leukocytensenkung nach Intracutaninjektion sowie diejenige bei der Widalschen Krise in ganz gleicher Weise erklären. Hierzu ist zunächst zu sagen, daß zum mindesten nach unseren Untersuchungen sich diese beiden Phänomene qualitativ verschieden verhalten, da der Sturz nach Intracutaninjektion meist keine wesentliche Änderung des qualitativen Blutbildes macht, während bei der Widalschen Krise viel häufiger eine solche Änderung, meist im Sinne des Eintritts einer starken relativen Lymphocytose, eintritt. Diese sog. Umkehrung der Leukocytenformel ist auch von Widal selbst beschrieben worden. Dieser Unterschied zwischen beiden Phänomenen steht unseres Erachtens einer gleichartigen Erklärung derselben entgegen.

F. Glaser erklärt den Leukocytensturz in den beiden Fällen entsprechend seiner oben dargelegten Ansichten als einen Vagusreiz, verbunden mit Gefäßerweiterung, er spricht von vagotonischer Leukopenie, sowie von sympathikotonischer Leukocytose. Es ist zuzugeben, daß eine Reihe von Tatsachen für eine solche Auffassung sprechen: wir erinnern an die von uns gefundene Blutdrucksenkung während des Leukocytensturzes nach Intracutaninjektion, an den Leukocytensturz bei dem Aschnerschen Bulbusdruckversuch, einem offenbaren Vagusreiz; schließlich müssen wir sagen, daß aus unseren später mitzuteilenden Ergebnissen ein gewisser Zusammenhang zwischen Vagusreiz und niedriger Leukocytenzahl hervorzugehen scheint. Andererseits steht manche Tatsache der Glaserschen Annahme entgegen. Wir haben oben gesehen, daß eine Leukocytenverminderung bei Gefäßerweiterung durchaus nicht als erwiesenes Gesetz angesehen werden kann, daß E. F. Müller sogar eine Leukocytenvermehrung bei Gefäßerweiterung annimmt. Die Annahme, daß vagotonische Gefäßerweiterung die Ursache des Leukocytensturzes sei, findet also keinen sicheren Beweis. Wenn es aber an sich schwer ist, einen Leukocytensturz mit Vagotonie zu erklären, so erscheint diese Frage in besonders zweifelhaftem Licht, wenn wir unsere oben wiedergegebenen Kurven von der Widalschen Krise oder diejenigen von Storm van Leeuwen und seinen Mitarbeitern betrachten. Hier wechselt in wenigen Minuten Leukocytenverminderung mit Leukocytenvermehrung. Wenn man nun weiß, wie schwierig es ist, selbst in ausgesprochenen Krankheitszuständen eine Unterscheidung von vagotonischen und sympathikotonischen Zuständen durchzuführen, wie fraglich die Gesetzmäßigkeit der Abhängigkeit der Leukocytenzahl von den Vasomotoren ist, so ist es wohl kaum möglich, diese oft wechselnden Leukocytenzahlen mit vagotonischer Leukopenie bzw. sympathikotonischer Leukocytose zu erklären. Man müßte dann eine von Minute zu Minute wechselnde Vagotonie bzw. Sympathikotonie annehmen. Daß dieser schnelle Wechsel aber in so gesetzmäßiger Weise Leukocytose oder Leukopenie machen sollte, läßt sich zum mindesten nicht beweisen.

E. F. Müller vertritt in zahlreichen Arbeiten, die ein sehr wichtiges und interessantes Beobachtungsmaterial enthalten, eine andere Ansicht als Glaser in der Frage der Erklärung der besprochenen Blutbildschwankungen. Er hat den Begriff des „splanchno-peripheren Gleichgewichtes“ geprägt, und nimmt an, daß die autonome Gefäßinnervierung in der Peripherie und im Splanchnicusgebiet zwangsläufig miteinander in dem Sinne gekoppelt ist, daß bei Gefäßerweiterung in der Peripherie regelmäßig Verengung im Splanchnicusgebiet eintritt, und umgekehrt. Da er nun weiter, wie oben auseinander-

gesetzt, Leukocytenvermehrung als Folge von Gefäßerweiterung, Leukocytenverringerng als Folge von Gefäßverengerung annimmt, erklären sich nach seiner Ansicht die Leukocytenchwankungen bei Hautreizen, bei der Widalschen Krise und bei vielen anderen Blutbildveränderungen (Schüttelfrost, hypoglykämischer Shock, Peptonshock, Sepsis usw.) dadurch, daß eine im Hautblut nachgewiesene Leukopenie sympathikotonische Verengerung der Hautgefäße mit gleichzeitiger vagotonischer Erweiterung der Splanchnicusgefäße bedeutet, während eine Leukocytose des Hautblutes auf der umgekehrten Einstellung des splanchno-peripheren Gleichgewichts beruht. Wir müssen uns mit dieser Theorie etwas genauer befassen, weil sie ja für eine ganz gesetzmäßige Abhängigkeit der Blutbildveränderungen vom vegetativen Nervensystem sprechen würde.

Zunächst sprechen eine Reihe von Tatsachen für diese Theorie. Einmal behauptete schon das vor Jahrzehnten aufgestellte Dastre-Moratsche Gesetz, daß das Gesamtvolum des Blutes für kurze Zeit konstant sei, und daß deshalb eine Erweiterung der peripherischen Gefäße mit einer Verengerung der inneren Gefäße einhergehen müßte. Ferner sprechen die bekannten Versuche von Brown-Sequard (siehe Bürger) für die gleichsinnige Reaktion aller Hautgefäße, wie es auch aus manchen Untersuchungen von O. Müller hervorzugehen scheint. In diesem letzten Punkte gibt es allerdings schon einige Bedenken, da z. B. Waltherhöfer ungleiche Blutbilder beim Vergleich beider Ohren sieht.

E. F. Müller hat für den Beweis seiner Theorien dann noch Untersuchungen über den Einfluß von Adrenalin und Pilocarpin, experimentelle Zählungen der Leukocyten im Splanchnicusgebiet und in der Peripherie, Untersuchungen über die Lymphabsonderung aus dem Ductus thoracicus und Analogien mit manchen anderen Blutbildschwankungen angeführt. Was den Einfluß der Adrenalin- und Pilocarpinwirkung auf die untersuchten Leukocytenchwankungen angeht, so haben wir uns an anderem Ort auf Grund zahlreicher eigener Untersuchungen gegen die Beweiskraft dieser Versuche ausgesprochen. Wir gehen auf diesen Punkt nicht weiter ein, weil unsere Einwände in den Untersuchungen von Hahn und Bra mann, sowie von Heilig und Hans Hoff Anerkennung gefunden haben, während sie unseres Wissens von keiner Seite Widerspruch erhielten.

Wichtiger wäre es, das behauptete entgegengesetzte Verhalten von Peripherie und Splanchnicusgebiet durch direkte Blutuntersuchung nachzuprüfen. Wir (Hoff und Waller) haben solche Zählungen in der Haut und gleichzeitig bei Operationen im Splanchnicusgebiet am Menschen durchgeführt, ohne zu Gesetzmäßigkeiten zu kommen. Kappis und Gerlach sind dieser unserer Anregung gefolgt, und haben solche Untersuchungen bei zahlreichen Operationen durchgeführt. Sie sahen dabei am häufigsten, „daß bei Leukocytenverschiebungen in der Haut die Leukocyten im Splanchnicusgebiet, sowohl in den Gefäßen wie in den Organen, sich parallel verschoben“. Diesen Untersuchungen am Menschen gegenüber können die Untersuchungen am Tier von E. F. Müller unseres Erachtens für die menschliche Physiologie nicht ins Gewicht fallen. Diese Untersuchungen wurden an Ratten durchgeführt, die durch Luftembolie getötet wurden. Die Übertragung dieser unter ganz anderen Bedingungen an Tieren gewonnenen Ergebnisse auf den Menschen scheint uns nicht möglich zu sein, ganz besonders nicht, weil bei Ratten der hier in Betracht kommende Leukocytensturz durch Intracutaninjektion überhaupt nicht auszulösen ist, wie Müller selbst und auch Hizume und Vollmer angeben.

Auch sonst scheint es uns in keiner Weise für den Menschen bewiesen zu sein, daß der Leukocytensturz des Hautblutes mit sympathikotonischer Verengerung der Hautgefäße und vagotonischer Gefäßerweiterung im Splanchnicusgebiet und Leukocytenanreicherung in diesem Gebiet einhergeht. Zunächst hat E. F. Müller selbst mitgeteilt, daß er bei Intracutaninjektion, die ja einen Leukocytensturz macht, mikroskopisch Erweiterung der Cutis- und Subcutisgefäße gesehen hat. Auch R. Stahl sah bei Anwendung von Hautreizen eine Capillarerweiterung an der Haut. Ebenfalls die Untersuchungen von Deusch sind hier zu nennen. Dieser Autor fand bei der Splanchnicusanästhesie, die mit Erweiterung der Splanchnicusgefäße einhergeht, gleichzeitig eine Blutdrucksenkung und bei capillarmikroskopischer Untersuchung eine Erweiterung der Hautcapillaren. Herr Prof. Deusch hatte die Freundlichkeit, mir mitzuteilen, daß auch seine fortgesetzten Untersuchungen aus jüngster Zeit diese seine Ergebnisse bestätigen.

Diese zuletzt mitgeteilten Angaben sprechen also dafür, daß zum mindesten in manchen Fällen die Gefäßinnervierung in Haut und Peripherie nicht entgegengesetzt, sondern gleichartig ist. Wenn man nun weiter bedenkt, daß ähnlich wie bei der Splanchnicusanästhesie auch beim Leukocytensturz nach Intracutaninjektion eine Blutdrucksenkung auftritt (Hoff und Waller, sowie spätere Untersucher), so liegt es im Gegensatz zu dem von E. F. Müller angenommenen Antagonismus von Peripherie und Splanchnicusgebiet vielleicht sogar nahe, eine gleichartige Innervierung beider Gefäße anzunehmen. Dieser Gedanke wurde für den Leukocytensturz nach Intracutaninjektion von L. R. Müller und Böwing ausgesprochen, indem sie ausführten: „Hoff und Waller fanden neben der Leukopenie fast immer auch eine Blutdrucksenkung von 5–10 mm Hg. An einer reflektorischen Gefäßerweiterung als Folge der Hautreize ist also wohl kaum zu zweifeln. Zentripetale, sensible Gefäßnerven dürften den einen Schenkel der Reflexbahn, Vasodilatoren den zentrifugalen Schenkel ausmachen. Weshalb jedoch nur das Splanchnicusgebiet erweitert werden soll, ist nicht einzusehen, zumal die Erweiterung der Cutis- und Subcutisgefäße, welche keine Nerven vom Splanchnicus erhalten, mikroskopisch nachweisbar war (Müller). Die Annahme einer allgemeinen Gefäßerweiterung auf Grund eines Reizzustandes im parasympathischen System mit Haftenbleiben der Leukocyten an der Intima würde die Verarmung des strömenden Blutes an weißen Blutkörperchen zur Genüge erklären.“

Wir lassen es dahingestellt, ob ein solches Verhalten bei der Leukocyten-senkung regelmäßig vorliegt. Besonders capillarmikroskopische Untersuchungen scheinen geeignet, um hier weiterzukommen. Jedenfalls scheint uns aber ein Antagonismus im Sinne des splanchno-peripheren Gleichgewichts mit entgegengesetztem Verhalten von Peripherie und Splanchnicusgebiet als Erklärung der Leukocyten-schwankungen keine für den Menschen bewiesene Tatsache zu sein.

Hieran können unseres Erachtens auch die Untersuchungen von E. F. Müller, zum Teil gemeinsam mit W. Petersen, nichts ändern, nach denen mit dem Leukocytensturz gleichzeitig eine Änderung im Lymphfluß aus dem Ductus thoracicus auftritt, den sie mit Permeabilitätsänderungen in Abhängigkeit von der Gefäßweite im Splanchnicusgebiet erklären. Wenn die direkte Blutuntersuchung im Splanchnicusgebiet beim Menschen die Leukocytenanreicherung in diesem Gebiet bei Verringerung in der Haut nicht beweisen konnte, so scheint uns der Sprung zwischen Gefäßerweiterung und Abfluß der Lymphe

aus dem Duktus doch ein so großer, daß bei den hier möglichen zahlreichen Zwischenfaktoren ein bindender Schluß nicht erlaubt ist. Zunächst ist es sehr die Frage, ob die Gefäßweiterung an sich gesetzmäßig Permeabilitätssteigerung machen muß. Nach eigenen experimentellen Untersuchungen über die Permeabilität der Capillaren ist das nicht regelmäßig der Fall. Ferner ist es fraglich, ob der Lymphfluß nur von der Permeabilität der Capillaren abhängt, oder ob hier nicht aktive Zelleistungen mitspielen, was recht wahrscheinlich ist. Wenn wir aber nun einmal den von E. F. Müller angegebenen Zusammenhang — Leukocytensturz in der Haut, Gefäßweiterung im Splanchnicusgebiet, Permeabilitätssteigerung dieser Gefäße, Steigerung der Lymphabsonderung — als gegeben ansehen, so ist damit für den Antagonismus Haut-Splanchnicus noch nichts bewiesen, da im Sinne der oben dargelegten Zusammenhänge auch eine gleichzeitige Gefäßweiterung in der Haut bei diesen Vorgängen als möglich angesehen werden muß. Wir möchten dabei noch auf eine sehr auffällige Beobachtung von E. F. Müller bei seinen Rattenversuchen hinweisen. Er fand dabei, daß trotz makroskopisch strotzend mit Blut gefüllten Lebergefäßen in der Leber und in der Peripherie (mit welcher bei dem splanchno-peripheren Gleichgewicht das Herzblut gleichartig reagiert) die gleichen Leukocytenzahlen vorkommen. Wenn wir auch die Übertragung dieser Tierversuche auf den Menschen nicht anerkennen, so ist aus ihnen doch zu sehen, daß auch hier Peripherie und stark erweiterte Lebergefäße offenbar das gleiche Verhalten zeigen.

Wenn wir unsere bisherigen Ausführungen über die Blutbildschwankungen bei Hautreizen sowie bei der Widalschen Krise übersehen, so müssen wir feststellen, daß sich hierfür keine einfachen schematischen Erklärungen geben lassen. Abgesehen davon, daß sich die Erklärungen von F. Glaser und E. F. Müller in Hauptpunkten direkt widersprechen, ließ sich nicht bestätigen, daß sich die Blutbildänderungen einfach durch Änderungen der Gefäßweite bzw. durch vagotonische oder sympathikotonische Vasomotoreinflüsse nach klaren Gesetzen erklären lassen. Andererseits haben wir aus einer ganzen Reihe von Tatsachen den Eindruck gewonnen, daß hier vegetative Regulationen im Spiele sind. Daß bei den besprochenen Blutschwankungen Schwankungen in der gesamten vegetativen Regulierung eintreten, sehen wir aus den gleichzeitig auftretenden Blutdruckschwankungen, aus den allerdings noch spärlich beobachteten Schwankungen in der Gefäßweite (R. Stahl und Deusch). Es soll hierbei auch noch erwähnt werden, daß Blutzuckerschwankungen oft mit Leukocytenchwankungen nach Intracutanreizen einhergehen (Hoff und Vollmer). Wenn das Blutbild normalerweise eine gewisse Konstanz zeigt, sowohl in seinem quantitativen wie qualitativen Verhalten, so müssen wir annehmen, daß dieser Normalzustand durch vegetative Regulationen erhalten wird, und wir werden diese Auffassung im Verlauf unserer Untersuchungen noch an vielen Punkten bestätigt sehen. Das Plötzliche der besprochenen Blutbildschwankungen innerhalb weniger Minuten spricht für reflektorische Vorgänge unter Vermittlung der Vasomotoren. Besonders in den Fällen, wo keine Veränderungen im Kernbild der Leukocyten nach Arneht auftreten, müssen wir an Verteilungsunterschiede durch vasomotorische Einflüsse und nicht an verschiedenartige Blutlieferung aus den Blutbildungsstätten denken. Wenn wir nun wissen, daß schon normalerweise das Blutbild vegetativ nicht ganz ruhig auf eine Normallage einreguliert ist, daß die besprochenen Spontanschwankungen vorkommen, so müssen wir in Hautreizen und in der Nahrungszufuhr des Widalschen Versuches Reize erkennen, welche diese vegetative Regulierung in stärkere Unordnung bringen. Es treten so größere Schwankungen auf, welche mit sonstigen Schwankungen in vegetativ regulierten Konstanten (Blutdruck, Gefäßweite, Blutzucker) einhergehen. Bei dem oft

schnellen Wechsel der Einzelercheinungen des Blutbildes bei diesen Vorgängen ist es im Einzelfall schwer zu entscheiden, wie sich die Blutbildänderungen erklären, und bei dem labilen Gleichgewicht zwischen den beiden Hauptregulatoren, dem Vagus und dem Sympathicus, ist es oft nicht möglich, die Erscheinungen mit dem Übergewicht des einen oder des anderen zu erklären.

Sobald wir es mit wechsellvollen Schwankungen zu tun haben, wie manchmal bei der Widalschen Krise, so möchten wir hierin also den Ausdruck einer vegetativen Gleichgewichtsstörung des Blutbildes durch den betreffenden Reiz sehen. Sobald das Blutbild sich gesetzmäßig ändert, wie bei der Leukocytensenkung nach Intracutaninjektion, liegt es nahe, an eine gesetzmäßige Störung der vegetativen Regulation zu denken. Manches könnte hier auf ein zeitweiliges Überwiegen des Parasymphathicus hinweisen (Blutdrucksenkung, häufige Blutzuckersenkung, Leukocytensenkung beim Aschnerschen Versuch).

Im ganzen kommen wir durch die bisherigen Untersuchungen zu der Vorstellung einer Regulierung des Blutbildes in Abhängigkeit vom vegetativen Nervensystem. Einzelheiten sind aber noch sehr unklar, gemeinsame Gesetze schwer aufzustellen. Jedenfalls bedarf das Bild durch Untersuchung, inwiefern bei anderen Blutbildänderungen sich gesetzmäßige Einflüsse der vegetativen Regulation finden lassen, noch sehr der Ergänzung.

6. Die gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leukocyten bei Infektionen und anderen Zuständen.

In dem sehr wechsellvollen Verhalten der Blutbildveränderungen, die wir klinisch zu sehen bekommen, lassen sich bestimmte Regeln finden, die für eine große Zahl der Fälle gültig erscheinen. Es handelt sich um altbekannte Beobachtungen, die von einer großen Reihe von Forschern übereinstimmend gefunden wurden. Zunächst ist einmal auf einen gewissen Antagonismus im Verhalten der myeloischen und lymphatischen Zellen hinzuweisen. Nicht nur im prozentualen Verhalten pflegt Vermehrung der myeloischen Zellen recht oft mit Verminderung der lymphatischen Zellen einherzugehen (das ist an sich verständlich, da beide zusammen den wesentlichsten Teil des weißen Blutbildes ausmachen), sondern auch bei absoluten Vermehrungen der einen der beiden Zellklassen zeigt sehr oft die andere Klasse ein umgekehrtes Verhalten, Verringerung, keine Vermehrung oder zum mindesten ein ausgesprochenes Zurückbleiben der Zahl. Auf diese Gesetzmäßigkeit hat schon Ehrlich hingewiesen, und sie führte mit zur Aufstellung des dualistischen Blutschemas. Am ausgesprochensten sehen wir dies Gesetz des Antagonismus der beiden Zellformen bei den Leukämien. Aber auch bei zahlreichen Infektionskrankheiten ist ein derartiges gegensätzliches Verhalten häufig zu beobachten. Wenn wir noch ergänzend hinzufügen, daß hierbei die Eosinophilen eine Sonderrolle einnehmen, insofern ihre Schwankungen sich oft nicht den übrigen myeloischen Zellen, sondern den Lymphocyten anschließen, so kommen wir zu dem in sehr vielen Fällen von Infektionen sichtbaren Gesetz, daß im Anfang und auf der Höhe der Erkrankung eine Vermehrung der myeloischen Zellen mit dem entsprechenden Auftreten zahlreicher jüngerer Formen (Linksverschiebung) sowie Zurückgehen der Eosinophilen nachweisbar ist, daß dagegen beim Schwinden der Krankheit und

in der Rekonvaleszenz Lymphocyten und eosinophile Zellen sich vermehren. Dieses gesetzmäßige Verhalten ist für jeden, der darauf achtet, so oft zu sehen, daß man es seit langem in hämatologischen Lehrbüchern findet. Nägeli spricht bei Infektionen von anfänglicher Vermehrung der myeloischen Zellen und sagt weiter, daß „die postinfektiöse Lymphocytose gesetzmäßig die Erholung des Patienten begleitet.“ Pappenheim gibt an, daß die Vermehrung der Neutrophilen gesetzmäßig mit Abstoßung der Lymphocyten und Eosinophilen einhergeht und umgekehrt. Vielfach seien die beiden „Antagonisten der Neutrophilen“, die Lymphocyten und Eosinophilen, gleichzeitig vermehrt. Türk stellte fest, daß bei akuten Infektionen sich anfangs bei der Neutrophilie die Eosinophilen entgegengesetzt verhalten, wie die Neutrophilen; später komme es zur „postinfektiösen Eosinophilie“. Auch die französischen Hämatologen (Clerk, Roger, Widal, Teissier) sprechen von „anfänglicher Neutrophilie“ und von der „Lymphocytose der Rekonvaleszenz“.

Es ist das besondere Verdienst von V. Schilling, eindringlich auf diese Tatsachen hingewiesen zu haben. Er hat dabei noch weiter betont, daß zwischen

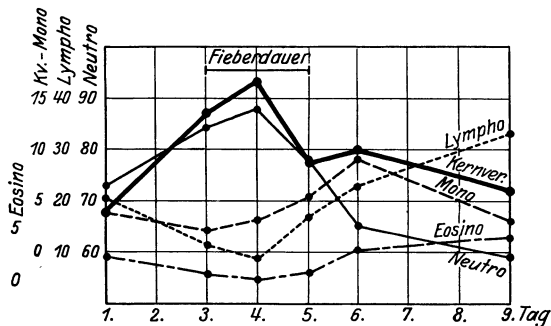


Abb. 7. Beispiel der gesetzmäßigen Reaktionsfolge der Leukocyten (Angina).

den Gipfeln der anfänglichen Neutrophilie und abschließenden Lymphocytose oft noch eine Steigerung der Monocyten nachweisbar ist. Nach Schilling verläuft die Leukocytenbewegung bei infektiösen und toxischen Zuständen in 3 Phasen, welche er als 1. neutrophile Kampfphase mit Linksverschiebung, 2. monocytäre Abwehr- oder Überwindungsphase und 3. lymphocytäre Heilphase bezeichnet. Diese Angaben Schillings fanden Anerkennung bei zahlreichen Autoren, neuerdings auch in dem großen Handbuch bei Schittenhelm.

Wir haben uns von der Berechtigung dieser Regel in einem sehr großen Material überzeugt. Um das gesetzmäßige Verhalten klar zum Ausdruck zu bringen, setzten wir als Beispiel eine Kurve von einer Angina hierher, die während der Krankenhausbehandlung bei anfangs normalem Blutbild einsetzte (Abb. 7).

Im weiteren Verlauf der Arbeit werden wir das Gesetz noch bei einer ganzen Reihe von Kurven wiederfinden. Es ist allerdings zu sagen, daß es bei weitem nicht immer in so reiner Form, wie bei der als Beispiel sehr geeigneten Angina-kurve auftritt. Vor allem der Gipfel der Monocyten ist nicht immer deutlich ausgebildet (was vielfach allerdings nur an ungenügend häufiger Zählung liegt). Auch die Eosinophilen zeigen oft ein sehr launisches Verhalten. Die primäre Neutrophilie und die abschließende Lymphocytose wird als häufige Erscheinung

aber wohl kaum von einem Hämatologen ernstlich bezweifelt werden können. In einer großen Zahl der Fälle geht die Neutrophilie mit vermehrter Leukocytengesamtzahl einher, bei der lymphocytären Phase geht die Gesamtzahl wieder zurück. (Wir erinnern an das bekannte Verhalten z. B. bei der Pneumonie: hochgradige Leukocytose auf der Höhe der Krankheit, Leukocytenabfall bei der Genesung.)

Es ist dabei aber festzustellen, daß neben dieser Regel sehr oft in Einzelfällen Abweichungen vorkommen, die durch Eigenarten des Sonderfalles bedingt sind, so kann es zum Versagen der Markfunktion kommen (Typhus), zur Vermehrung der Eosinophilen neben den Neutrophilen (Scharlach, worauf noch unten einzugehen ist) und zu zahlreichen anderen Abweichungen. Besonders bei Kindern kommen nach den eingehenden Studien von Stettner offenbar besonders oft atypische Kurven vor.

Bei der großen Bedeutung dieser gesetzmäßigen Leukocytenkurven erschien es uns besonders wichtig, ihrer Ursache nachzugehen, und nach Zusammenhängen mit vegetativen Regulationsvorgängen zu suchen. Daß die Zellvermehrung jeder Klasse mit einer vermehrten Produktion an ihrer Bildungsstätte einhergeht, geht schon aus dem vermehrten Auftreten von offenbar jugendlichen Formen auf dem Gipfel der betreffenden Zellvermehrung hervor (neutrophile Linksverschiebung, jugendliche Monocytenformen, Plasmazellenvermehrung bei Lymphocytose). Die Ursachen dieser Erscheinungen sind aber zunächst unklar.

Wir möchten noch darauf hinweisen, daß ein gleiches gesetzmäßiges Verhalten, wie bei Infektionen, noch bei einer ganzen Reihe von anderen Zuständen vorkommt.

Das Gesetz „anfängliche Neutrophilie mit Linksverschiebung, abschließende relative Lymphocytenvermehrung“ gilt nicht nur für den ganzen Verlauf eines fieberhaften Infektes, sondern es kann auch bei einzelnen Fieberzacken bei jeder kurzen derartigen Temperatursteigerung in Erscheinung treten. Dies ist z. B. bei jeder einzelnen Fieberzacke der Malaria von Gothein, von Rubitschung sowie von Schilling, Hoffmann, Rubitschung und van der Spek gefunden worden. Wir werden unten an Hand der eigenen Untersuchungen ausführlich darauf zurückkommen.

Ferner ist festzustellen, daß die besprochenen Kurvengesetze des Blutbildes nicht nur bei kurzdauernden Infekten in Erscheinung treten, sondern daß die primäre Neutrophilie auch von einer Lymphocytose abgelöst wird, wenn eine akute Infektion in eine chronische Infektion übergeht. Hierbei treten dann auch meist die Eosinophilen entsprechend dem Gesetz wieder auf, die während des akuten Infektes verschwunden oder reduziert waren. Wir erinnern an die Rombergsche Feststellung der kennzeichnenden Blutbildveränderungen bei der Tuberkulose und ganz allgemein auch daran, daß wir Lymphocytose klinisch bei chronischen Infekten zu sehen gewohnt sind. Besonders bei der Tuberkulose (vgl. Weishaupt) erscheinen uns nach zahlreichen Erfahrungen die Ausdrücke „neutrophile Kampfphase, monocytäre Überwindungsphase, lymphocytäre Heilphase“ (mit Eosinophilie) besonders glücklich gewählt. (Für andere zu besprechende Zustände sind diese Ausdrücke zu einseitig.)

Dies Verhalten der weißen Zellen beim Übergang von einem akuten Infekt in einen chronischen Entzündungszustand hat nicht nur im zirkulierenden Blut,

sondern auch im Gewebe, in entzündlichen Exsudaten, im Liquor cerebrospinalis Geltung. Diese Tatsache, daß beim Übergang von akuter in chronische Entzündung auch in den Exsudaten sowie in entzündlichen Herden, z. B. in einer Salpingitis, ein Zurückgehen der neutrophilen Zellen und eine Vermehrung von Lymphocyten und Plasmazellen eintritt, ist schon 1910 von Schridde, 1913 von Löhlein ausdrücklich betont worden. Auch im Liquor cerebrospinalis gelten offenbar bei Meningitiden die beschriebenen Gesetze; bei stürmischen Entzündungen vorwiegend neutrophile Zellen, bei chronischer Entzündung oder bei Besserung einer Meningitis epidemica vorwiegend Lymphocyten. Entgegen einer vielfach vertretenen Ansicht ist festzustellen, daß auch bei tuberkulöser Meningitis im Anfang fast nur Neutrophile gefunden werden, während, wie gesagt, eine ausheilende eitrige Meningitis ebenso wie eine länger bestehende Meningitis tuberculosa Lymphocyten zeigt. Hiervon haben wir uns wiederholt in einschlägigen Fällen überzeugen können und auch Saenger weist neuerdings darauf hin. Daß auch im Gewebe diese Gesetze der leukocytären Reaktion gelten, scheint aus den schönen neuen Untersuchungen von Kauffmann hervorzugehen. Dieser Autor untersuchte beim Menschen das Verhalten der Leukocyten in durch Cantharidenpflaster hervorgerufenen Hautblasen, und fand auf der Höhe der Krankheit „bei ungünstiger Gesamtlage“ eine Verminderung der Lymphocyten zugunsten der Neutrophilen, in der Rekonvaleszenz das umgekehrte Verhalten.

Wir können also feststellen, daß die von uns besprochene Gesetzmäßigkeit der Leukocytenkurven nicht nur im Blut, sondern auch in Exsudaten, lokalen Entzündungsherden, im Liquor cerebrospinalis sowie im Gewebe eine große Bedeutung hat. An allen Stellen findet man oft, daß bei einem Infekt zunächst die myeloischen Zellen sich vermehren, beim Abklingen des Prozesses treten dann die lymphatischen in den Vordergrund.

Wir finden aber das Kurvengesetz der Leukocyten noch bei vielen anderen Zuständen. So ist darauf hinzuweisen, daß bei starker Muskelarbeit, z. B. bei schweren sportlichen Anstrengungen, eine hochgradige Neutrophilie mit Linksverschiebung auftritt, die bei der Erholung nach der Anstrengung einer Lymphocytose Platz macht. Der russische Forscher Egoroff beobachtete bei Marathonläufern (40 km Laufstrecken) Vermehrungen auf 2% Jugendliche (vorher 0%) und 23,5% Stabkernige (vorher 5%); bei einem Läufer, der nach 25 km aufgeben mußte, sogar 8,5% Jugendliche und 52,5% Stabkernige, also ein Blutbild, das wir sonst als Zeichen hochgradiger Infektion beurteilen würden, ohne Fieber und ohne Infektion. Hippke hat ähnliche Blutbildveränderungen bei sportausübenden Reichwehrsoldaten beschrieben.

Das gleiche Kurvengesetz der Leukocyten finden wir bei der Schwangerschaft. Schon Arneth hat auf die Linksverschiebung des neutrophilen Blutbildes gegen Ende der Schwangerschaft hingewiesen, und Heyn zeigte in umfangreichen Untersuchungen, daß diese nach links verschobene Neutrophilie bis zur Geburt zunimmt, und dann von einer Lymphocytose gefolgt ist.

Holler, Melicher und Reiter fanden das gleiche Gesetz bei jeder Menstruation. Jedesmal kommt es im Prämenstruum zu einer Neutrophilie, während in den Menses die Lymphocyten wieder ansteigen. Interessant ist hier, daß aus den Kurven von Kauffmann hervorgeht, daß das gleiche Verhalten der

Lymphocyten, Abfall im Zusammenhang mit den Menses, Zunahme kurz darauf, auch in den Hautblasen nach Cantharidenpflaster nachweisbar ist.

Schließlich ist auch noch auf das Coma diabeticum hinzuweisen. Es war schon länger bekannt, daß bei starker Ketonkörperausscheidung eine hochgradige Linksverschiebung eintreten kann. Wir haben zuerst nachgewiesen, daß diese Linksverschiebung gesetzmäßig von der Acidose abhängig ist, und daß nach Beseitigung des komatösen Zustandes eine monocytäre und dann eine lymphocytäre Phase eintritt. Auch hier sehen wir also dasselbe Kurvengesetz, wie in den sonst genannten Fällen, und es ist natürlich die Kenntnis dieser Blutbildkurven bei der Diabetesacidose für die klinische Beurteilung von großer Wichtigkeit. Der von uns im Juli 1926 mitgeteilte kurvenmäßige Verlauf des Blutbildes beim Kommen und Gehen des Coma diabeticum wurde inzwischen auch in einer auf Schillings Anregung entstandenen Arbeit von Barner beschrieben und somit bestätigt.

Wir können also feststellen: die gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leukocyten: primäre Neutrophilie, abschließende Lymphocytose, die von Schilling in Gestalt des 3-Phasengesetzes mit monocytärer Zwischenphase besonders für infektiöse und fieberhafte Zustände beschrieben wurde, ist auch in vielen anderen Fällen gültig.

Diese gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leukocyten gilt mit großer Häufigkeit, wenn wir alle Beobachtungen noch einmal zusammenfassen, bei folgenden Zuständen:

1. Entzündungen, Infektionen.
2. Fieberbewegungen.
3. Übergang einer akuten Entzündung oder Infektion in eine chronische.
4. Sportliche Anstrengung.
5. Schwangerschaft.
6. Prämenstruelle Phase.
7. Coma diabeticum und Diabetesacidose.

Wir sehen also ein Gesetz von sehr weitgehender Gültigkeit vor uns, das auch ohne Fieber, ohne Infekt, sogar bei physiologischen Vorgängen eintreten kann. Wir werden nachher noch dem gleichen Gesetz bei experimentellen Blutbildveränderungen begegnen. Bei entzündlichen Prozessen sind gleichartige Schwankungen, wie im zirkulierenden Blut, auch im Gewebe, im Liquor, in den Exsudaten vorhanden. Bei der Menstruation sprechen die Kauffmannschen Untersuchungen auch für gleichartige Veränderungen der Gewebsleukocyten, bei den sonstigen Zuständen ist noch nichts darüber bekannt.

Nachdem wir dieses Gesetz in seiner Wichtigkeit gewürdigt haben, wollen wir uns nun fragen, ob bei diesen Blutbildveränderungen Zusammenhänge mit vegetativen Regulationen nachweisbar sind.

7. Säurebasengleichgewicht und gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leukocyten.

Wenn wir die eben gegebene Aufstellung der Zustände übersehen, bei denen die beschriebene gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leukocyten eintritt, so scheinen auf den ersten Blick verschiedenartigste Zustände nebeneinander zu stehen.

Schon an anderer Stelle haben wir darauf hingewiesen, daß ein gemeinsames Band zwischen ihnen besteht, wenn sie im Hinblick auf das Säurebasengleichgewicht betrachtet werden¹.

Sollten wir in der Lage sein, gesetzmäßige Abhängigkeiten des Blutbildes vom Säurebasengleichgewicht nachzuweisen, so wäre das ein wichtiger Beitrag zu unserem Thema: Blut und vegetative Regulationen. Denn zu den wichtigsten und am genauesten vegetativ einregulierten Körperkonstanten gehört das Säurebasengleichgewicht, die Konstanz der Wasserstoffionenkonzentration im Blut. Wie wir wissen, spielen hierbei das vegetative Nervensystem und die vegetativen Zentren der Atmungsregulation eine führende Rolle, indem die Ausscheidung von Kohlensäure mit der Atmung neben anderen Regulatoren (Niere, Leber) für die Konstanterhaltung der Blutreaktion auf ihrem Normalwert von etwa $p_{\text{H}} \cdot 7,35$ von entscheidender Bedeutung ist. Der Kohlensäuregehalt des Blutes bei der Bestimmung der sog. Alkalireserve nach van Slyke kann hierbei als ein gutes Maß für die Beanspruchung der im Blute vorhandenen Regulatoren, der sog. Pufferung, angesehen werden. Eine Herabsetzung der Alkalireserve zeigt eine starke Pufferbeanspruchung durch saure Produkte, eine Tendenz zur Verschiebung des Säurebasengleichgewichts in der Richtung zum Säuren an².

Wenn wir aber Zusammenhänge der Blutbildschwankungen mit Schwankungen im Säurebasengleichgewicht finden sollten, so wäre damit nicht nur eine Verbindung mit einer der wesentlichsten vegetativen Regulationen geschaffen, sondern bei den engen Beziehungen des Säurebasengleichgewichts zu anderen vegetativ regulierten Körperkonstanten und letzten Endes zum vegetativen Nervensystem eröffnen sich auch sofort Beziehungen zu anderen vegetativen Regulationen.

Wir möchten schon hier betonen, daß unsere Untersuchung der Blutbildschwankungen in Abhängigkeit vom vegetativ regulierten Säurebasengleichgewicht nicht aus einer einseitigen Überschätzung des Säurebasengleichgewichts bei diesen Vorgängen entspringt. Wir stellen diese Zusammenhänge zunächst einmal dar, wie sie sich aus dem Experiment ergeben, und haben nachher nach Beziehungen zu anderen vegetativen Regulationen und nach der Bewertung der Ergebnisse zu fragen.

Wenn wir nun die oben in 7 Punkten zusammengestellten Zustände im Hinblick auf das Säurebasengleichgewicht durchsprechen, so werden wir finden, daß mit der primären Neutrophilie, die wir auch als „myeloische Tendenz“ bezeichnet haben, eine Verschiebung des Gleichgewichtes zum Säuren einhergeht, daß dagegen das Zurückgehen der Acidose, also eine Verschiebung vom Gipfel der Acidose in Richtung zur Alkalose mit Vermehrung der Lymphocyten, mit „lymphatischer Tendenz“ verbunden ist.

Ausschlaggebend scheint dabei nicht der absolute Wert des Säurebasengleichgewichts, eine bestimmte Zahl der Alkalireserve, zu sein, sondern die

¹ Anmerkung: Unsere Auffassung, daß das physikalisch-chemische Milieu in diesem Sinne für die Änderung des Blutbildes wichtig ist, wurde neuerdings auch von v. Möllendorff unterstützt.

² Genauer auf die Theorie des Säurebasengleichgewichtes einzugehen, ist hier nicht der Ort. Es liegen hier genügend ausgezeichnete Darstellungen vor. An zusammenfassenden Darstellungen nennen wir das grundlegende Buch von Michaelis, sowie Schade, Straub, Elias, für den Zusammenhang mit dem vegetativen Nervensystem besonders Regelsberger.

jeweilig vorhandene Verschiebungsrichtung. Bei Übergang von akuten in chronische Entzündungen z. B. können die Werte gegen das Normale noch leicht acidotisch sein, sie gehen aber mit lymphatischer Tendenz einher, wenn von hoher Acidose eine Tendenz zu niedriger Acidose, also letzten Endes auch in Richtung zur Alkalose vorhanden ist. Wir folgen der oben genannten Einteilung mit den Ziffern 1—7.

1. Entzündungen, Infektionen. Die schwersten Verschiebungen in der Richtung zur Acidose, die bekannt sind, kommen nach den Untersuchungen Schades im Entzündungsherd vor. Wir haben uns in zahlreichen eigenen elektrometrischen Untersuchungen der H-Ionenkonzentration von Eiter und entzündlichen Exsudaten von der Konstanz dieser Entzündungssäure überzeugen können. Als sauerste Werte habe ich im Furunkel-eiter p_{H} -Werte von 5,96 und 5,46 messen können. Bei Infektionen haben wir meist mit Entzündungsherden im Körper zu rechnen, und es ist nicht erstaunlich, wenn wir hierbei auch oft Acidose nachweisen können. Dies gilt besonders für die infektiösen Zustände, die mit Fieber, dem Kardinalsymptom der Infektionskrankheiten einhergehen. Wir kommen so zwanglos zum nächsten Punkt.

2. Fieberbewegungen. Schon durch ältere Methoden (Sahli) wurde Alkaleszenz-abnahme, sowie Kohlensäureverarmung des Blutes (Geppert, Minkowski) im Fieber gefunden. Diese Fieberacidose wurde durch eine ganze Reihe von Autoren mit moderner Methodik bestätigt. Kuhlmann fand mit der aerotonometrischen Methode (Barcroft, Morawitz und Walker) eine Acidose bei Fieberzuständen. Auch Beck fand bei Untersuchung von Fieberzuständen (Impffieber, Masern) eine Acidose nach den Ergebnissen des CO_2 -Gehaltes im Blut, der p_{H} -Werte im Inhalt von Cantharidenblasen und der Urinuntersuchung. In gleicher Richtung gehen einige amerikanische Untersuchungen: Hirsch, sowie Hirsch und Lisle Williams fanden eine Acidose im Blut im Tierversuch nach Infektion mit zahlreichen Krankheitserregern (Streptokokken, Koli, Typhus usw.). Sie betonen, daß die Leukocytose dabei dem Absinken des Alkaleszenzgrades durchaus parallel geht, was sich gut unseren Ausführungen einordnet. Hachen und Isaacs fanden mit der Methode van Slykes ausgesprochene Acidose bei Influenza und Bronchopneumonie. Barach, Means und Woodwell fanden Acidose bei Pneumonien. Auch der Japaner Yamakita findet im Fieber gesetzmäßig Acidose. — Demgegenüber stehen wenige Angaben, die das Bestehen einer Alkalose im Fieber behaupten. Es ist hier Koehler zu nennen, und auf eine gleichsinnige Debattenbemerkung von Plaut-Liebeschütz hinzuweisen. Immerhin schien es uns bei dem vorhandenen Widerspruch nötig, selbst der gestellten Frage nachzugehen. Wir fanden bei Pneumonien und Anginen Abweichungen des Säurebasengleichgewichts zum Säuren. Besonders haben wir uns mit den Fieberzacken der Malaria befaßt, weil bei ihnen das Gesetz der biologischen Reaktionsfolge der Leukocyten bei jeder Fieberzacke so ausgesprochen zu sehen ist. Daß bei Malaria eine Neigung zu Acidose bestehen soll, war von Weise angegeben worden. Wir werden unsere Untersuchungen in Beispielen unten wiedergeben, nehmen aber hier voraus, daß mit jeder Fieberzacke, mit jeder typischen gesetzmäßigen Reaktionsfolge der Leukocyten, eine Verschiebung des Säurebasenhaushaltes zum Säuren stattfindet.

Es kann also behauptet werden, daß bei Entzündungen, Infektionen und Fieberbewegungen die Schwankungen des Blutbildes und des Säurebasenhaushaltes koordiniert sind.

3. Übergang von akuten in chronische Entzündungen. Daß akute Entzündungen starke Acidose bedeuten, wurde schon erwähnt. An anderer Stelle haben wir in einer Arbeit aus dem Laboratorium Schades (Schade, Claussen, Häbler, Hoff, Mochizucki und Birner) an einem sehr großen Untersuchungsmaterial nachgewiesen, daß im Gebiet der Entzündung die Werte um so geringere Acidose aufweisen, je chronischer eine Entzündung ist. Der Übergang von akuter in chronische Entzündung bedeutet also eine Verschiebung von starker zu immer geringerer Acidose, also eine Verschiebung in alkalischer Richtung. Die Leukocyten (nicht nur im Blut, sondern auch im Exsudat, im Liquor, im Gewebe) folgen dieser Verschiebung nach der biologischen Reaktionsfolge.

4. Sportliche Anstrengungen. Während und nach starker Muskelarbeit wurde von Barr eine beträchtliche Acidose im Blut gefunden. Das gleiche geht aus den Untersuchungen von Full und Herxheimer hervor. Rynki Ueki erbrachte den Nachweis, daß bei Muskelarbeit die Pufferungspotenz (Atzler und Lehmann) nach der sauren Seite,

also die Fähigkeit der Gewebe, saure Lösungen der Blutreaktion zu nähern, infolge der Entstehung saurer Stoffwechselprodukte beträchtlich vermindert ist. Auch von Eppinger, Kisch und Schwarz wird betont, daß infolge Säureproduktion im Muskel Aciditätsänderungen im Blute bewirkt werden. Dieser Acidose nach der Anstrengung folgt eine Verschiebung zum Alkalischen, und bei gut trainierten Leuten ist außerhalb der Anstrengungen eine dauernde Alkalose gegenüber dem Normalen feststellbar (Herxheimer und Walinski). Die Reaktionsfolge der Leukocyten folgt auch hier den Änderungen der Alkalireserve.

5. Schwangerschaft. Eine Konzentrationszunahme der H-Ionen als normale Begleiterscheinung der Schwangerschaft wurde von Hasselbalch und Gammelfoht festgestellt. Diese Acidose, die mit zunehmender Schwangerschaft steigt, wird auch von Bokelmann und Rother, sowie von Schade und Williamson betont. — Die Acidose entspricht einer linksverschobenen Neutrophilie.

6. Prämenstruelle Phase. Bokelmann und Rother's Untersuchungen des Säurebasengleichgewichts bei Frauen an Hand der alveolaren CO_2 -Spannung, des CO_2 -Bindungsvermögens im Blute, des pH im Urin ergeben eine periodische Wellenbewegung, bei der die stärkste Verschiebung in Richtung zum Säuren am Ende des Praemenstruums, der entgegengesetzte Zustand am Ende der Menstruation und im Intervall nachweisbar war. — Dem entspricht nach dem oben Mitgeteilten prämenstruell myeloische, während und nach den Menses lymphatische Tendenz.

7. Coma diabeticum. Dies ist wohl das bekannteste Beispiel für Acidose. Es wurden sehr starke Abweichungen vom Normalen, z. B. von Michaelis und Davidoff Werte von pH 7,12 im Blut festgestellt. — Über das Blutbild siehe unten eigene Beobachtungen.

Wenn wir die in diesem Absatz besprochenen Erscheinungen noch einmal überblicken, so können wir also feststellen, daß die auf den ersten Blick so verschiedenartigen Phänomene, wie etwa eine Angina, die Menstruation, ein Coma diabeticum und die Gravidität usw. in zwei Beziehungen eine durchgehende Gemeinsamkeit haben: alle gehen mit Neutrophilie und Linksverschiebung sowie anschließender relativer Lymphocytenvermehrung einher, alle zeigen im gleichen Rhythmus anfangs eine Acidose, die dann zu alkalotischen Werten wieder abklingt. Wie so oft bei Gesetzmäßigkeiten in der Natur eine Abweichung von einem Normalwert in einer Richtung entsprechend dem Verhalten des Pendelausschlages vor der Rückkehr zur Norm einen kurzen Ausschlag nach der entgegengesetzten Seite zeigt, so wissen wir, daß bei vielen Acidosen — Menstruation, Muskelarbeit, Entzündungacidose vgl. Hautentzündungen Kroetz — vor der endgültigen Rückkehr zum Normalwert eine alkalotische Verschiebung nachweisbar ist. In gleichgeordneten Kurven folgt auf die myeloische Tendenz vor der Rückkehr zum normalen Blutwert meist ein Ausschlag im Sinne der lymphatischen Tendenz. Es scheint uns also bei den untersuchten Zuständen eine weitgehende Parallele der gesetzmäßigen Reaktionsfolge der Leukocyten mit den Schwankungen im Säurebasenhaushalt erwiesen zu sein. Da der letztere vegetativ reguliert wird, ist also die Parallele der Blutbildveränderungen mit vegetativen Regulationen klar ersichtlich.

Es erhebt sich dabei die Frage, ob die Änderungen des Säurebasenhaushaltes hierbei als Ursache der Blutbildveränderungen angesehen werden müssen, oder ob beide gesetzmäßigen Änderungen (unter sich unabhängig) sonstigen gemeinsamen Ursachen gehorchen. Um diesen Fragen nachzugehen, müssen wir einige gleichartige Schwankungen von Blutbild und Säurebasengleichgewicht noch zahlengemäß etwas genauer kennen lernen. Zunächst wird man sich dabei fragen, ob willkürlich herbeigeführte Änderungen des Säurebasengleichgewichts von Blutbildveränderungen im Sinne des beschriebenen Gesetzes gefolgt sind. Wenn sich eine solche experimentelle Abhängigkeit finden sollte, so müßte man zugeben, daß primäre Änderungen des Säurebasenhaushaltes das Blutbild

sekundär in beschriebenem Sinne ändern können. Ob dieser ätiologische Einfluß der Acidose auf das Blutbild in allen Fällen des beschriebenen Parallelismus vorliegen muß, ist dann noch eine andere Frage.

8. Blutbildveränderungen bei experimenteller schwerer Säurevergiftung.

Zunächst sei besprochen, wie sich das Blutbild bei experimentellen Säurevergiftungen verhält. Es ist die Frage, ob bei solchen gewaltsamen Eingriffen ins Säurebasengleichgewicht, die durch die vegetative Regulation zeitweilig nicht kompensiert werden können, gesetzmäßige Blutbildveränderungen auftreten.

Hier liegen bereits einige Tierversuche vor. Brieger und Breithbarth hatten am Menschen hochgradige Neutrophilie mit Linksverschiebung bei Chromsäurevergiftung gesehen. Sie vergifteten, durch diese Beobachtung angeregt, Meerschweinchen mit Chromsäure, und fanden hierbei die gleiche Veränderung im Blut, und parallel damit eine myeloische Umwandlung des Knochenmarks. Die Blut- und Knochenmarkveränderungen fallen zeitlich vor Eintritt der Nierenschädigung, und sind nach Ansicht der Forscher als direkte Folge der Reizung der Chromsäure und ihrer Salze auf das leukopoetische Gewebe anzusehen. — In ähnlicher Weise fand der Italiener Marco neutrophile Leukocystose mit Linksverschiebung bei Hunden, bei denen er durch Aceton eine experimentelle Acidose hervorrief.

Beim Menschen liegt außer der Beobachtung von Brieger und Breithbarth dann noch eine Mitteilung von Arneth vor. Es handelt sich um einen Fall von tödlicher Salzsäurevergiftung, bei dem leider nur eine einzige Auszählung kurz vor dem Tode gemacht werden konnte. Es fand sich bei 8700 Leukocyten eine extreme Linksverschiebung, insofern hierbei 50% aller neutrophilen Zellen der ersten Klasse (Arneth) angehörten (T-Zellen), in der normalerweise nur 5% auftreten. Ein ganz ähnliches Blutbild wurde von Reichmann bei tödlicher Schwefelsäurevergiftung beschrieben. Arneth weist in seinem Falle auf die Ähnlichkeit hin zwischen diesem Blutbild bei Säurewirkung und den bei den verschiedenen Infektions- und Intoxikationsprozessen auftretenden neutrophilen Blutveränderungen, ohne das Gemeinsame eben in der Acidose zu suchen.

Da in diesem tödlichen Falle eine weitere Beobachtung des Blutbildes nicht möglich war, bleibt die Frage offen, ob bei der schweren Acidose nur eine myeloische Tendenz auftritt, oder ob bei ihrem Abklingen auch die sonstigen Gesetze der biologischen Leukocytenreaktion im oben beschriebenen Sinne nachweisbar sind.

Hier scheint uns nun eine eigene Beobachtung aus der städtischen Krankenanstalt Kiel (Prof. Frey) von großem Interesse, die uns die Verfolgung des Blutbildes bei schwerer Säurevergiftung bis zur Genesung und bis zu einem normalen Blutbild möglich machte.

Es handelte sich um einen Mann, der am 14. Dezember 1926 1 Uhr nachts in selbstmörderischer Absicht 100 cm konzentrierte Salzsäure getrunken hatte. Am gleichen Tage um 10 Uhr vormittags wurde nach Einlieferung in die Klinik das erste Blutbild angefertigt, und dann systematisch die Blutveränderungen weiter verfolgt. Wenn der Patient auch

stark erbrochen hatte, so zeigte er doch das schwere Bild einer Vergiftung, bei der die starke Säuerung des Urins und eine zeitweilig auftretende große Atmung (vgl. Walter) für die Acidose charakteristisch waren. Der Fall ging abgesehen von einer erheblichen Speiseröhrenverengung in Heilung über. Temperaturerhöhungen waren in den ersten Tagen bis 38° vorhanden. Eine wesentliche Nierenschädigung war merkwürdigerweise nicht nachweisbar. Besonders auffällig war die starke Blässe der Haut. Wir stellen die höchst interessanten Blutbildveränderungen in Kurven und Tabellen dar. Tabelle zu Abb. 8 gibt das Blutbild in der Schillingschen Einteilung wieder¹.

Tabelle zu Abb. 8.

Datum	Hämo- globin	Erythro- cyten	Leuko- cyten	B.	E.	M.	J.	St.	S.	Mon.	L.
14. XII.	105	5 346 000	10 100	—	—	—	5,5	34,5	47	4,5	8,5
16. XII.	95	4 480 000	9 400	—	—	—	2,5	42,5	31	6,5	17,5
17. XII.	109	4 802 000	6 300	0,5	0,5	—	1,5	50	16,5	6,5	24,5
18. XII.	102	5 328 000	10 600	1,0	—	0,5	0,5	32,5	35	14	16,5
20. XII.	108	5 364 000	11 100	1	—	—	1,0	38	27	14,5	18,5
21. XII.	99	5 224 000	10 300	1	2	—	0,5	27,5	31,5	8	29,5
22. XII.	96	4 756 000	8 800	0,5	4	—	—	11,5	35	11,5	37,5
24. XII.	110	4 912 000	8 300	—	4	—	1	13	42,5	10	29,5
26. XII.	100	4 800 000	8 900	—	2	—	—	9,5	63,5	5,5	19,5
28. XII.	96	4 696 000	10 000	—	2,5	—	—	4	62,5	5,5	25,5

Der kurvenmäßige Verlauf des weißen Blutbildes ist in Abb. 8 dargestellt. Gleichzeitig zeigen die absoluten Zahlenwerte in der Tabelle, daß die dargestellten

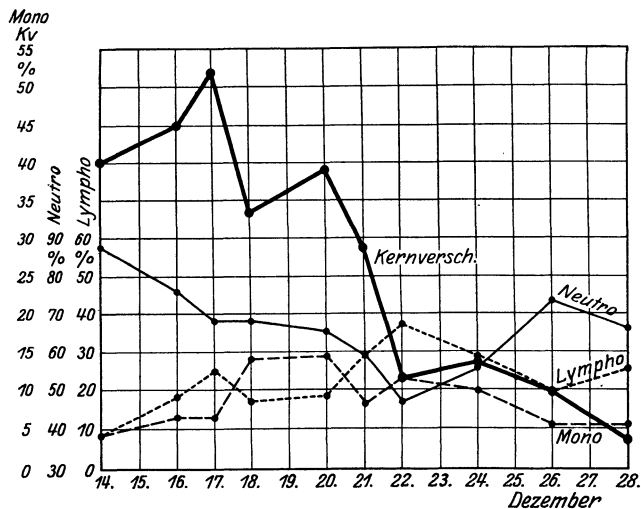


Abb. 8. Blutveränderungen bei einer in Heilung ausgehenden Salzsäurevergiftung.

Kurven nicht nur dem relativen Prozentgehalt entsprechen, sondern daß in großen Zügen die Kurven der absoluten Zahlen auch der einzelnen Zellunterklassen ähnliche Kurven zeigen würden. Wir sehen also zunächst extreme

¹ In der Reihenfolge der Zellen setzen wir die Monocyten zwischen Segmentkernige und Lymphocyten, weil so das Herübergehen der Zellzahlen von links nach rechts bei den biologischen Schwankungen unseres Erachtens am sinnvollsten dargestellt wird. Genauere Begründung siehe Krankheitsforschung Bd. 4. 1927.

myeloische Tendenz mit in den ersten Tagen noch zunehmender Linksverschiebung bis zu den Myelocyten, Reduktion der Lymphocyten auf 8,5% und Fehlen der Eosinophilen. Mit der klinischen Besserung geht dann eine Besserung des Blutbildes einher.

Mit dem Abfall der Kernverschiebungskurven erfolgt zunächst eine Steigerung der Monocyten, dann eine relative Lymphocytose und schließlich unter Wiederkehr der Eosinophilen ein ganz normales Blutbild. Es ist also festzustellen, daß diese Blutveränderungen in erstaunlicher Weise den oben dargestellten Gesetzen der biologischen Reaktionsfolge gehorchen, man könnte sogar alle drei Phasen des infektiösen Blutbildes im Sinne von Schilling erkennen.

Wir haben dann noch das neutrophile Blutbild einer Analyse nach Arneth unterzogen, die wir als Tabelle zu Abb. 9 folgen lassen.

Tabelle zu Abb. 9.

Datum	1. Klasse			2. Klasse			3. Klasse				4. Klasse					5. Klasse		
	M.	W.	T.	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	2K 3S
14. XII.	—	6	38	2	17	13	4	4	7	4	1	—	2	1	1	—	—	—
16. XII.	—	4	52	5	21	11	3	—	3	—	1	—	—	—	—	—	—	—
17. XII.	—	2	62	3	15	12	—	1	—	5	—	—	—	—	—	—	—	—
18. XII.	1	1	46	4	24	15	1	1	3	2	2	—	—	—	—	—	—	—
20. XII.	—	2	58	4	15	14	2	—	2	2	—	—	—	—	—	—	—	1
21. XII.	—	1	47	3	21	18	1	1	4	3	1	—	—	—	—	—	—	—
22. XII.	—	—	23	1	30	20	8	1	10	4	3	—	—	—	—	—	—	—
24. XII.	—	2	21	—	31	24	1	1	8	6	1	—	1	1	1	2	—	—
26. XII.	—	—	16	2	34	26	2	2	6	8	2	—	1	1	—	—	—	—
28. XII.	—	—	6	3	27	16	7	5	12	6	10	—	2	2	3	1	—	—

Die Summe der Zellzahlen für jede Klasse benutzten wir dann zur Aufstellung einer Kurve der verschiedenen Zellklassen in der Abb. 9. Wir glauben, daß

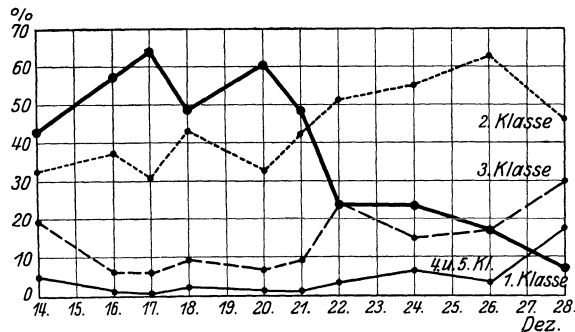


Abb. 9. Neutrophiles Blutbild nach Arneth des gleichen Falles wie Abb. 8.

schon aus dieser Kurve hervorgeht, wie nützlich diese Aufzählung nach Arneth für die Analyse der Einzelheiten des Blutbildes ist. Wir sehen nicht nur ein gesetzmäßiges Verhalten der ersten Klasse, was etwa der Linksverschiebung im Sinne von Schilling entsprechen würde. Auch die höheren Klassen zeigen ein charakteristisches Verhalten, das allmähliche Auftreten reifer Formen beim

Verschwinden der stärksten Linksverschiebung (Rückgang von Klasse 1), und zwar erholen sich nacheinander die Kurven der 2., dann der 3., dann der letzten Klasse.

Wir sehen also aus der Literatur, daß die Acidose der Säurevergiftung beim Tier mit myeloischer Tendenz einhergeht; unser Fall zeigt dies in planmäßiger Untersuchung am Menschen, und bringt außerdem die interessante Tatsache, daß bei Erholung von dem Vergiftungszustand auch die nächsten Phasen der gesetzmäßigen Reaktionsfolge, die monocytäre und lymphocytäre Phase auftreten.

Wir finden hier im Experiment der Säurevergiftung in extremster Ausprägung das Gesetz wieder, das wir oben bei Punkt 1—7 als Parallele zwischen Blutbild und Säurebasenhaushalt bezeichnet hatten. In diesen letzten Fällen ist offenbar die schwere Störung im Säurebasenhaushalt durch die Säurevergiftung die Ursache der gesetzmäßigen Blutbildveränderung. Die Zahlen der Erythrocyten zeigten keine gesetzmäßigen Veränderungen. Nur traten während der myeloischen Linksverschiebung polychromate Zellen auf als Zeichen, daß auch hier vermehrte Marktätigkeit vorlag. Es handelt sich hier um einen sehr gewaltsamen Eingriff in den Säurebasenhaushalt, der mit den oben genannten Schwankungen des Säurebasengleichgewichts aus natürlichen Gründen (Punkt 1—7) nicht zu vergleichen ist. Wir müssen uns daher bei der Frage, ob wohl auch in den früher genannten Fällen von natürlicher Acidose (Punkt 1—7) diese Acidose die Ursache der Blutbildveränderung sein könnte, nach acidotischen Zuständen umsehen, die auch experimentell herbeigeführt werden können, die aber mit physiologischen Acidosen in ihrer Stärke vergleichbar sind.

9. Blutbild und Diabetesacidose.

Hier sei noch einmal kurz auf die Diabetesacidose hingewiesen. Daß diese Diabetesacidose mit sehr starker Herabsetzung des Kohlensäuregehaltes im Blut einhergeht, ist schon seit den Untersuchungen von Minkowski im Jahre 1888 bekannt. Ein Mann mit schwerem Diabetes, der zur Vermeidung der Acidose große Menge Insulin brauchte, war längere Zeit bei uns in Behandlung. Sein Blutbild war uncharakteristisch. Er verlangte gegen ärztlichen Rat seine Entlassung, wandte außerhalb der Anstalt kein Insulin an. Wie in einem Experiment kam es zur Acidose, und nach gut einer Woche wurde der Kranke im Koma wieder eingeliefert. Trotz Insulinbehandlung war er noch drei Tage komatös bzw. präkomatös, wobei reichlich Aceton und Acetessigsäure im Urin nachweisbar war. Erst dann gelang es der Therapie, die pathologischen sauren Stoffwechselprodukte und das Koma zu beseitigen, und es folgte Erholung.

Die Blutbildkurve dieses Falles ist in Abb. 10 dargestellt. Diese unsere Beobachtungen über die Blutbildkurven beim Coma diabeticum, die wir ganz gleichartig auch in anderen Fällen fanden, sind neuerdings durch die Untersuchungen von Barner bestätigt.

Wir möchten also betonen, daß bei dieser Diabetesacidose wie in einem natürlichen Experiment die gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leukocyten als Folge der Acidose beobachtet werden kann. Die Kurve zeigt anfangs myeloische Tendenz, bei der Erholung und dem Verschwinden der pathologischen sauren Körper eine Vermehrung der Monocyten und Lymphocyten.

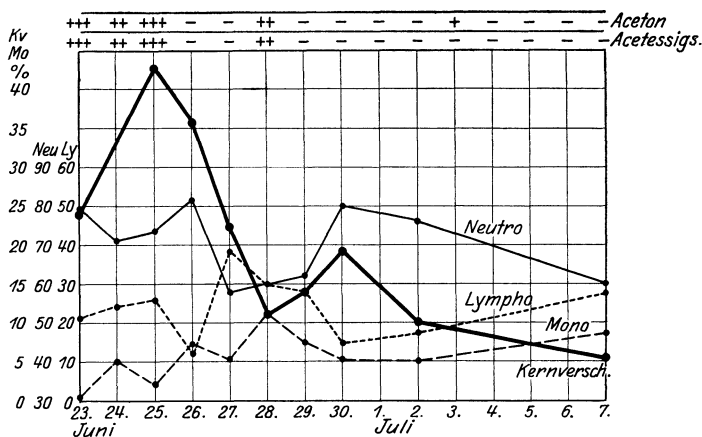


Abb. 10. Gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leukocyten bei Diabetesacidose.

Es ist noch die Frage, ob auch bei urämischen Zuständen ähnliche Blutbildveränderungen auftreten. Daß die Urämie mit schwerer Acidose einhergehen pflegt, wissen wir aus den Untersuchungen besonders der Straub-schen Schule, und konnten wir bestätigen. Wir konnten, seitdem wir darauf achten, erst drei Fälle von Urämie untersuchen, die keine wesentlichen entzündlichen Erscheinungen hatten (durch Sektion bestätigt). Diese Fälle zeigten starke Linksverschiebung ohne Eosinophile, wenn auch nicht so ausgesprochen, wie das Coma diabeticum. Fälle mit entzündlichen Komplikationen sind natürlich nicht zu bewerten, weil hier die Linksverschiebung durch die Entzündung hervorgerufen sein könnte. Wir teilen kurz die Blutbilder dieser drei Fälle, den Rest-N und den Wert der Alkalireserve (starke Acidose), soweit sie bestimmt wurde, mit. Fall 1 und 2 waren arteriosklerotische Schrumpfnieren, Fall 3 ein Steinverschluß der einen Niere bei kongenitalem Fehlen der anderen Niere (durch Sektion bestätigt).

Fall	B.	E.	Ju.	St.	Sg.	Mono.	Ly.	Alkali-Reserve	Rest-N.	Bemerkungen
1	1	—	12	43,5	38,5	1	4	31	85	n. 6 Tagen Exit.
2	—	—	3	17,5	69	1	9,5	—	101,5	n. 2 Tagen Exit.
3	—	—	3	19,5	60,5	11	6	21	—	n. 3 Tagen Exit.

Durch diese Beobachtungen ist unseres Erachtens die Frage, ob auch die Urämie-Acidose mit gesetzmäßigen Leukocytenreaktionen einhergeht, noch nicht entschieden.

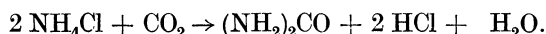
10. Blutbildveränderungen bei experimenteller Salmiakacidose.

Die Frage, ob die beschriebene Reaktionsfolge der Leukocyten durch Änderungen im Säurebasengleichgewicht hervorgerufen werden kann, ist schon nach den bisherigen Ergebnissen mit Wahrscheinlichkeit zu bejahen. Man könnte aber noch einwenden, daß bei den besprochenen natürlichen Acidosen noch

andere in der Eigenart des Zustandes (Infektion, Menstruation usw.) beruhende Einflüsse die gemeinsame Ursache von Blutbildveränderungen und Änderung im Säurebasengleichgewicht sein könnte. Die Parallele mit den Säurevergiftungen könnte man aber wegen der extremen Abweichung vom Physiologischen abweisen.

Es war deshalb zu untersuchen, ob auch die Möglichkeit besteht, leichte Acidosen etwa ohne Störung des Allgemeinbefindens experimentell herzustellen, und ob auch schon dabei die gesetzmäßigen Blutbildveränderungen beobachtet werden können.

Bei unseren Experimenten benutzen wir die Salmiakacidose. Es handelt sich hierbei um einen acidotischen Zustand, der in ausgesprochener Weise durch einfache perorale Gaben von Salmiak hervorgerufen wird und der durch einwandfreie klinische Untersuchungen genau bekannt ist. Wir wissen, daß hierbei das Ammonium zum größten Teil in Harnstoff umgesetzt wird, der vermehrt im Urin erscheint. Es kommt in dieser Weise zu einer reinen Säurewirkung nach der Formel



Die auf diese Weise im Blute entstehende Acidose ist deutlich nachweisbar. So konnte Bernhardt Sinken der alveolaren CO_2 -Spannung, Steigerung des O_2 -Verbrauches, vermehrte NH_3 -, Ca- und Mg-Ausscheidung im Urin nachweisen. Bei einer Tagesmenge von 0,5 g pro Kilogramm (35 g NH_4Cl) (Selbstversuch von Rabl) trat Übelkeit und Kurzatmigkeit auf. Hierbei konnten im Ronaschen Laboratorium extrem niedrige pH -Werte im Blute gefunden werden, wie sie sonst nur im schweren Coma diabeticum gefunden werden, nämlich im ungestauten Venenblut pH 7,26, im gestauten pH 7,21. Über die für Acidose charakteristischen Störungen im Mineralstoffwechsel, die hierbei auftreten, liegen genaue Untersuchungen von Bernhardt und Hopmann vor (vgl. auch Straub). Diese Änderungen im Mineralstoffhaushalt können am ersten Tage der Salmiakzufuhr schon nachgewiesen werden und bleiben evtl. noch einen Tag nach Absetzen der Salmiakzufuhr nachweisbar, z. B. in Form der vermehrten Calciumausscheidung (vgl. Hopmann, Tabelle 3).

Wir gaben bei unseren Versuchen keine so großen Dosen, wie sie Rabl erreichte, sondern meist eine Tagesmenge von 10 g Salmiak in drei Portionen von $3\frac{1}{3}$ g auf den Tag verteilt, in einzelnen Fällen auch 15 g in 3 mal 5 g Einzeldosen. Das Salz läßt sich nach eigener Erfahrung am besten in Oblaten nehmen. Beschwerden treten dabei nicht auf, bis auf gelegentlich leichtes Druckgefühl in der Magengegend kurz nach der Aufnahme. Nur einmal trat bei einem Kollegen, der sich für die Versuche mit zur Verfügung gestellt hatte, bald nach dem Schlucken Erbrechen auf.

Wir haben an anderer Stelle schon kurz über Resultate der Blutbildveränderungen bei Salmiakacidose berichtet. Wir können uns jetzt auf reichlich 20 genaue kurvenmäßige Untersuchungen stützen, und haben in letzter Zeit auch gleichzeitig die Alkalireserve bestimmt, um Grad und Dauer der Acidose beurteilen zu können. Wir stellten unsere Untersuchungen bei Gesunden mit normalem Blutbild und bei Kranken an, bei denen die Herbeiführung einer Acidose therapeutisch geboten war, und fanden in den einzelnen Fällen manche Unterschiede, im Prinzip aber immer ein ähnliches Verhalten. Wir können die verschiedenen Reaktionstypen wohl am klarsten an drei Beispielen darstellen (wenn nichts anderes bemerkt, handelt es sich immer um Untersuchung an Normalen).

Regelmäßig sahen wir während der Salmiakacidose eine deutliche Linksverschiebung im neutrophilen Blutbild. Diese stellte sich bei der Auszählung nach Schilling und noch ausgesprochener bei der Auszählung nach Arneth dar. Sie zeigte alle Übergänge zwischen geringfügiger Linksverschiebung und starker Vermehrung bis zu 28% Stabkernigen (längerdauernder Selbstversuch). Völlig vermißt wurde diese Linksverschiebung nie. In den meisten

Fällen war außerdem beim Abklingen der Acidose eine relative Lymphocytose zugleich mit dem Rückgang der Neutrophilen nachweisbar, oft durch eine Monocytenvermehrung eingeleitet. Die Basophilen und Eosinophilen zeigten kein gesetzmäßiges Verhalten. In den meisten Fällen war im Gefolge der Acidose eine mäßige Vermehrung der Gesamtzahl der Leukocyten nachweisbar. Im ganzen sahen wir also in den meisten Fällen im Gefolge der künstlichen Acidose den gesetzmäßigen Ablauf der Leukocytenreaktion, wie bei den früher besprochenen Zuständen, die mit natürlicher Acidose einhergehen. Ein Beispiel für dieses Verhalten ist in Abb. 11 dargestellt.

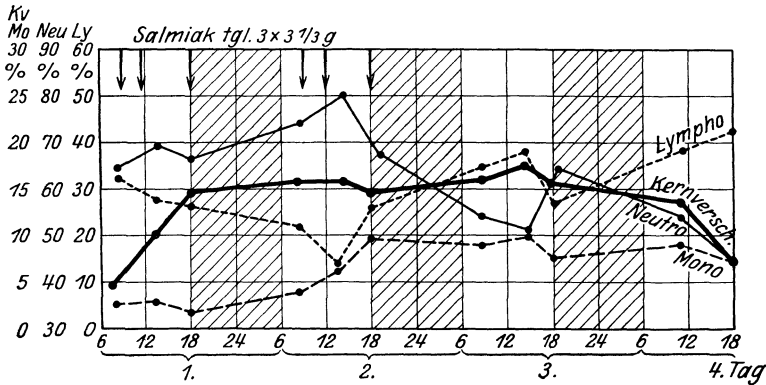


Abb. 11. Blutbildschwankungen bei Salmiakacidose.

Bei einer Minderzahl der Untersuchten war ebenfalls die neutrophile Linksverschiebung als Folge der Acidose deutlich zu sehen, die Schwankungen der Zahl der neutrophilen und der Lymphocyten aber etwas unregelmäßiger, als

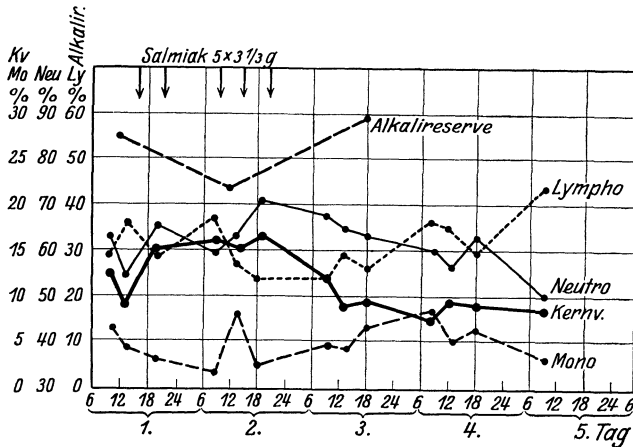


Abb. 12. Schwankungen in Blutbild und Alkalireserve bei Salmiakacidose.

in den eben beschriebenen Fällen. Im ganzen ließ sich aber das beschriebene Gesetz auch hier noch deutlich erkennen. Wir geben einen solchen Fall in Abb. 12 wieder, und verweisen besonders auf das Steigen der Kernverschiebung synchron mit dem Sinken der Alkalireserve. Die Zahlenwerte dieses Versuches lassen wir als „Tabelle zu Abb. 12“ folgen.

Tabelle zu Abb. 12.

Versuchs- tag	Zeit	Zahl	B.	E.	J.	St.	S.	Mon.	L.	Bemerkungen
1. Tag	9.30	5 300	—	1,75	—	12,25	50,25	6,5	29,25	danach 3 1/2 g Salmiak danach 3 1/2 g Salmiak danach 3 1/2 g Salmiak danach 3 1/2 g Salmiak danach 3 1/2 g Salmiak
	12.30	4 700	—	6	—	9	45	4,5	35,5	
2. Tag	7.00	10 100	0,5	3	—	15	49,5	3	29	
	8.40	5 000	—	3,5	—	16	43	1,5	36	
3. Tag	1.00	5 300	1	3	—	15,5	46,5	8	26	
	6.00	7 200	0,5	2,5	—	17	54	2,5	23,5	
4. Tag	9.00	4 100	—	4	—	12	55,5	4,5	24	
	1.00	4 800	—	3	—	9	55,5	4	28,5	
5. Tag	6.00	5 000	—	4,5	—	9,5	53,5	6,5	26	
	8.30	6 500	0,5	1,5	—	7,5	52,5	8	36	
6. Tag	12.30	5 900	—	4	—	8,5	48	4,5	35	
	6.00	5 400	—	2,5	—	8,5	53,5	6	29,5	
7. Tag	10.00	—	—	3	1	7	42	3	44	

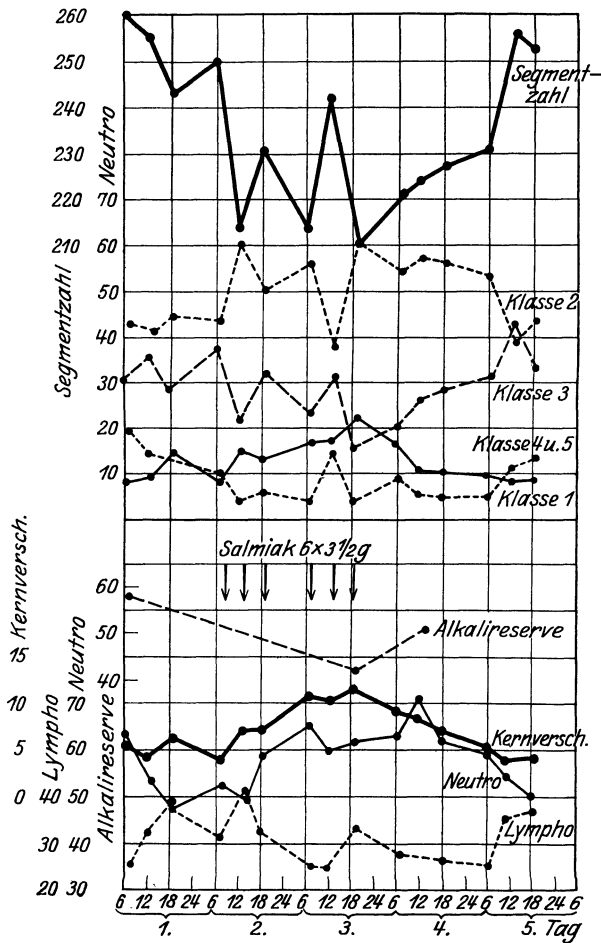


Abb. 13. Schwankungen in Blutbild und Alkalireserve bei Salmiakacidose, obere Kurve zeigt Segmentzahl und neutrophiles Blutbild nach Arneht.

Besonders deutlich zeigt sich hierbei die Überlegenheit der Arnethschen Auszählung über die einfache Hämogrammeinteilung. Dies wird z. B. durch die Beobachtung in Abb. 13 illustriert, in der unten die Hämogrammeinteilung, oben das Arnethsche Blutbild der Neutrophilen kurvenmäßig dargestellt ist. Die Gesamtzahl der Neutrophilen verhält sich uncharakteristisch, die Kurve der Kernverschiebung zeigt schon ein gesetzmäßiges Verhalten. Die Arnethsche Auszählung ergibt genauere Einzelheiten: Anstieg von Klasse 1 und 2, Abstieg der Segmentzahl sowie von Klasse 3—5 während der Acidose.

Die Zellzahlen zu der Abb. 13 sind als Tabelle A (Arneth) und Tabelle B (Hämogramm) beigegeben.

Tabelle A (zu Abb. 13).

Ver- suchs- tag	Zeit	1. Klasse			2. Klasse			3. Klasse				4. Klasse				5. Klasse				Bemerkungen	
		M.	W.	T.	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	3K 2S		2K 3S
1. Tag	8.00	—	—	8	2	14	27	3	5	12	10	13	—	1	2	1	1	—	1	—	danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak
	12.30	—	—	9	1	18	22	4	1	17	14	3	—	9	2	—	—	—	—	—	
2. Tag	6.10	—	—	14	2	21	22	9	2	7	10	9	—	2	—	1	—	—	—	1	
	8.00	—	—	9	1	20	23	2	2	20	13	3	—	4	2	—	1	—	—	—	
3. Tag	2.30	—	—	15	5	26	29	1	—	17	3	—	—	3	—	—	1	—	—	—	
	6.10	—	—	13	3	17	30	7	—	19	5	3	—	2	—	—	1	—	—	—	
4. Tag	8.00	—	—	17	2	26	28	2	1	15	5	1	—	3	—	—	—	—	—	—	
	1.00	—	—	17	1	14	23	7	1	18	5	8	—	6	—	—	—	—	—	—	
5. Tag	6.10	—	1	21	3	17	39	2	—	9	4	3	—	—	1	—	—	—	—	—	
	8.00	—	1	16	5	23	26	7	—	9	4	5	1	1	—	1	—	—	—	1	
1. Tag	1.00	—	—	12	1	22	34	7	—	17	2	2	—	2	—	1	—	—	—	—	
	6.10	—	—	11	—	30	26	3	1	17	7	2	—	2	—	1	—	—	—	—	
2. Tag	8.00	—	—	10	3	28	23	5	2	18	6	1	—	3	—	1	—	—	—	—	
	1.00	—	—	9	3	22	14	6	—	21	14	4	—	3	—	3	1	—	—	—	
3. Tag	6.10	—	—	9	2	23	19	4	—	18	11	8	—	5	—	—	1	—	—	—	
	8.00	—	—	9	2	23	19	4	—	18	11	8	—	5	—	—	1	—	—	—	

Tabelle B (zu Abb. 13).

Ver- suchs- tag	Zeit	Leuko- cyten	B.	E.	M.	J.	St.	S.	Mon.	L.	Bemerkungen
1. Tag	8.00	7 800	1	1,5	—	—	6	58	6,5	27	danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak danach je 3 $\frac{1}{2}$ g Salmiak
	12.30	8 600	0,5	2	—	—	4,5	49	11	33	
2. Tag	6.10	8 900	0,5	2	—	—	7	41	10	39,5	
	8.00	6 400	—	3	—	—	4,5	49,5	10,5	32,5	
3. Tag	2.30	15 600	0,5	3	—	—	7,5	41,5	6,5	41	
	6.10	7 200	0,5	2,5	—	—	7,5	52	5,5	32	
4. Tag	8.00	7 400	0,5	2,5	—	—	11	55	6	25	
	1.00	9 200	—	5	—	—	10,5	49,5	10	25	
5. Tag	6.10	10 000	—	2	—	0,5	12	49	2,5	34	
	8.00	10 400	0,3	3	—	0,5	9,3	52,6	6	28,3	
1. Tag	1.00	11 900	1,0	1,5	—	—	9	62,5	6	20	
	6.10	9 100	0,5	1,5	—	—	7	55,5	9	26,5	
2. Tag	8.00	7 000	0,5	3	—	—	5,5	54,5	11	25,5	
	1.00	9 400	0,5	1,5	—	—	4,5	50	7	36,5	
3. Tag	6.10	6 700	1,0	3	—	—	4,5	46,5	7,5	37,5	

Wenn wir die Gesamtheit unserer Versuche übersehen, so können wir also erkennen, daß auch die leichte Störung in der vegetativen Konstante des Säurebasengleichgewichts, wie sie die mit völligem Wohlbefinden einhergehende Salmiakwirkung darstellt, ausreichend ist, um im Experiment gesetzmäßige Blutreaktionen herbeizuführen, wie wir sie sonst bei Infektionen und schweren Krankheitszuständen zu sehen gewohnt sind. Dies scheint uns ein Beweis dafür zu sein, daß primäre Änderungen im Säurebasengleichgewicht geeignet sind, diese Reaktionsfolge der Leukocyten auszulösen.

Wir möchten noch bemerken, daß wir gesetzmäßige Veränderungen an den roten Zellen bei diesen Versuchen nicht nachweisen konnten. Für die von Detre in jüngster Zeit beschriebene Vermehrung der Erythrocyten bei längerer Säurezufuhr im Tierversuch ließ sich in unseren Versuchen am Menschen keine Parallele finden. Die Versuchsbedingungen von Detre sind freilich wesentlich anders als die unserigen.

11. Blutbildveränderungen bei experimenteller Natrium bicarbonicum-Alkalose. Einfluß der Ernährung.

Es war noch an die Möglichkeit zu denken, daß die Salmiakwirkung auf das Blutbild nicht mit der Acidose zusammenhänge, sondern daß es eine Salzwirkung sei, die bei anderen Salzen ohne Säuerung auch auftreten könnte, vielleicht ganz unspezifisch etwa durch die osmotische Wirkung im Magendarmkanal. Gegen einen solchen Erklärungsversuch würde allerdings schon die Parallele mit den sonstigen natürlichen Acidosen mit gleichen Blutveränderungen sprechen, bei denen keine Salzwirkung in Betracht kommt. Wir haben aber doch geglaubt, auch noch mit einem anderen Salz Versuche anstellen zu sollen, und haben hier das Natrium bicarbonicum gewählt. Es war einmal zu untersuchen, ob hierbei als uncharakteristische Salzwirkung etwa gleiche Veränderungen im Blutbild wie beim Salmiak auftreten würden. Andererseits bestand auch die Möglichkeit, hierbei sogar ein entgegengesetztes Verhalten des Blutbildes zu erhalten, da durch Natrium bicarbonicum bekanntermaßen eine Erhöhung der Alkalireserve im Blut zu erreichen ist.

Wir teilen unsere Ergebnisse wiederum an Hand von drei Beispielen mit.

Abb. 14 zeigt die Blutbildkurven eines solchen Versuches mit dreitagelanger Zufuhr von dreimal täglich 5 g Natrium bicarbonicum. Die Kurven zeigen zunächst ein ziemlich uncharakteristisches Bild, jedenfalls ist von den Gesetzmäßigkeiten der Salmiakwirkung nichts zu sehen. Man könnte sogar ein entgegengesetztes Verhalten annehmen, wenn man die absteigende Kurve der Kernverschiebung und dementsprechend die Tendenz zum Ansteigen der Kurve der Segmentzahlen ansieht. Sehr ausgesprochen sind diese Veränderungen nicht. Man wird also das unterschiedliche Verhalten der Salmiakkurven nicht auf unspezifische Salzwirkung, sondern auf Säurewirkung zurückführen, was, wie oben ausgeführt, auch aus anderen Gründen naheliegend ist.

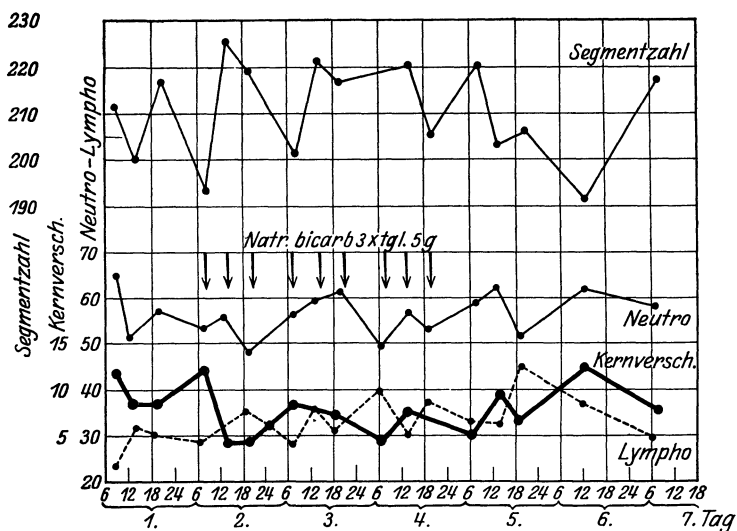


Abb. 14. Blutbildschwankungen bei Natrium bicarbonicum-Zufuhr.

Tabelle A (zu Abb. 14).

Ver- suchs- tag	Zeit	1. Klasse			2. Klasse			3. Klasse				4. Klasse					5. Klasse
		M.	W.	T.	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K
1. Tag	8.00	—	—	16	12	24	23	10	3	9	1	—	—	—	—	2	—
	12.15	—	—	16	—	31	37	—	5	9	2	—	—	—	—	—	—
2. Tag	6.35	—	—	15	2	32	22	5	1	13	7	3	—	—	—	—	—
	8.00	—	—	23	4	31	26	2	2	11	1	—	—	—	—	—	—
3. Tag	1.00	—	—	9	—	33	28	3	1	15	7	1	1	2	—	—	—
	6.30	—	—	9	2	31	34	4	3	9	4	4	—	—	—	—	—
4. Tag	8.00	—	—	17	3	45	18	6	3	6	2	—	—	—	—	—	—
	1.00	—	—	10	—	37	27	6	3	8	5	2	1	—	—	1	—
5. Tag	6.45	—	—	13	6	36	18	9	6	6	4	1	—	1	—	—	—
	8.00	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6. Tag	1.00	—	—	12	8	23	27	8	3	13	4	2	—	—	—	—	—
	6.25	—	—	14	3	39	30	4	2	6	2	—	—	—	—	—	—
7. Tag	8.00	—	—	9	10	39	18	10	1	8	—	3	—	2	—	—	—
	1.00	—	2	15	3	31	31	5	3	5	3	—	—	—	—	2	—
6. Tag	5.45	—	—	13	14	30	25	7	3	5	2	1	—	—	—	—	—
	12.00	—	—	20	4	30	35	1	4	3	3	—	—	—	—	—	—
7. Tag	8.00	—	—	13	6	30	19	8	2	13	1	7	—	—	—	—	1

Wir fügen die zahlenmäßigen Einzelresultate dieses Versuches wieder als Tabelle A (neutrophiles Blutbild nach Arneth) und Tabelle B (Hämogramm) hier ein.

Tabelle B (zu Abb. 14).

Ver- suchs- tag	Zeit	Hämo- globin	Erythro- cyten	Leuko- cyten	B.	E.	M.	J.	St.	S.	Mon.	L.	Bemerkungen
1. Tag	8.00	98	5 296 000	6200	0,5	3	—	1	11	52,0	8	24,5	
	12.15	100	5 540 000	8500	1,5	4,5	—	—	8,5	43	10,5	32	
	6.35	96	5 040 000	6700	1	4	—	—	8,5	49	7,5	30	
2. Tag	8.00	99	5 296 000	7100	0,5	1	—	—	12	41,5	15,5	29,5	danach 5 g Natr. bicarb.
	1.00	101	4 990 000	5200	1	1,5	—	—	4,5	51	8,5	33,5	danach 5 g Natr. bicarb.
3. Tag	6.30	99	4 924 000	5000	—	3	—	—	4,5	43,5	14	35	danach 5 g Natr. bicarb.
	8.00	100	5 048 000	5400	1,5	1,5	—	—	8,5	47,5	13	28	danach 5 g Natr. bicarb.
	1.00	94	4 872 000	6600	0,5	4	—	—	5	44	11	35,5	danach 5 g Natr. bicarb.
4. Tag	6.45	97	4 848 000	6600	1	3,5	—	—	7	54,5	2	32	danach 5 g Natr. bicarb.
	8.00	100	4 848 000	5700	2	3,5	—	—	4,5	45,5	4,5	40	danach 5 g Natr. bicarb.
	1.00	98	5 006 000	7400	0,5	3	—	—	7,5	49,5	9,5	30	danach 5 g Natr. bicarb.
5. Tag	6.25	101	5 540 000	9000	—	3	—	—	7,5	46	6	37,5	danach 5 g Natr. bicarb.
	8.00	100	4 816 000	4600	1	3	—	—	5	54,5	4,5	32	
	1.00	102	4 904 000	6900	1	3,5	—	1	9	53	0,5	32	
6. Tag	5.45	103	4 704 000	7900	0,5	2,5	—	—	6,5	44,5	1	45	
	12.00	96	4 848 000	6700	—	1	—	0,5	12	50	0	36,5	
7. Tag	8.00	97	5 300 000	7500	0,5	2	—	—	7,5	51	11,5	27,5	

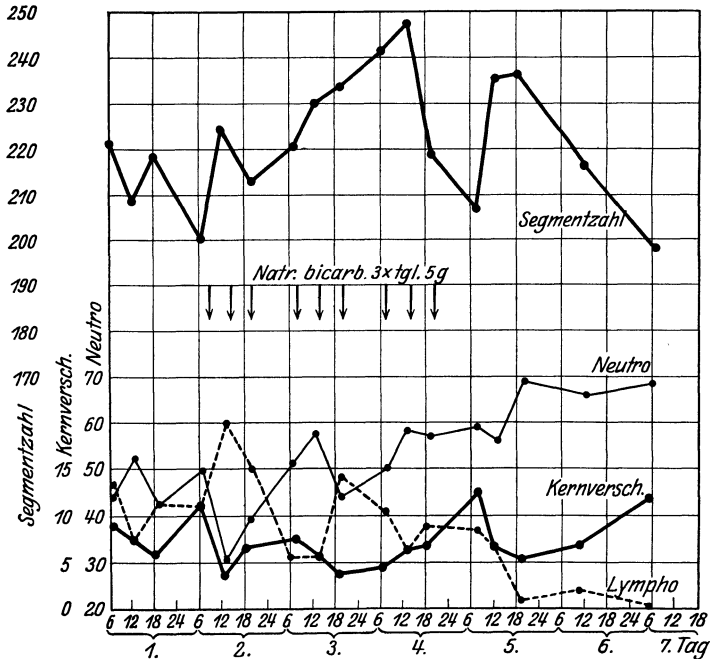


Abb. 15. Blutbildschwankungen bei Natrium bicarbonicum-Zufuhr.

Ein weiterer Versuch ist in Abb. 15 dargestellt. Hier scheint schon stärker ein den Salmiakkurven entgegengesetztes Verhalten vorzuliegen. Jedenfalls ist das Absinken der Kernverschiebung und der Anstieg der Segmentzahl in Abhängigkeit von der Natrium bicarbonicum-Zufuhr deutlich sichtbar.

Auch hier lassen wir die Zahlenwerte als Tabelle A und B folgen.

Tabelle A (zu Abb. 15).

Versuchs- tag	Zeit	1. Klasse			2. Klasse			3. Klasse				4. Klasse					5. Klasse	
		M.	W.	T.	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2S 2K	5K	3K 2S
1. Tag	8.08	—	—	20	8	17	21	7	—	13	7	5	—	1	—	1	—	—
	12.00	—	—	18	2	32	23	7	5	7	4	1	—	—	—	1	—	—
2. Tag	6.45	—	—	14	5	31	24	3	4	8	5	4	—	—	—	2	—	—
	7.45	—	—	22	1	33	26	2	5	4	3	3	—	—	—	1	—	—
3. Tag	1.00	—	—	11	1	29	30	7	4	7	6	3	—	1	—	1	—	—
	6.30	—	—	18	1	30	26	3	3	8	5	4	1	—	—	1	—	—
4. Tag	8.00	—	—	15	4	25	25	4	1	18	4	3	—	—	—	1	—	—
	1.00	—	—	10	—	34	25	5	4	12	3	3	—	—	—	2	1	1
5. Tag	6.45	—	—	10	4	36	25	4	6	4	9	2	—	—	—	4	—	—
	8.00	—	—	9	2	28	23	6	1	12	7	8	—	2	—	1	1	—
6. Tag	1.00	—	—	9	3	30	15	7	6	12	6	3	—	1	1	6	1	—
	6.45	—	—	12	9	23	29	8	2	12	2	2	—	1	—	—	—	—
7. Tag	8.00	—	—	21	—	35	19	4	5	5	8	—	1	—	—	2	—	—
	1.00	—	—	11	1	33	16	2	10	10	10	3	1	2	—	1	—	—
8. Tag	5.45	—	—	6	6	31	23	7	3	9	7	5	—	1	—	2	—	—
	12.00	—	—	10	1	45	23	1	1	7	7	—	—	1	—	4	—	—
9. Tag	8.00	—	—	18	3	38	27	3	—	6	3	1	—	1	—	—	—	—

Tabelle B (zu Abb. 15).

Versuchs- tag	Zeit	Hämo- globin	Erythro- cyten	Leuko- cyten	B.	E.	M.	J.	St.	S.	Mon.	L.	Bemerkungen
1. Tag	8.00	96	5 168 000	8400	—	4,5	—	—	9	34,5	5	47	
	12.20	105	4 992 000	10000	1	1	—	—	8	44	11	35	
2. Tag	6.45	103	5 152 000	7400	1,5	5,5	—	—	6	36	8	43	
	7.45	104	4 996 000	8000	1,5	5,5	—	1,5	11	37	3	40,5	danach 5g Natr. bicarb.
3. Tag	1.00	96	4 608 000	5400	1,5	1	—	—	3,5	26,5	8	59,5	danach 5g Natr. bicarb.
	6.30	101	5 032 000	6700	1	4,5	—	—	6,5	33	5,5	49,5	danach 5g Natr. bicarb.
4. Tag	8.00	105	4 980 000	5000	2	2,5	—	—	7,5	43	13,5	31,5	danach 5g Natr. bicarb.
	1.00	105	5 112 000	7900	—	2,5	—	—	5	52,5	9	31	danach 5g Natr. bicarb.
5. Tag	6.45	105	5 276 000	6900	2	1	—	—	3,5	39,5	6,5	47,5	danach 5g Natr. bicarb.
	8.00	103	4 936 000	8100	2	3,5	—	—	4,5	45,5	4,5	40	danach 5g Natr. bicarb.
6. Tag	1.00	105	5 200 000	4800	1	3	—	—	5,5	51,5	6	33	danach 5g Natr. bicarb.
	6.45	105	5 504 000	8400	0,5	1,5	—	—	6,5	49,5	4,5	37,5	danach 5g Natr. bicarb.
7. Tag	8.00	104	4 912 000	7400	0,5	0,5	—	—	12,5	46	3	37,5	
	1.00	104	4 920 000	7500	1	1	—	—	6,5	49,5	7,5	34,5	
8. Tag	5.45	113	5 344 000	8100	1	3	—	—	5	64	5,5	21,5	
	12.00	104	5 168 000	7900	1,5	—	—	1	7	57,5	9	24	
9. Tag	8.00	106	5 120 000	13400	1,5	1,5	—	—	11,5	57,5	6,5	21,5	

Noch deutlicher geht das Absinken der Kernverschiebung und das Steigen der Segmentzahl aus dem Versuch in Abb. 16 hervor. Hier ist auch die Kurve der Alkalireserve mit aufgenommen, die ein Ansteigen durch das Natrium bicarbonicum zeigt. Synchron mit dieser Abweichung im Sinne der Alkalose fallen

die Zahlen der 1. und 2. Klasse der Neutrophilen, während die Höhersegmentierten steigen. Es tritt also eine Rechtsverschiebung ein. Auffälligerweise tritt gleichzeitig mit der Rechtsverschiebung eine leichte Vermehrung der Neutrophilen ein, wie aus den folgenden Tabellen A und B hervorgeht.

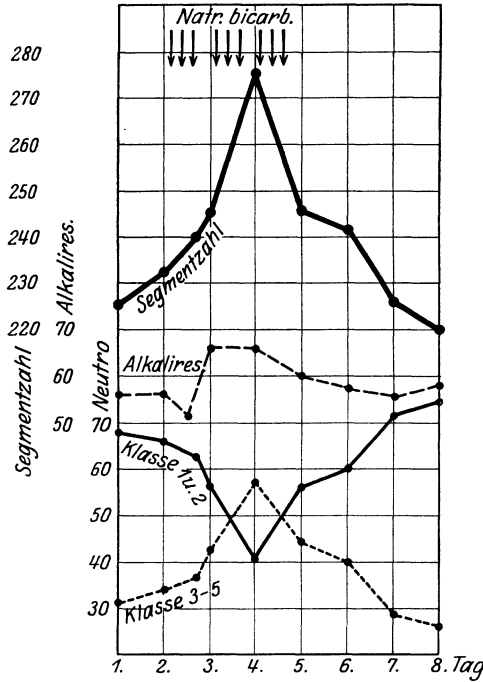


Abb. 16. Neutrophiles Blutbild bei Natr. bicarbonicum-Zufuhr.

Tabelle A (zu Abb. 16).

Versuchstag	1. Klasse			2. Klasse			3. Klasse				4. Klasse					5. Klasse		
	M.	W.	T.	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	2K 3S	3K 2S
1. Tag	—	1	17	1	26	23	2	3	10	7	4	—	2	—	3	1	—	—
2. Tag	—	—	12	3	38	13	5	6	10	4	3	1	3	1	—	—	—	1
2. Tag abends	—	—	6	1	28	28	3	2	9	15	2	1	1	1	2	1	—	—
3. Tag	—	—	10	6	24	17	9	3	10	11	2	1	2	—	3	1	1	—
4. Tag	—	—	7	2	23	10	10	9	11	8	2	1	6	1	5	3	—	2
5. Tag	—	—	8	3	30	15	6	4	20	6	2	—	2	—	3	1	—	—
6. Tag	—	—	11	3	24	22	9	5	9	3	7	—	3	1	2	1	—	—
7. Tag	—	1	9	1	33	27	7	7	7	2	2	—	1	—	3	—	—	—
8. Tag	—	1	12	2	32	26	9	5	6	1	2	1	—	—	2	—	1	—

Es ist noch zu erwähnen, daß die Leukocyten Gesamtzahl bei den Natrium bicarbonicum-Versuchen meist eine Neigung zu mäßiger Verringerung zu zeigen scheint. Während der Salmiakacidose bestand Neigung zur Vermehrung der Leukocytenzahl.

Tabelle B (zu Abb. 16).

Ver- suchs- tag	Erythro- cyten	Leuko- cyten	B.	E.	M.	J.	St.	S.	Mon.	Ly.	Alkali- reserve	Bemerkungen
1. Tag	4 450 000	5900	1,5	1	—	0,5	5,5	20	2	69,5	56,2	
2. Tag	4 300 000	6200	0,5	1	—	—	5	30	2,5	61	56,7	danach 15g Natr. bicarb. pro die
2. Tag abends	4 250 000	7500	1	0,5	—	—	2	35	1,5	60	51,9	danach 15g Natr. bicarb. pro die
3. Tag	4 500 000	6500	0,5	0,5	—	—	5	42	0,5	51,5	67,2	danach 15g Natr. bicarb. pro die
4. Tag	4 420 000	6300	1,5	2,5	—	—	3	37	2,5	53,5	66,2	danach 15g Natr. bicarb. pro die
5. Tag	4 490 000	6100	1,5	1,5	—	—	2,5	33,5	4,5	56,5	60,5	
6. Tag	4 500 000	7100	—	1	—	—	5	36	3	55	58,1	
7. Tag	—	—	1	2,5	—	0,5	4,5	30	4,5	57	55,7	
8. Tag	—	—	0,5	3,5	—	0,5	5,5	36	1	53	57,6	

Wenn wir die Natrium bicarbonicum-Versuche im Vergleich mit den Salmiakversuchen überblicken, so können wir sagen: Bei der Salmiakacidose mit Herabsetzung der Alkalireserve tritt ähnlich wie bei den natürlichen Acidosen, die oben besprochen sind, eine myeloische Tendenz mit Linksverschiebung auf, die oft beim Abklingen der Acidose in lymphatische Tendenz ausklingt. Bei der Natrium bicarbonicum-Wirkung mit Steigerung der Alkalireserve sind die Blutbildschwankungen nicht sehr kennzeichnend, soweit Gesetzmäßigkeiten vorliegen, sind sie entgegengesetzt, wie bei der Salmiakwirkung. —

Wenn wir in den letzten Abschnitten den experimentellen Einfluß von Änderungen im Säurebasengleichgewicht auf das Blutbild verfolgt haben, und dabei gesehen haben, daß die Tendenz der Verschiebung zum Säuren mit myeloischer Verschiebung des Blutbildes vergesellschaftet ist, so ist auch die Frage berechtigt, ob gleiche Änderungen des Blutbildes durch Änderung des Säurebasengleichgewichts infolge einseitiger Ernährung nachweisbar sind.

Daß es durch einseitige Ernährung möglich ist, einschneidend in das Säurebasengleichgewicht einzugreifen, wissen wir aus den Untersuchungen von Hasselbalch, der zeigte, daß bei Pflanzenkost und bei Fleischkost Änderungen der reduzierten Wasserstoffzahl im Blut auftreten, und zwar bei Fleisch im Sinne der Acidose, bei Pflanzenkost im Sinne der Alkalose. Auch durch die Untersuchungen von Andersen und Sauerbruch ist es uns bekannt, daß durch geeignet zusammengesetzte Kost das Säurebasengleichgewicht geändert werden kann.

Kuczynski konnte nachweisen, daß bei Tieren durch verschiedene Ernährung histologische Unterschiede der Zellbildung in den blutbildenden Organen auftreten. Es bedarf noch der Untersuchung, ob der Einfluß der einseitigen Ernährung auf das Blut sich auch im Blutbild ausprägt. Unsere eigenen Untersuchungen am Menschen scheinen im Sinne der oben aufgestellten Gesetzmäßigkeit zu liegen, insofern wir bisher nach „saurer Kost“ gelegentlich Linksverschiebung und myeloische Tendenz sehen konnten.

Wir kommen hier nur auf diese Frage zu sprechen, weil hier unseres Erachtens die Erklärung für ein sonst schwer verständliches Phänomen zu liegen scheint,

für die „Kriegslymphocytose“. Es ist von verschiedenen Seiten (Klieneberger, Spiethoff, Rösler, Egoroff, Arneth) beschrieben worden, daß während der letzten Kriegsjahre und in den ersten Jahren nach dem Kriege ziemlich allgemein eine Abweichung vom sonst normalen Blutbild in dem Sinne nachweisbar war, daß die Lymphocyten einen höheren Prozentsatz aufwiesen, daß eine „lymphatische Umstellung“ des Blutbildes vorhanden war. Auch wir konnten in den ersten Jahren nach dem Kriege diese Erscheinung feststellen.

Von Klieneberger wurden als Ursache die Typhusschutzimpfungen angesehen, die aber in der Heimat, wo auch die Kriegslymphocytose bei Zivilisten feststellbar war, nicht in Betracht kommt. Auch wurde das Blutbild im Sinne von Bergel mit Unterernährung erklärt. Bergel sieht in der Vermehrung der Lymphocyten, als Bildnern eines lipolytischen Fermentes, eine Notstandsmaßnahme des Körpers. Schließlich wurde der Zusammenhang der Kriegslymphocytose mit einseitiger Ernährung erörtert, ohne daß präzise Vorstellungen über den Einfluß dieser Ernährung vorlagen.

Es ist nun ohne Zweifel, daß die „Kriegskost“ dieser Jahre insofern eine mangelhafte war, als die Speisen mit Säureüberschuß wie Fleisch, Fett, Brot, Bier weitgehend fehlten, während die basenreichen Gemüse, Kartoffeln und Futterrüben in der menschlichen Ernährung überwogen. Auf diese Tatsache hat besonders Straub hingewiesen, der dementsprechend in dieser Zeit auch bei scheinbar Gesunden eine Erhöhung der Alkalireserve fand.

Wir haben behauptet, daß das Säurebasengleichgewicht auf das Blutbild einen Einfluß hat, daß Acidose und Absinken der Alkalireserve mit myeloischer Tendenz einhergeht, Alkalose und Steigen der Alkalireserve im Vergleich dazu mehr zur lymphatischen Tendenz neigt. Wir glauben, daß die Kriegslymphocytose im Gefolge des großen Ernährungsexperimentes des Krieges sich diesem Gesetz einordnet, und hierin wenigstens teilweise seine Erklärung findet.

12. Der Parallelismus zwischen Blutbild, Alkalireserve und Fieberbewegung bei Malaria.

Wir haben bisher über Experimente berichtet, die sich mit dem Einfluß des Säurebasenhaushaltes auf das Blutbild beschäftigten. Wir haben dabei wiederholt betont, daß hiermit nicht einer einseitigen Überschätzung des Säurebasengleichgewichtes in seiner Bedeutung für Blutbild und allgemeine Physiologie das Wort geredet werden soll. Im Experiment ist es nötig, zunächst einmal den einen Faktor genau zu verfolgen, für die Gesamtvorstellung ist es wichtig, an den großen Zusammenhang der gesamten biologischen Reaktionen des Körpers zu denken.

Wenn wir uns bemühen, den Gesichtskreis für die auf das Blut einwirkenden Faktoren zu erweitern, so ist es zweckmäßig, sich mit den Fieberbewegungen zu befassen. Einmal ist oben die Frage offen geblieben, ob Fieberzacken mit einer Acidose vergesellschaftet sind. Andererseits war zu fragen, wie das Fieber an sich auf das Blutbild einwirkt.

Sollten wir einen Einfluß des Fiebers auf das Blutbild feststellen können, so wäre eine weitere Parallele zwischen dem Blutbild und einer vegetativ regulierten Konstante gefunden. Ähnlich wie die Konstanz des Säurebasengleichgewichtes nicht allein durch den Mechanismus der Pufferung nach physikalisch-

chemischen Gesetzen gewährleistet ist, sondern der Regulation vegetativer Zentren, welche die Atmung steuern, unterliegt — ähnlich gehorchen auch die Einrichtungen der Wärmeregulation zentralen vegetativen Zentren.

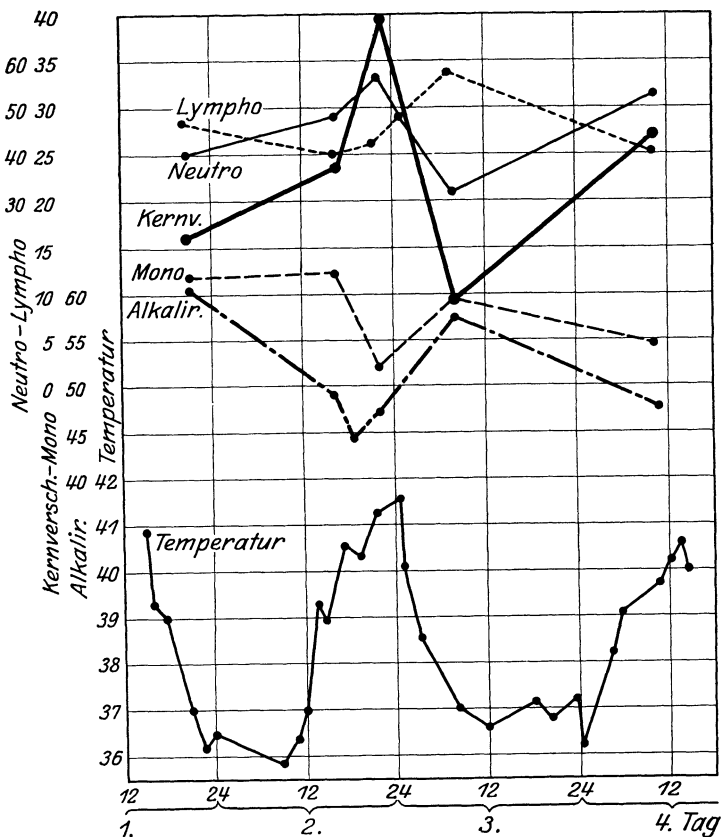


Abb. 17. Parallelismus von Blutbild, Alkalireserve und Fieber bei Malaria.

Tabelle zu Abb. 17.

Versuchstag	Zeit	Temperatur	B.	E.	M.	J.	St.	Sg.	Mon.	L.	Alkalireserve
1. Tag	21.30	37	—	—	—	0,5	16	24,5	11,5	47,5	60,5
2. Tag	17.20	40,6	—	—	—	1	22,5	23,5	12	41	49,5
2. Tag	19.15	40,4	—	—	—	—	—	—	—	—	44,8
2. Tag	21.20	41,2	—	—	—	6	33	16	2	43	47,6
3. Tag	8.00	37	0,5	—	—	1	8,5	22,0	9	59	57,6
4. Tag	11.00	39,7	—	—	—	2	25,5	25,5	5	42	48,1

Wie wir über das Atemzentrum orientiert sind, so kennen wir auch durch die Untersuchungen von Isenschmid und Schnitzler das Wärmezentrum im Zwischenhirn, im Tuber cinereum (vgl. Greving).

Fieberbewegungen haben wir als Störungen in der vegetativen Regulation der Körperwärme aufzufassen. Wir haben nun bereits betont, daß

gesetzmäßige Schwankungen im Blutbild in deutlicher Abhängigkeit von Fieberbewegungen bei vielen Infektionskrankheiten auftreten. Besonders interessant sind hier kurz dauernde Fieberzustände, wie bei der Malaria, da es bekannt ist, daß hier mit jeder kurzen Fieberzacke der oben beschriebene gesetzmäßige Reaktionsablauf der Blutveränderungen, anfangs myeloische Tendenz, abschließend lymphatische Tendenz, zu beobachten ist. Diese von Gothein und von Schilling und seinen Schülern beobachtete Tatsache hatten wir schon früher bestätigen können.

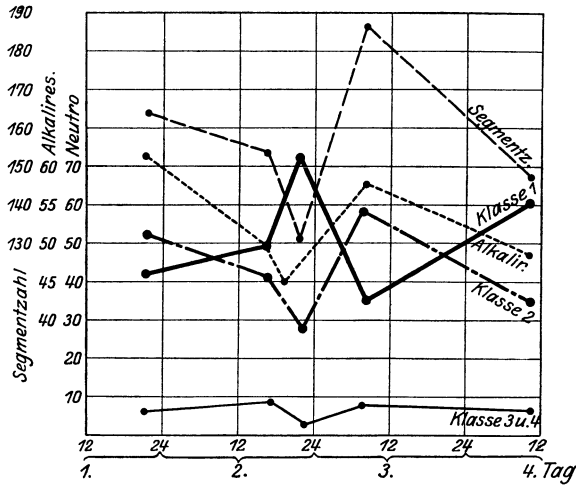


Abb. 18. Neutrophiles Blutbild nach Arneht und Segmentzahl zu dem Malaria Blutbild in Abb. 17.

Tabelle zu Abb. 18.

Ver- suchs- tag	Zeit	1. Klasse			2. Klasse			3. Klasse				4. Klasse				
		M.	W.	T.	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S
1. Tag	21.30	—	2	40	10	19	23	2	—	4	—	—	—	—	—	—
2. Tag	17.20	—	2	47	4	23	15	6	1	2	—	—	—	—	—	—
2. Tag	21.20	—	10	61	10	11	6	2	—	—	—	—	—	—	—	—
3. Tag	8.00	—	3	31	5	26	27	5	1	1	—	1	—	—	—	—
4. Tag	11.00	—	6	54	7	17	10	4	1	—	1	—	—	—	—	—

Wir haben aber einige weitere Untersuchungen angestellt, um gleichzeitig die noch strittige Frage der Schwankungen im Säurebasengleichgewicht zu verfolgen. Außer unseren früheren standen uns einige Fälle von Impfmalaria bei Lues mit krankhaften Liquorbefunden zur Verfügung, die wir durch das freundliche Entgegenkommen von Herrn Prof. Hauck in der Erlanger Hautklinik untersuchen konnten. Es handelte sich um Impfungen mit Malaria tertiana, die aber, wie so oft bei Impfmalaria, einen atypischen Fiebrerrhythmus, und zwar Fieberanstiege in Abständen von etwa 36 Stunden aufwiesen. Wir teilen vier derartige Kurven von zwei Fällen in den Abb. 17—20 mit. Einige weitere Untersuchungen hatten gleichsinnige Ergebnisse.

Abb. 17 zeigt, daß der Fieberhöhe eine myeloische Tendenz mit gesteigerter Kernverschiebung und gleichzeitig ein relativ tiefer Wert der Alkalireserve entspricht. Im Fieberintervall haben wir dagegen ein relatives Ansteigen der lymphatischen Zellen und eine relativ alkalotischere Einstellung der Alkalireserve. In der Tabelle zu Abb. 17 sind die zugehörigen Zahlen angegeben.

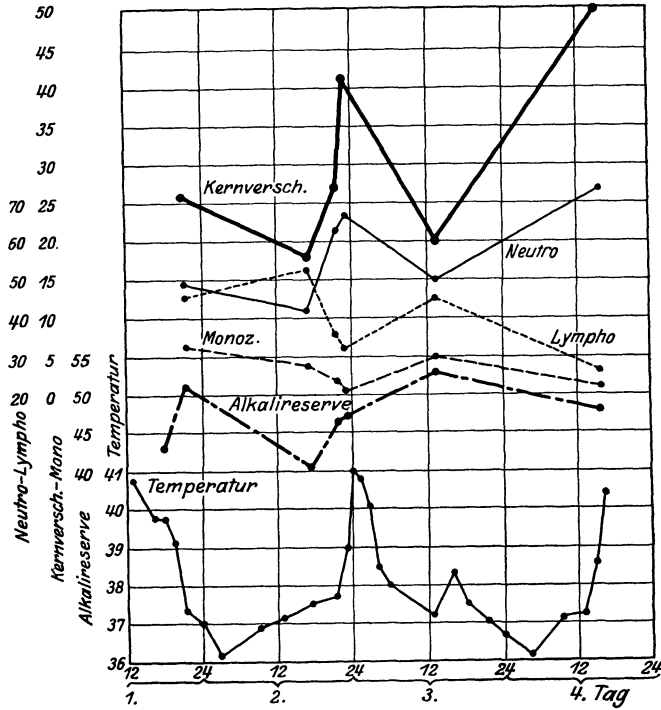


Abb. 19. Parallelismus von Blutbild, Alkalireserve und Fieber bei Malaria.

Tabelle zu Abb. 19.

Versuchstag	Zeit	Temperatur °	B.	E.	M.	J.	St.	Sg.	Mon.	Ly.	Alkalireserve
1. Tag	18.00	39,8 ⁰	—	—	—	—	—	—	—	—	43,5
1. Tag	21.30	37,4 ⁰	0,5	—	—	2	23,5	22,5	6,5	45	51,0
2. Tag	17.20	37,0	0,5	2	—	3	15	23,5	4	52	40,9
2. Tag	21.20	37,8 ⁰	—	0,5	0,5	1,5	25	35	2	35,5	45,8
2. Tag	23.05	39,0	—	1	1	3	36	26	1	32	46,2
3. Tag	13.20	37,2 ⁰	—	1	—	—	20	29	5	45	52,8
4. Tag	16.30	40,3 ⁰	1	—	0,5	6,5	43	23	1	25	48,1

Abb. 18 zeigt das neutrophile Blutbild nach Arneht sowie die Kurve der Segmentzahlen des gleichen Falles. Es ergibt sich gleichzeitig mit dem tiefsten acidotischen Stand der Alkalireserve ein Anstieg der Zellen der 1. Klasse, ein Abstieg der übrigen Klassen sowie der Segmentzahl, bei den höchsten Werten der Alkalireserve das umgekehrte Verhalten. Die Segmentzahl ist im Verhältnis

zu den sonst mitgeteilten Kurven von Normalen im ganzen herabgesetzt, was einer auch während der Fieberintervalle noch relativ deutlichen Linksverschiebung entspricht. Die zugehörigen Zahlenwerte folgen wieder als Tabelle zu Abb. 18.

Die Kurven eines anderen Falles sind in Abb. 19 wiedergegeben. Sie zeigen im wesentlichen das gleiche, wie bei dem eben beschriebenen Fall. Auffallend und interessant ist es, daß hier der tiefste Stand der Alkalireserve in der Nacht vom 2. zum 3. Tag der Spitze der Fieberbewegung vorausgeht. Die Untersuchung wurde in dem Augenblick gemacht, als das erste Frösteln den kommenden Fieberanstieg ankündigte.

Die Zahlen sind wieder als „Tabelle zu Abb. 19“ beigefügt.

Auch hier lassen wir das neutrophile Blutbild in Abb. 20 und zugehöriger Tabelle folgen. Es zeigt die schon bei Abb. 18 besprochenen Gesetzmäßigkeiten.

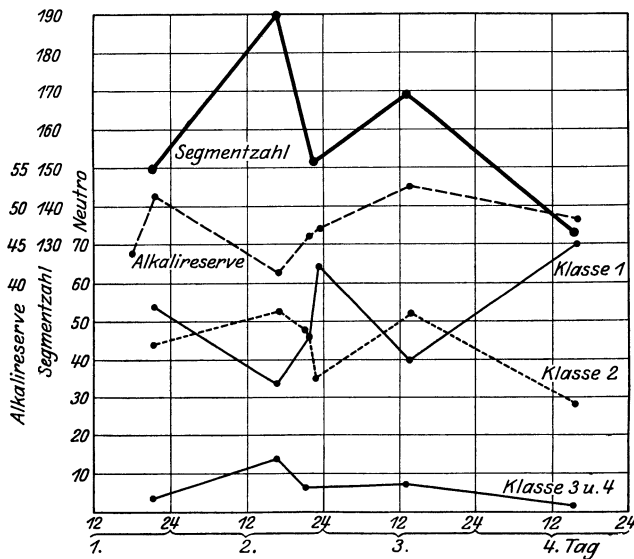


Abb. 20. Neutrophiles Blutbild und Segmentzahl zu dem Malaria-Blutbild in Abb. 19.

Tabelle zu Abb. 20.

Versuchs- tag	Zeit	1. Klasse			2. Klasse			3. Klasse				4. Klasse				
		M.	W.	T.	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S
1. Tag	21.30	—	4	49	2	25	17	—	—	3	—	—	—	—	—	—
2. Tag	17.20	—	6	28	4	13	35	3	1	5	—	4	—	—	1	—
2. Tag	21.20	1	3	42	2	18	28	3	—	3	—	—	—	—	—	—
2. Tag	23.05	1	4	55	4	8	23	—	1	—	2	1	—	—	—	1
3. Tag	13.20	—	1	39	4	22	26	2	1	2	—	2	—	—	1	—
4. Tag	16.30	1	9	59	2	10	17	1	—	—	—	1	—	—	—	—

Wir sehen also in diesen Untersuchungen ein Zusammengehen des Kurvenverlaufes von drei verschiedenen Vorgängen: gleichzeitig Steigerung der myeloischen Tendenz des Blutbildes mit ihrem entscheidenden Symptom der Linksverschiebung, Steigerung der Körperwärme, Steigerung der durch die Alkalireserve ausgedrückten Acidose.

Alle drei Veränderungen sind in diesem Falle letzten Endes durch die Infektionskrankheit, durch die Malariaplasmodien hervorgerufen. Wir haben aber oben gleichartige biologische Reaktionsfolge des Blutbildes bei den Fieberbewegungen anderer Erkrankungen sowie bei andersartig entstandenen Acidosen kennen gelernt. Aus allen diesen Untersuchungen geht die Abhängigkeit der Blutveränderungen von vegetativen Regulationen, der enge Parallelismus mit dem vegetativ regulierten Säurebasenhaushalt, dem vegetativ regulierten Wärmehaushalt hervor.

13. Die Zusammenhänge zwischen Blutbild, Alkalireserve und Tetanieerscheinungen.

Bei der Suche nach Zusammenhängen von Blutbildveränderungen mit Störungen vegetativer Regulationsmechanismen war es besonders naheliegend, sich mit dem Krankheitsbild der Tetanie zu befassen. Man kennt wohl kaum ein anderes Krankheitsbild, bei dem ebenso ausgesprochen die Abhängigkeit der Krankheitserscheinungen von den gesamten Einzelercheinungen der vegetativen Regulation zu erkennen ist, wie bei der Tetanie. Es ist hier mit experimenteller Klarheit der Einfluß der Hormone, der Elektrolyte, des Säurebasenhaushaltes und des vegetativen Nervensystems zu beweisen. Wir können hier nicht das Problem der Tetanie völlig aufrollen und verweisen nur auf die grundlegenden Arbeiten von Freudenberg und György, Salvesen, Collip, Rona und Takahashi, Falta, S. G. Zondek, Vollmer, Kylin und Hopmann (besonders bei Zondek und Vollmer finden sich ausführliche Literaturangaben).

Es ist altbekannt, daß durch Fehlen des Hormons der Parathyreoidea Tetaniesymptome auftreten. Dies geht einher mit einem Sinken des Kalkgehaltes des Blutes (Salvesen). Entscheidend ist vor allem die Herabsetzung der freien Calciumionen (Freudenberg und György). Die Ionisation des Calciums ist aber wiederum abhängig von der H-Ionenkonzentration entsprechend der Formel von Rona und Takahashi $\left(Ca^{++} = \text{Konstante} \frac{H^+}{HCO_3^-} \right)$. Nach György spielen hierbei auch die Phosphationen eine Rolle. Infolge der geringeren Ionisation des Calciums begünstigt hiernach eine Herabsetzung der H-Ionenkonzentration das Auftreten von tetanischen Symptomen. Eine solche Alkalose führt z. B. bei ihrer Herbeiführung durch Überventilation zu Tetaniesymptomen (Grant und Goldmann, György und Vollmer). Auch das Auftreten von Tetanie bei Pylorusstenose mit dauerndem Erbrechen von salzsäurehaltigem Mageninhalt und dadurch bedingter Alkalose kennzeichnet den Zusammenhang zwischen Säurebasenhaushalt und tetanischen Symptomen. Umgekehrt kann man durch therapeutisch herbeigeführte Acidose die Tetaniesymptome mit der Sicherheit eines Experimentes beseitigen, wie aus unseren unten zu berichtenden Versuchen eindrucksvoll hervorgeht, und wie es den Angaben von Freudenberg und György und neuerdings auch von Dennig entspricht. Gleichzeitig mit diesen Veränderungen im Elektrolytenhaushalt und im Säurebasenhaushalt geht nun mit der Tetanie eine Änderung im Erregungszustand des vegetativen Nervensystems einher, wie

schon Falta und seine Schüler nachwiesen. Im allgemeinen sehen die Autoren die Tetanie mit einem Überwiegen des Parasympathicus, mit einer Vagotonie einhergehen (Zondek, Vollmer, Hopmann).

Wir sehen also in der Tetanie eine Erscheinung, die mit gesetzmäßigen Änderungen im vegetativen Regulationsmechanismus einhergeht, und zwar wirken begünstigend für den Ausbruch tetanischer Symptome folgende Momente: Unterfunktion der hormonalen Parathyreoideaufunktion, Verringerung der Calciumionisation zugunsten eines Kalium-übergewichtes, Alkalose als Ursache verringerter Calciumionisation, Vagotonie.

Bei unseren Untersuchungen über den Einfluß der vegetativen Regulation auf das Blutbild war es demnach sehr naheliegend, die Blutbildveränderungen im Rahmen dieser Vorgänge zu studieren.

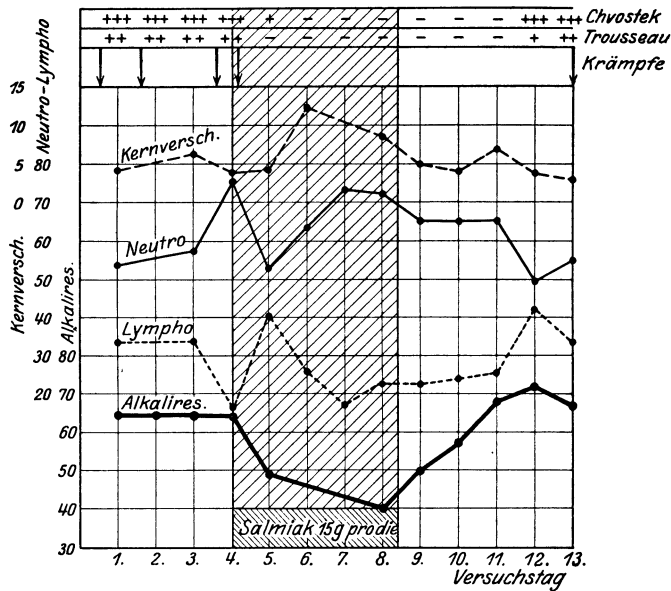


Abb. 21. Parallelismus zwischen Blutbild, tetanischen Symptomen und Alkalireserve bei postoperativer Tetanie.

Tabelle zu Abb. 21.

Versuchstag	Hämoglobin	Erythrocyten	Leukozyten	B.	E.	M.	J.	St.	S.	Mon.	L.	Alkalireserve	Bemerkungen
1. Tag	102	4 980 000	6 000	2,5	2,5	—	—	4,5	50,5	3	34	65	
3. Tag	99	4 430 000	7 700	1,5	1	—	—	6,5	51,5	4,5	35	64,8	
4. Tag	97	4 400 000	8 000	2,5	0,5	—	—	3,5	73	3	17,5	65,2	15 g Salmiak pro die
5. Tag	99	4 500 000	8 000	1	0,5	—	—	4,5	50	3	41,5	50	15 g Salmiak pro die
6. Tag	98	4 420 000	9 000	2,5	2	—	—	12,5	51,5	4,5	27	48,1	15 g Salmiak pro die
7. Tag	99	4 400 000	10 500	1,5	2	—	—	10,0	64,5	3	19	44,8	15 g Salmiak pro die
8. Tag	—	—	8 200	1	1,5	—	—	9	63,5	1,5	23,5	41,4	5 g Salmiak morgens
9. Tag	—	—	7 500	3,5	1	—	—	5	60	7	23,5	51,0	
10. Tag	—	—	7 700	2	1,5	—	—	4,5	61	6,5	24,5	57,6	
11. Tag	—	—	8 400	2	0,5	—	—	7	60	4,5	26	68,1	
12. Tag	—	—	8 000	2,5	2	—	0,5	4	45,5	4	42,5	72,0	
13. Tag	98	4 700 000	8 100	4	1,5	—	—	3,5	52	5	34	68,1	

Wir teilen hier zunächst einen Fall von postoperativer Tetanie mit, bei dem diese Untersuchungen durchgeführt wurden. Es handelt sich um einen 32jährigen Mann, bei dem sich im Anschluß an eine Kropfoperation schwerste Symptome von Tetanie einstellten. Wochenlang traten täglich oder jeden zweiten Tag schwerste tetanische Krämpfe des ganzen Körpers auf. Auch sonst zeigte er mit stark ausgeprägtem Chvostekschens und Trousseau'schen Phänomen, mit Tetanie-Katarakt der Linsen das klassische Bild der Tetanie. Durch Herbeiführung einer Salmiakacidose konnten die tetanischen Symptome mit großer Sicherheit beseitigt werden. Nach dem Absetzen des Salmiak traten in einigen Tagen die Symptome wieder auf. Durch intermittierende Zufuhr von Salmiak gelang es schließlich, für viele Wochen die tetanischen Krämpfe zu verhindern. Wir stellen den Einfluß der Salmiakzufuhr auf die Tetanieerscheinungen, auf die Alkalireserve und auf das Blutbild kurvenmäßig dar.

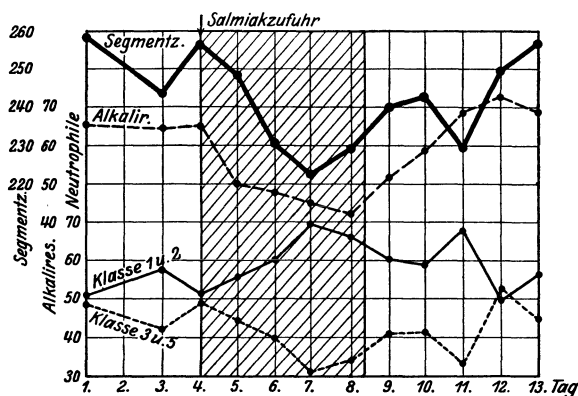


Abb. 22. Neutrophiles Blutbild und Segmentzahl zu dem in Abb. 21 dargestellten Tetaniefall.

Tabelle zu Abb. 22.

Ver- suchs- tag	1. Klasse			2. Klasse			3. Klasse				4. Klasse				5. Klasse			
	M.	W.	T.	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	2K 3S
1. Tag	—	—	8	1	20	22	8	3	11	10	7	1	3	1	5	—	—	—
3. Tag	—	—	11	3	23	21	6	6	13	4	7	—	4	—	2	—	—	—
4. Tag	—	—	4	5	32	10	8	7	13	9	4	3	2	1	2	—	—	—
5. Tag	—	—	6	2	30	18	2	10	9	10	6	2	4	—	—	1	—	—
6. Tag	—	—	17	2	22	19	5	6	10	9	5	1	3	—	—	1	—	—
7. Tag	—	—	14	5	26	24	10	2	9	5	4	—	1	—	—	—	—	—
8. Tag	—	—	13	9	32	12	8	7	8	3	6	—	1	—	1	—	—	—
9. Tag	—	—	8	5	27	20	9	3	11	9	4	—	2	—	2	—	—	—
10. Tag	—	—	6	6	26	21	11	3	10	10	4	—	2	—	1	—	—	—
11. Tag	—	—	13	3	27	24	8	5	11	1	4	—	1	—	3	—	—	—
12. Tag	—	1	8	3	14	23	10	4	17	12	3	—	3	—	2	—	—	—
13. Tag	—	—	6	5	21	23	8	1	16	6	4	—	4	—	4	1	—	1

Aus Abb. 21 ist ersichtlich, daß bis zur Einleitung der Salmiakbehandlung Chvostek und Trousseau stark positiv sind und daß zahlreiche Krampfanfälle auftreten. Mit dem Einsetzen der Therapie verschwinden diese Erscheinungen, um erst etwa drei Tage nach dem Absetzen des Salmiak wieder aufzutreten.

Die Kurve der Alkalireserve zeigt deutlich die Salmiakacidose an, welche die Salmiakzufuhr noch ebenso lange überdauert, wie auch die Tetaniesymptome verschwunden sind. Die Analyse des Blutbildes zeigt, wie es schon oben von den Salmiakversuchen bekannt ist, während der Acidose eine myeloische Tendenz mit Linksverschiebung, die nach dem Abklingen wieder einem Anstieg der Lymphocyten Platz macht. Die Zahlenwerte, die auch hier eine Neigung zur Leukocytenvermehrung während der Acidose enthalten, folgen als „Tabelle zu Abb. 21“.

Auch hier stellen wir in Abb. 22 das Verhalten des neutrophilen Blutbildes nach Arneht dar. Es zeigt, daß die Segmentzahl mit großer Deutlichkeit den Schwankungen der Alkalireserve und damit auch den Schwankungen der tetanischen Symptome folgt. Die erste und zweite Zellklasse zeigen gleichzeitig eine Vermehrung, die stärker segmentierten Zellklassen eine Verringerung.

Die Einzelwerte für die verschiedenen Zellformen sind in der „Tabelle zu Abb. 22“ zusammengestellt.

Es ist noch zu erwähnen, daß wir gleichartige Änderungen des Blutbildes, relativ vermehrte Lymphocyten in den Anfallperioden, relativ stärkere myeloische Tendenz in den anfallfreien Perioden auch sonst wiederholt bei diesem Kranken feststellen konnten. Auch in einem weiteren weniger ausgesprochenen Fall von Tetanie sahen wir ein ähnliches Verhalten.

Wir verfolgten auch die Blutbildschwankungen während eines schweren tetanischen Krampfanfalls von etwa $\frac{1}{2}$ Stunde Dauer. Die gefundenen Werte gaben wir als Tabelle A und B wieder.

Tabelle A. Blutbild im tetanischen Krampfanfall.

Zeit der Untersuchung	Leuko- cyten	B.	E.	M.	J.	St.	S.	Mon.	L.
2 Stunden vor Anfall . .	6 100	1,5	1	—	—	5,5	52,5	4,5	35
Im Anfall $\frac{1}{4}$ Stunde nach Beginn desselben . . .	14 050	1,5	2,5	—	0,5	5	49	8	33,5
$\frac{1}{2}$ Stunde nach Beginn des Anfalls. Anfall geht zu Ende	7 750	1,5	3,5	—	0,5	6	48	4	36,5
$\frac{1}{4}$ Stunde nach Ende des Anfalls. Kranker erwacht	7 050	2	3	—	—	6	48,5	5	35,5
$\frac{3}{4}$ Stunden nach Ende des Anfalls	5 600	1,5	3,5	—	—	4,5	50,5	3	34

Es war hierbei bald nach Beginn des Anfalls eine absolute Leukocytenvermehrung nachweisbar. Das qualitative Blutbild zeigte eine erstaunliche Konstanz. Wir klassifizierten hierbei auch die Lymphocyten nach den Arnehtschen Vorschriften. Auch hierbei sahen wir keine wesentlichen Veränderungen des Lymphocytenblutbildes (in die Tabelle nicht aufgenommen).

Wir möchten hierbei auf die Parallele mit den Blutbildveränderungen im epileptischen Anfall hinweisen, über die eine ganze Reihe von Untersuchungen vorliegen (Gorrieri, Zimmermann, Krumbmiller, Barrow, Kuhlmann, Jödicke). Auch hierbei tritt eine Leukocytose auf, die Krumbmiller auf Kontraktion der Milz zurückführt (siehe unten).

Tabelle B. Neutrophiles Blutbild im tetanischen Krampfanfall.

Zeit der Untersuchung	M.	W.	T.	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	3K 2S	6K
2 Stunden vor Anfall . . .	—	—	11	3	23	21	7	5	13	4	7	—	4	—	2	—	—	—	—
Im Anfall, $\frac{1}{4}$ Stunde nach Beginn . . .	—	—	9	1	20	22	7	3	11	10	7	1	3	1	5	—	—	—	—
$\frac{1}{2}$ Stunde nach Beginn des Anfalls. Anfall geht zu Ende	—	1	11	3	22	25	9	2	12	7	5	—	2	—	1	—	—	—	—
$\frac{1}{4}$ Stunde nach Ende des Anfalls . . .	—	—	10	2	24	26	8	2	11	8	5	1	1	—	1	1	—	—	—
$\frac{3}{4}$ Stunden nach Ende des Anfalls . . .	—	—	8	4	27	28	11	2	4	6	6	—	2	1	—	—	—	—	1

Als wesentliches Ergebnis dieser Untersuchungen können wir feststellen, daß als Folge der Salmiakacidose eine gleichzeitige gesetzmäßige Änderung der Tetaniesymptome, des Blutbildes und der Alkalireserve eintritt. Ferner haben wir auch gleichzeitige Veränderungen im Elektrolytenhaushalt und im Erregungszustand des vegetativen Nervensystem nach den oben dargestellten übereinstimmenden Ergebnissen zahlreicher Forscher anzunehmen. Auch bei der Tetanie läßt sich also eine enge Verknüpfung des Blutbildes mit den Änderungen der vegetativen Regulationsvorgänge, denen wir hier die Tetanieerscheinungen zurechnen können, feststellen. Wir möchten dabei nur noch andeuten, daß von hier aus wohl auch Beziehungen zu dem Problem des vegetativ-nervösen Tonus der willkürlichen Muskulatur bestehen, das neuerdings in den Untersuchungen von Frank, Nothmann und Guttman, sowie von Ken Kuré, Kimura und Tsuji aufgeworfen worden ist.

14. Der Zusammenhang des Blutbildes mit sonstigen vegetativen Regulationsvorgängen.

Neben den bisher genannten Schwankungen in vegetativen Regulationsvorgängen, die mit gleichzeitigen Blutbildveränderungen einhergehen, laufen nun offenbar noch andere Veränderungen ab.

So scheinen Beziehungen zu bestehen zwischen dem Säurebasenhaushalt und dem Elektrolythaushalt, da die Vermehrung der H-Ionen mit einer vermehrten Dissoziation von Calcium einhergeht (Rona und Takahashi, Bigwood, S. G. Zondek). Auch der Zuckerstoffwechsel, der ebenso wie Säurebasenhaushalt und Körperwärme vegetativen Zentren unterliegt, kann von diesen Änderungen mitbetroffen werden, da mit der Acidose nach übereinstimmenden Angaben von Gigon, Hirsch, Naito, Sataké und Ito eine Neigung zu Anstieg des Blutzuckers verbunden ist.

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, auch sonst in dem Gebiet der Wechselwirkungen der verschiedensten vegetativen Regulationsvorgänge gemeinsame Gesetze zu finden. In einem umfangreichen Schrifttum sind Beziehungen zwischen

Elektrolyten und dem Erregungszustand des vegetativen Nervensystems sowie Zusammenhänge mit der Wirkung der vegetativen Gifte und mit zahlreichen vegetativ regulierten Vorgängen im Körper angegeben worden. Ein eingehendes Studium dieses Schrifttums ergibt aber, daß noch zahlreiche Fragen ungeklärt sind, daß sich die Forscher in vielen Punkten widersprechen, daß es noch nicht möglich erscheint, durchgehende Gesetzmäßigkeit für alle Einzelerscheinungen der vegetativen Regulationsvorgänge zu finden.

Wenn wir uns dagegen auf diejenigen vegetativen Regulationsvorgänge beschränken, die bei unseren eigenen Untersuchungen in ihrem Einfluß auf das Blutbild verfolgt wurden, so läßt sich hierin folgendes Gesetz erkennen:

1. Änderung im Säurebasenhaushalt in Richtung der Acidose aus natürlichen oder experimentellen Ursachen, Fieber, Tetanie in anfallsfreier Periode geht einher mit relativer Neigung zu myeloischer Tendenz mit Linksverschiebung, dabei besteht Neigung zu absoluter Leukocytenvermehrung, und, soweit Gesetzmäßigkeiten zu erkennen sind, Verringerung der Eosinophilen.

2. Änderung im Säurebasenhaushalt in Richtung der Alkalose, Fieberabfall, Perioden mit Tetanieanfällen zeigen im Vergleich mit 1. höhere Lymphocytenwerte, niedrigere Gesamtzahlen der Leukocyten, soweit Gesetzmäßigkeiten sichtbar, Anstieg der Eosinophilen.

Es fragt sich nun, ob sich bei diesen beiden entgegengesetzten Gruppen von Blutbildveränderungen außer den genannten Schwankungen in vegetativen Regulationseinrichtungen auch gesetzmäßige Änderungen im Erregungszustand des Vagus und des Sympathicus nachweisen lassen.

Manches spricht dafür, daß bei den Zuständen der Gruppe 1 ein sympathisches Übergewicht herrscht. Vom Fieber wissen wir, daß es mit Erregungserscheinungen des Sympathicus einhergeht (vgl. Toenniessen). Bei Fieber besteht aber Acidose, und auch die experimentell hervorgerufene Acidose führt nach Abderhalden und Wertheimer zu sympathikotonischen Erscheinungen. Die Beseitigung der Tetanieerscheinungen durch Acidose spricht ebenfalls für einen sympathikotonischen Einfluß, da die Tetanie an sich mit Vagotonie einherzugehen scheint.

Demgegenüber sind bei der zweiten Gruppe die entgegengesetzten Zustände vorhanden, und es erhebt sich die Frage, ob hier auch im vegetativen Nervensystem ein entgegengesetztes Verhalten, ein Erregungszustand im Parasympathicus, besteht.

Über diese Fragen können wir weitere Aufschlüsse gewinnen, wenn wir neben den besprochenen experimentellen und theoretischen Ergebnissen auf die einfache klinische Beobachtung zurückgreifen.

Es liegen schon seit langer Zeit eine große Reihe von Angaben vor, die bei Zuständen, die allgemein als durch Erregungssteigerung im Vagus bedingt angesehen werden, ein charakteristisches Blutbild beschreiben, das sog. „vago-tonische Blutbild“. Wir werden uns zu fragen haben, ob der Begriff „des vagotonischen Blutbildes“ berechtigt und klinisch brauchbar ist, und wenn dies der Fall ist, wie sich dieses Blutbild unseren experimentellen und theoretischen Ergebnissen einordnet.

15. Das Problem des parasympathikotonischen und sympathikotonischen Blutbildes.

Falta und seine Mitarbeiter sahen bei experimentellen Forschungen bei Erregung des parasympathischen Nervensystems Lymphocytose und Eosinophilie, bei Erregung des sympathischen Systems Aneosinophilie und Neutrophilie. Diese Darstellung ist von vielen Autoren übernommen und bestätigt worden, und wir finden besonders das „vagotonische Blutbild“ als bekannten klinischen Begriff, während das „sympathikotonische Blutbild“ weniger erwähnt wird. Das mag daran liegen, daß Krankheitsbilder, bei denen wir Anhaltspunkte für eine überwiegende Vaguswirkung haben, charakteristischer und klinisch genauer bekannt sind, als solche mit Erregungssteigerung im Sympathicus. Wir finden in dem Werke Schillings „Das Blutbild“ die Angabe, daß Vagotonie mit relativer Lymphocytose und Eosinophilie einhergeht. Auch v. Domarus beschreibt das gleiche vagotonische Blutbild. Die gleiche Angabe finden wir bei zahlreichen anderen Autoren, z. B. auch in der italienischen Literatur (Franco).

Von anderer Seite ist aber an der Berechtigung der Aufstellung eines vagotonischen Blutbildes gezweifelt worden, und zwar stützen sich diese Zweifel besonders auf Versuche mit vegetativen Giften, wie Adrenalin, Pilocarpin, Atropin usw. Hierbei wurden die theoretisch geforderten Gesetzmäßigkeiten nicht regelmäßig gesehen (Schwenker und Schlecht, Aschenheim, Herrik). Nach Friedberg werden sogar manchmal nach Pilocarpin- und Adrenalininjektionen die gleichen Blutbilder gesehen.

Es ist sehr die Frage, ob man auf Grund dieser Befunde mit experimenteller Anwendung von vegetativen Giften den Begriff des vagotonischen Blutbildes ablehnen soll. Wir werden unten auf diese Versuche zurückkommen, möchten hier aber schon erwähnen, daß der sehr wechselvolle Ausfall solcher Untersuchungen die Beurteilung sehr erschwert. Wir weisen nur auf die oft zu beobachtende Zweiphasenwirkung dieser Gifte hin, welche die Beurteilung sehr in Frage stellt.

Wichtiger erscheint uns die Frage, wie sich das „vagotonische Blutbild“ klinisch bewährt, ob man es mit genügender Regelmäßigkeit bei Zuständen findet, die wir als Reizzustände im Parasympathicus auffassen, ob man mit einiger Sicherheit bei solchen klinischen Fällen das Bestehen des charakteristischen Blutbildes voraussagen kann.

Diese Frage möchten wir nach zahlreichen eigenen Erfahrungen, ebenso wie Schilling und von Domarus, durchaus bejahen. Wir sehen bei vagotonischen Zuständen sehr regelmäßig relative Lymphocytose, etwas launenhaft aber zweifellos auffällig häufig Eosinophilie. Wir möchten weiter betonen, daß die Leukocytengesamtzahl oft auffallend gering ist.

Der Begriff der Vagotonie ist natürlich klinisch schwer zu fassen, und es sind gegen die Antithese Vagotonie und Sympathikotonie, wie sie Eppinger und Heß aufstellten, manche Einwendungen zu machen. Immerhin wird sich nicht bezweifeln lassen, daß für eine ganze Reihe von Krankheitsfällen die erhöhte Erregbarkeit des Parasympathicus wenigstens in einem Gebiet dieses weitverzweigten Nerven vorliegt. Mit Platz, Kämmerer, Holm u. v. a. können wir unter diese vagotonischen Krankheitsbilder rechnen: Asthma bronchiale,

spastische Obstipation, Colitis mucosa, Urticaria, Heufieber, Serumkrankheit u. a. Auch die Tetanie muß man hierher rechnen.

Bei diesen Krankheiten, die sich meist auch durch ausgesprochen positiven Aschnerschen Bulbusdruckversuch und Ausfall der pharmakologischen Prüfung als vagotonisch kennzeichnen, findet man nun sehr ausgesprochen und auffallend oft das „vagotonische Blutbild“.

Während der Niederschrift dieser Zeilen haben wir uns noch einmal von diesem Gesetz, das uns immer wieder aufgefallen war, überzeugt. Wir suchten uns unter den zur Aufnahme kommenden Kranken 15 Fälle aus, bei denen wir glaubten, nach der Regel vom „vagotonischen Blutbild“ dieses Blutbild vorherzusagen zu können, und nahmen diese 15 Fälle in eine Liste auf.

Wir teilen diese Liste hier mit.

Tabelle zur Frage des vagotonischen Blutbildes.

Hämoglobin	Rote in Tausend	Leukocyten	B.	E.	M.	J.	St.	Sg.	Mono.	Ly.	Diagnose
102	5120	6400	0,5	4	—	—	3	42,5	4	46	spastische Obstipation, Puls 56, Aschner ++
95	4800	7000	—	1	—	1	4	52	2	40	Arteriosklerose, Puls 46 bis 52, Aschner +.
96	4870	4500	—	12	—	—	3	52	1	32	schwerstes Asthma bronch. Sputum Eosino ++.
90	4430	5200	1	3	—	—	3	43	6	44	spastische Obstipation, Neurasthenie.
95	4730	9100	—	4	—	1	9	49	3	34	Asthma bronch., chron. Bronch.
		3500	—	2	—	—	6	52	5	35	Urticaria.
110	5710	8200	1	8	—	—	4	31,5	4,5	51	Colitis mucosa.
—	—	6000	—	6	—	—	2	58	1	33	schwere Colitis membranac.
—	—	3100	1	2	—	—	5	44	3	45	Kolitis, Bradykardie, Aschner +.
94	4300	7200	3	7	—	—	2	62	4	22	Asthma bronch.
100	5050	9400	2	3	—	—	3	50	3	39	Asthma bronch.
96	4920	6000	0,5	3	—	—	4,5	54	2	36	Tetanie.
78	4100	3800	0,5	4	—	—	6	61,5	5	23	Anacidität, Bradykardie, Aschner ++.
110	5300	7800	—	5	—	—	3	47	6	39	postoperative Tetanie.
107	5120	6300	0,5	9	—	—	7	40,5	10	33	Asthma bronch.

Diese Tabelle, die sich leicht beliebig erweitern ließe, zeigt alle charakteristischen Eigenschaften dieses Blutbildes. Wir sehen fast regelmäßig die vorhergesagte Lymphocytose (Normalwert 23%), etwas launenhafter, aber ziemlich oft eine Vermehrung der Eosinophilen (normal 2—4%), oft etwas niedrige Gesamtzahlen der Leukocyten.

Wir können ferner feststellen, daß wir dies vagotonische Blutbild, oft mit sehr ausgesprochener Eosinophilie, als charakteristisches Symptom der großen Gruppe der anaphylaktisch-allergischen Krankheitserscheinungen antreffen (K a e m m e r e r, dort zahlreiche Literaturangaben). Besonders im Musterbeispiel der anaphylaktischen Zustände, im anaphylaktischen Shock, ist das vagotonische Blutbild, Leukopenie mit relativer Lymphocytose und Eosinophilie sehr ausgesprochen, wie wir wiederholt an Kaninchen sehen konnten, und wie es den Angaben von Biedl und Kraus, Schlecht, Weiß und Tsuru, v. Pirquet und Schick u. v. a. entspricht. Bei der Anaphylaxie haben wir aber eine Erregungssteigerung im parasymphatischen System anzunehmen, wie es aus den

Untersuchungen von Schittenhelm und Tonietti, Arnoldi und Leschke und Wittkower hervorgeht.

Auch die interessanten Untersuchungen von Aßmann bei der „angio-neurotisch-exsudativen Diathese“ gehören hierher. Er fand bei diesem Krankheitsbild 40% Lymphocyten und 12% Eosinophile bei etwa 6000 Leukocyten. Bei den Anfällen, die dann zu beobachten waren, und die sich in sympathischen Reizerscheinungen (Gefäßkrämpfe, Blutdrucksteigerung usw.) geltend machten, war dann ein Sturz der Eosinophilen auf 0–1%, der Lymphocyten auf 5–10% unter ausgesprochener myeloischer Tendenz und Leukocytenanstieg auf 15000 bis 25000 nachweisbar. Gerade diese Aßmannschen Untersuchungen scheinen uns ein klassisches Beispiel für das vagotonische Blutbild und vor allem für den Umschwung in das entgegengesetzte Extrem, das nach Aßmann mit einer Reizung des sympathischen Nervensystems verknüpft war.

Diese Tatsachen, die sehr für die klinische Berechtigung des Begriffes „vago-tonisches Blutbild“ sprechen, finden auch anderweitig Parallelen. Wir erinnern daran, daß durch den Vagusreiz, der in Gestalt des Aschnerschen Bulbusdruckversuchs ausgelöst werden kann, eine Leukocytenverringernng hervorgerufen wird, wie wir oben ausführten. Tinel und Santenoise konnten feststellen, daß hierbei eine relative Lymphocytose unter Abnahme der Neutrophilen, also eine lymphatische Tendenz gefunden wird, welche der Pulsverlangsamung, also auch einem Vagussymptom, parallel geht. Nach Abklingen des Vagusreizes tritt meist eine vorübergehende Leukocytose auf, wobei sich die Neutrophilen wieder vermehren.

Filinski fand bei Hunden nach Durchtrennung des Rückenmarks unter künstlicher Atmung bei Vagusreizung Leukopenie, bei Splanchnicusreizung Leukocytose. Er gibt das entgegengesetzte Verhalten im Mesenterium an, was den Ansichten E. F. Müllers entsprechen würde.

Wir erinnern auch an die oben von uns beschriebenen Leukocytenstürze, die mit Blutdrucksenkung und oft auch mit Blutzuckersenkung einhergehen. Auch diese anderen Begleitsymptome könnte man als Vaguswirkung erklären.

Auch der Zusammenhang zwischen Vagusreiz und Eosinophilie geht aus sonstigen Untersuchungen hervor. Nägeli erwähnt hochgradige Eosinophilie bei Tumordruck auf den Vagus und bei Vagusneuritis, Liebmann hat in einem solchen Falle 50–55% Eosinophile gesehen. Hier sind besonders die Experimente von Hajos, Nemeth und Enyedy zu nennen, die beim Meer-schweinchen starke direkte faradische Reizung des Vagus durchführten und dabei eine Erhöhung der Zahl der Bluteosinophilen nachweisen konnten.

Im ganzen gewinnt also in allen diesen dargestellten Untersuchungen folgendes Gesetz große Wahrscheinlichkeit: vagotonische oder besser parasympathikotonische Zustände neigen zu Leukopenie, lymphatischer Tendenz und Eosinophilie; sympathikotonische Zustände neigen zu Leukocytose, myeloischer Tendenz mit Linksverschiebung und Herabsetzung der Eosinophilen.

Zusammengefaßt mit unseren früheren Ergebnissen findet sich also:

1. bei parasympathikotonischen Zuständen ähnliche Blutbildveränderungen, wie bei Änderungen des Säurebasenhaushaltes in alkalotischer Richtung, bei Fieberabfall, bei Anfallsperioden der Tetanie;

2. bei sympathikotonischen Zuständen ähnliche Blutbildveränderungen, wie bei Änderungen des Säurebasengleichgewichts in acidotischer Richtung, beim Fieber, bei anfallsfreien Perioden der Tetanie.

Es geht hieraus ein enger Zusammenhang hervor: 1. zwischen Acidose, Fieber, Besserung von Tetaniesymptomen und sympathischer Erregung, 2. den entgegengesetzten Erscheinungen und parasymphathischer Erregung. Ein solcher Zusammenhang war auch schon oben als wahrscheinlich hingestellt worden. —

Diese Zusammenhänge zwischen Blutbild und vegetativen Regulationsvorgängen bzw. Erregungszustand im vegetativen Nervensystem sind an einer Auswahl aus dem großen Gebiet der klinisch vorkommenden Blutbildveränderungen gewonnen worden, welche durch besonders starke Ausprägung der entgegengesetzten Vorgänge (Acidose — Alkalose, Fieberanstieg — Fieberabfall, Sympathicuserregung — Vaguserregung) gekennzeichnet ist. Es darf nicht verkannt werden, daß bei zahlreichen klinisch beobachteten Blutbildern keine so ausgesprochenen einseitigen Verschiebungen in vegetativen Regulationsvorgängen vorhanden sind, daß demnach diese schematischen Regeln — wie immer bei Betrachtung von Naturvorgängen — der Fülle der tatsächlich vorkommenden Vorgänge gegenüber zu eng sein müssen. —

Die hier gewonnenen Vorstellungen über die Abhängigkeit des Blutbildes vom vegetativen Nervensystem scheinen nun geeignet, auch Beziehungen zu dem Gebiet der Lebenstriebe zu gewinnen. Wir wissen, daß dieses ärztlich und allgemein-menschlich so interessante und wichtige Gebiet, das in jüngster Zeit von L. R. Müller studiert wurde, enge Zusammenhänge mit dem vegetativen Nervensystem hat. Wir möchten hier nur der Darstellung L. R. Müllers über das Triebleben bei Krankheiten, besonders bei Infektionskrankheiten folgen. Während die Krankheit herrscht, liegen die lebensbejahenden lustbetonten Triebe darnieder und herrschen unlustbetonte Empfindungen, in der Rekonvaleszenz aber erwacht die Lebensfreude wieder, so daß ein ausgesprochenes Glücksgefühl eintreten kann. Die lebensbejahende Triebrichtung wird nun nach L. R. Müller vom parasymphathischen Nervensystem geleitet und angeregt, während unlustbetonte Erscheinungen mit Erregung des Sympathicus einhergehen.

Es besteht nun auf der Höhe der Infektionskrankheit in der Regel myeloische Tendenz mit Linksverschiebung und Eosinophilenmangel, beim Abklingen und in der Rekonvaleszenz Lymphocytose und Eosinophilie.

Es geht also die parasymphathische Einstellung des Trieblebens mit dem „parasymphathikotonischen Blutbild“, die sympathikotonische Einstellung des Trieblebens mit dem „sympathikotonischen Blutbild“ einher. Auch hier haben wir also einen interessanten Parallelismus zwischen Blutbild und vegetativen Regulationen vor uns, den Parallelismus zwischen dem Erregungszustand im vegetativen Nervensystem, dem Triebleben und dem Blutbild. Wenn wir weiterhin auf die Darstellung von Toenniessen hinweisen, nach der ein Überwiegen des parasymphathischen Tonus mit aufbauenden Stoffwechselfvorgängen einhergeht, Überwiegen des Sympathicustonius mit abbauenden, so kommen wir auch von dieser Seite zu dem Ergebnis, daß sich das Blutbild einem großen Zusammenhang von vegetativ regulierten Funktionen gesetzmäßig einordnet.

16. Pharmakologische Einflüsse auf Blutbild und hämatopoetische Organe.

Wenn wir als Ergebnis der bisherigen Untersuchungen einen gesetzmäßigen Einfluß des vegetativen Nervensystems auf das Blutbild annehmen, so liegt die Frage nahe, ob solche Blutveränderungen auch durch pharmakologische Beeinflussung des vegetativen Nervensystems herbeigeführt werden können.

Über diese Frage liegt eine große Literatur vor. Es ist auf Grund von pharmakologischer Untersuchung von vielen Seiten ein gesetzmäßiger Einfluß der vegetativen Gifte auf das Blutbild im Sinne der oben gegebenen Darstellung behauptet und in dieser Weise der Begriff des vagotonischen und sympathikotonischen Blutbildes begründet worden (Eppinger und Heß, Bertelli, Falta und Schweger, Dziembowski, Neumann u. a.).

Andererseits hat man gegen diese Lehre auch gerade wieder andere Ergebnisse der pharmakologischen Untersuchung ins Feld geführt. Im ganzen muß gesagt werden, daß die Untersuchungsergebnisse der Blutveränderungen nach der Einwirkung von vegetativen Giften kein besonders klares Bild und keine völlig gleichmäßigen Gesetzmäßigkeiten zeigen, wenn auch Blutbildveränderungen erheblicher Art ziemlich regelmäßig durch diese Gifte hervorgerufen werden können.

Von den einzelnen Pharmaka möchten wir hier nur das Adrenalin, das Pilocarpin und das Atropin besprechen, weil uns hier auch eine große Zahl von eigenen Untersuchungen zur Verfügung steht, die wir an anderem Ort schon kurz auseinandersetzen.

Von dem sympathicusreizenden Adrenalin hatte schon Falta behauptet, daß es mit neutrophiler Hyperleukocytose und Neigung zum Sinken der Eosinophilen einhergeht. Ausgedehnte Untersuchungen hierüber verdanken wir besonders W. Frey, welcher fand, daß die Leukocytose zwei Phasen zeigt, anfangs mit Vermehrung der Lymphocyten, dann mit Vermehrung der Neutrophilen einhergeht. Die Vermehrung der Neutrophilen wird auch von Nägeli, Heß, Wollenberg u. v. a. angegeben. Für die lymphocytäre Phase wurde von Frey eine mechanische Auspressung dieser Zellen aus der Milz angenommen, worauf wir noch zurückkommen. In unseren eigenen Untersuchungen konnten wir die Angaben von Frey, Leukocytose mit anfänglich lymphatischem, dann neutrophilem Schub im wesentlichen bestätigen. Es ist noch darauf hinzuweisen und unten weiter auszuführen, daß vieles für einen direkten Knochenmarkreiz bei dem Auftreten der neutrophilen Leukocytose spricht. Waltershöfer sah nach häufigeren Adrenalininjektionen myeloische Hyperplasie des Knochenmarks, Wollenberg beschrieb im Blute neutrophile Linksverschiebung, und auch Dazzi schließt aus dem Ansteigen der roten Blutkörperchen mit granulofilamentärer Substanz auf eine direkte Einwirkung des Adrenalin auf das Knochenmark. Im ganzen ähneln also die nach dem Sympathicusreiz des Adrenalins eintretende Blutveränderungen denen, welche wir als sympathikotonisches Blutbild kennen gelernt haben. Nur die erste lymphocytäre Phase fällt aus dem Rahmen und bedarf noch weiterer Besprechung.

Äußerst wechselvoll sind die Angaben über den Einfluß der Pilocarpininjektion, die ziemlich allgemein als ein Vagusreiz aufgefaßt wird. Bertelli, Falta u. a. hatten hierbei das „vagotonische Blutbild“ gefunden. Daß ein

Leukocytensturz hierbei eintritt, liegt manchen Vorstellungen von E. F. Müller und F. Glaser, die oben wiedergegeben wurden, zugrunde. Man findet aber auch neben Leukocytenenkungen gelegentlich Leukocytosen, wie wir (Hoff und Waller) nach eigenen Untersuchungen berichteten, und wie es auch von W. Müller und Barath beschrieben wurde. Daß das Pilocarpin eine Lymphocytose zur Folge hat, wurde von Falta, Harvey, Waldstein, Scforseewski, Frey, Wasserberg u. a. behauptet, von anderen nicht gesetzmäßig gefunden (Pichler, Aschenheim, Pomono). Auch über den Einfluß auf die Eosinophilen sind die Meinungen geteilt.

Von dem Einfluß des Atropins auf das Blut sind wohl kaum gesetzmäßige Folgen anzunehmen. Jedenfalls konnten wir solche Gesetzmäßigkeiten nicht finden, ebensowenig Wollenberg.

Besonders wichtig sind einige weitere Untersuchungen mit Anwendung vegetativer Gifte, welche deren Einfluß unmittelbar an den blutbildenden Organen verfolgten.

Schoen und Berchtold untersuchten bei Hunden das Blut der Vena nutritia tibiae, und fanden, daß unter Adrenalineinwirkung eine erhöhte Ausschwemmung von Neutrophilen und von Jugendformen aus dem Knochenmark stattfindet. Sie kommen zu dem Resultat, daß die vermehrte Ausschwemmung aus dem Knochenmark unter dem fördernden Einfluß des Sympathicus steht. Die Parallele zu unseren Beobachtungen der myeloischen Tendenz und Linksverschiebung im peripherischen Blut beim sympathikotonischen Blutbild liegt auf der Hand. Wir erinnern auch an die myeloische Hyperplasie des Knochenmarks nach häufigen Adrenalininjektionen, die Walterhöfer gefunden hat. Wir erinnern ferner daran, daß wir im Anfang unserer Arbeit die Frage der vegetativen Innervation der blutbildenden Organe besprochen haben, und dabei über die reichliche Innervation des Knochenmarks berichten konnten.

Wir haben erwähnt, daß bei der Adrenalinwirkung im Blut, wie W. Frey zuerst nachwies, der neutrophilen Leukocytose zu Anfang eine Vermehrung der Lymphocyten zugesellt ist. Auch diese Erscheinung scheint durch direkte Untersuchung am hämatopoetischen Organ, an der Milz, vielleicht erklärbar. Frey hatte schon früher angegeben, daß diese Lymphocytenvermehrung durch mechanische Ausschüttung dieser Zellen durch Milzkontraktion herbeigeführt würde. Er sah in diesem Zusammenhang die Möglichkeit einer funktionellen Milzdiagnostik. Neuerdings konnten Frey und Tonietti zeigen, daß die Milzkontraktion der überlebenden Milz auf Adrenalin im Experiment sichtbar gemacht werden kann. Auch v. Skramlik und Duran-Cao, Schkawera und Tournade und Chabrol haben die Verkleinerung der Milz nach Adrenalin bzw. nach Reizung des Splanchnicus beschrieben. Es kommt dabei zu Abblassen des Organs und evtl. zu blutiger Färbung der Durchströmungsflüssigkeit durch Einpressung von Formelementen in die Gefäße. Wir erinnern daran, daß die Milz reichlich mit vegetativen Nerven versorgt ist, die auch besonders in der Kapsel und den Trabekeln, also in den contractilen Teilen, verbreitet sind (s. Abb. 1 u. 2). Wir können also annehmen, daß die anfängliche Lymphocytose nach Adrenalin sich in dieser Weise durch eine von vegetativen Nerven ausgelöste Milzkontraktion im Sinne von Frey erklärt. Wir haben oben erwähnt, daß Krumbmiller auch die Blutbildveränderungen

im epileptischen Anfall mit einer Kontraktion der Milz in Zusammenhang bringt.

In den sonstigen Fällen geht die myeloische Tendenz mit Linksverschiebung nicht mit einer anfänglichen lymphatischen Welle einher. Es scheint die Auslösung der Milzkontraktion eine besondere Eigenschaft des Adrenalins und eine kurzdauernde Erscheinung zu sein, die bei den länger anhaltenden myeloischen Linksverschiebungen aus natürlichen oder experimentellen Gründen nicht nachweisbar in Erscheinung tritt. Im übrigen ist myeloische Tendenz mit Linksverschiebung ja beim Adrenalin auch vorhanden.

Im ganzen ordnen sich auch die Untersuchungen über pharmakologische Beeinflussung des Blutes und der blutbildenden Organe dem oben entworfenen Bilde der vegetativen Regulation des Blutes ein.

17. Die vegetative Regulation des Blutes im Rahmen anderer auf das Blut einwirkender Einflüsse.

Bisher sind nur die Einflüsse auf das Blut besprochen worden, die zu den dargestellten Versuchen und Beobachtungen direkte Beziehungen haben. Es kommen aber noch eine große Menge anderer Einflüsse auf das Blutbild in Betracht, die neben den besprochenen vegetativen Regulationen des Blutbildes herlaufen, und an den Blutbildänderungen oft entscheidend mitwirken.

Es ist hier zunächst an den Einfluß der Hormone zu denken, der weitgehend mit den besprochenen Erscheinungen verknüpft ist (z. B. Einfluß des Säurebasenhaushalts auf Hormonwirkung, Abderhalden und Wertheimer l. c., Beziehungen zwischen Nebennierenhormon und Sympathicus.) Interessanterweise zeigt die Addisonsche Krankheit sehr oft relative Lymphocytose (Brown und Roth), was sich gut unseren früheren Angaben einordnet, da hierbei infolge mangelhafter Adrenalinproduktion ein Übergewicht des Parasympathicus besteht. Auch beim Morbus Basedow findet man oft, wie zuerst Kocher beschrieb, eine relative Lymphocytose, in anderen selteneren Fällen aber ein entgegengesetztes Blutbild. Da auch über den Säurebasenhaushalt bei dieser Krankheit entgegengesetzte Angaben gemacht werden (Alkalose nach Hollo und Weiß und Wodon und Rousseau, Acidose nach Walinski und Herzfeld), wäre es von großem Interesse, ob hier Zusammenhänge bestehen. Auch sonst sind zweifellos noch manche Einflüsse der Drüsen mit innerer Sekretion auf das Blutbild vorhanden, wie in letzter Zeit besonders H. Zondek und Köhler betont haben. Erwähnt sei nur noch die jüngst aufgestellte noch umstrittene Theorie von Mayr und Moncorps, nach der ein Antagonismus zwischen Milzhormon und Eosinophilie bestehen soll. Wir möchten zu dieser Theorie noch keine Stellung nehmen, dabei aber doch betonen, daß auch wir nach Milzextirpationen starke Eosinophilie gesehen haben, wie anderwärts mitgeteilt wurde. Es ist ferner an die vegetativ regulierten Beziehungen zwischen Milz und Blutvolum zu erinnern, wie sie neuerdings von Barcroft und anderen erschlossen worden sind. (Siehe die zusammenfassende Darstellung von Feldberg.)

Auch der Einfluß von Toxinen auf das Blut muß berücksichtigt werden. Wir erinnern an die Auffassung Seyderhelms, daß im Darm entstehende

Giftstoffe an der Entstehung der perniziösen Anämie beteiligt sind, an die blutschädigenden Wurmgifte, z. B. des Botriocephalus. Bei der durch Wurmerkrankungen hervorgerufenen Eosinophilie werden Überempfindlichkeitserscheinungen eine Rolle spielen.

Ferner sind die Beziehungen zu erwähnen, die offenbar zwischen Eosinophilie und Hauterkrankungen bestehen. Bei Hautausschlägen sehen wir oft Eosinophilie, so betont z. B. Aschenheim, daß bei der exsudativen Diathese mit Ekzemen Eosinophilie vorhanden ist, die mit dem Ekzem verschwindet, während die Diathese bestehen bleiben kann. Nathan hat darauf hingewiesen, daß nichtinfektiöse exanthematische Hautkrankheiten in gleicher Weise Eosinophilie machen, wie Scharlach. Er ist deshalb mit Naegeli der Ansicht, daß auch beim Scharlach die Hautaffektion eine ausschlaggebende Bedeutung für die Entstehung der Eosinophilie hat. Wir möchten dabei erwähnen, daß wir bei unseren Untersuchungen über die Wirkung von Intracutaninjektionen nach häufig wiederholten derartigen Injektionen öfter Eosinophilie auftreten sahen. Brucke hat kürzlich in einer interessanten Arbeit den Standpunkt vertreten, daß die Eosinophilie bei Toxikodermien als allergische Erscheinung unter Vermittlung des vegetativen Nervensystems auftritt. Vielleicht ordnet sich insofern auch die Beziehung zwischen Haut und Eosinophilie unserem Thema „Blut und vegetative Regulation“ ein, was nach den oben besprochenen von der Haut auf das Blut einwirkenden vegetativen Reflexen nicht unmöglich erscheint.

Ferner sind für den Ablauf von Blutbildänderungen besondere Eigenschaften bestimmter Infektionserreger und ihrer Toxine sowie der Zustand der blutbildenden Organe von entscheidender Bedeutung. Wenn auch verschiedene Infektionskrankheiten ähnliche Änderungen in vegetativen Regulationsvorgängen (z. B. Acidose, Fieber) machen können, so zeigen sie doch oft sehr verschiedene Blutbilder. Um nur einige Beispiele zu nennen, zeigen manche Infektionskrankheiten keine Leukocytose (z. B. Typhus, Masern, Rubolen). Manchmal erscheint uns das durch die betreffende Infektionskrankheit bedingte Blutbild durch die Eigenarten der Lokalisation des Erregers erklärlich: beim Typhus Lähmung der myeloischen Produktion durch massenhafte Bacillen im Knochenmark, dabei relative Lymphocytose bei ausgesprochener Schwellung von lymphatischen Apparaten; bei abgelaufenen Rubolen charakteristische Plasmazellenlymphocytose bei allgemeiner Lymphdrüsenanschwellung usw. Wir können diese Zusammenhänge nur andeuten, um zu betonen, daß auch die Leistungsfähigkeit der blutbildenden Organe sowie die Besonderheit des auf das Blut einwirkenden Reizes ebenfalls für die Art der Blutbildveränderungen von entscheidender Bedeutung sind. Es ist auch zu berücksichtigen, daß die gleichen Reize, welche in der Regel eine myeloische bzw. eine lymphatische Tendenz des Blutbildes hervorrufen, bei zu starker Einwirkung oder bei Schädigung der blutbildenden Organe nicht in gewöhnlicher Weise wirken können. So kann der gleiche Reiz, der myeloische Leukocytose mit Ausschwemmung von Jugendformen aus dem Knochenmark hervorruft, nach Naegeli und Morawitz unter Umständen auch Leukopenie bewirken.

Wir möchten hier noch die Frage der Chemotaxis streifen, die in neueren Arbeiten vielleicht gegenüber der Entstehung von Leukocyten im Gewebe (v. Möllendorff) zu sehr in den Hintergrund tritt. Auch hier bestehen offenbare Beziehungen zu vegetativen Regulationsvorgängen. Wir haben oben gesehen,

daß die mit Acidose einhergehenden Zustände eine myeloische Tendenz mit Linksverschiebung zeigen, das heißt in ausgesprochenen Fällen eine vermehrte Abgabe von Zellen aus dem Knochenmark. Es scheint nun weiterhin durch die lokale Erhöhung der H-Ionenkonzentration z. B. in einem Entzündungsherd (Schade) auch die Einwanderung der neu in die Blutbahn eingetretenen Zellen in diesen acidotischen Entzündungsherd herbeigeführt zu werden. Jedenfalls wissen wir, daß im Experiment die Leukocyten in der Richtung zur höheren H-Ionenkonzentration wandern (Gräff, Jochims). Die erwähnten Fragen der Chemotaxis weisen darauf hin, daß wir bei den besprochenen Blutbildschwankungen nicht nur an das morphologische Bild zu denken haben, sondern daß erst die Frage nach der Aufgabe und den Lebenseigenschaften der einzelnen Blutzellen den ganzen hier beschriebenen Zusammenhängen den eigentlichen Sinn gibt.

Bei den eigentlichen Blutkrankheiten wissen wir von den tieferen Ursachen der Blutveränderungen noch sehr wenig. Hier haben wir offenbar einen ausgesprochenen Fall vor uns, bei dem die vegetative Regulation des Blutes gegenüber einer Änderung am Ort der Blutbereitung versagt.

Die zahlreichen auf das Blutbild einwirkenden Einflüsse, die neben der vegetativen Regulation des Blutes einhergehen, und offenbar oft selbständig und entscheidend in die Regulation des Blutes eingreifen, konnten nur in einigen kennzeichnenden Beispielen angeführt werden.

Wenn wir das ganze untersuchte Gebiet überblicken, so kommen wir zusammenfassend zu dem Eindruck, daß die normale Gleichmäßigkeit bzw. die physiologischen und pathologischen Schwankungen in Blutbild und blutbildenden Organen der vegetativen Regulation unterliegen. Das resultierende Blutbild hängt aber auch von anderen auf das Blut einwirkenden Einflüssen (z. B. Hormone, Toxine, Infektionserreger), von der Beschaffenheit und Leistungsfähigkeit der blutbildenden Organe und von der Stärke des Untergangs von Blutzellen ab.

18. Zusammenfassung.

1. Das Blut zeigt beim Gesunden eine ziemlich gleichmäßige morphologische Zusammensetzung, bei krankhaften Zuständen gesetzmäßige Änderungen. Der Körper muß demnach Einrichtungen besitzen, welche die Blutzusammensetzung regeln. Die Abhängigkeit des Blutbildes von vasomotorischen, hormonalen, toxisch-infektiösen und physikalisch-chemischen Zustandsänderungen, die sämtlich mit Erregungsänderungen im vegetativen Nervensystem einhergehen, spricht für die Abhängigkeit des Blutes von vegetativen Regulationsvorgängen.

2. In allen Blutbildungsstätten, dem myeloischen, dem lymphatischen und dem retikuloendothelialen System, ist eine reichliche Versorgung mit vegetativen Nervenfasern vorhanden, so daß für Zusammenhänge zwischen Blut und vegetativer Regulation eine morphologische Grundlage besteht.

3. Bei dem Leukocytensturz nach Hautreizen zeigen gleichzeitige Blutdrucksenkung, Schwankungen des Blutzuckers sowie Ausbleiben des Reflexes beim Hautreiz in einem Gebiet, in welchem die vegetativen Gefäßnerven durchschnitten

sind, den Zusammenhang der Blutbildänderung mit dem vegetativen Nervensystem und mit vegetativen Regulationsvorgängen. Durch den Widalschen Versuch mit peroraler Milchezufuhr werden stärkere Schwankungen in der vegetativen Blutregulation ausgelöst, als sie an sich schon in Spontanschwankungen auftreten. Ein splanchno-peripheres Gleichgewicht (E. F. Müller) kann beim Menschen nicht anerkannt werden.

4. Die gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leukocyten, anfangs myeloische Tendenz (Neutrophilie mit Linksverschiebung, Leukocytose), abschließend lymphatischen Tendenz, findet sich als häufige Erscheinung nicht nur bei Entzündungen und Infektionen, sondern auch bei sportlichen Anstrengungen, Schwangerschaft, Menstruation, Coma diabeticum, kurzen Fieberbewegungen, Übergang einer akuten Entzündung oder Infektion in eine chronische. Die gleiche Gesetzmäßigkeit findet sich nicht nur im Blutbild, sondern auch in den Zellen der Exsudate, des Liquor cerebrospinalis, des Gewebes.

5. Bei den unter 4 genannten Zuständen ist parallel mit der gesetzmäßigen Reaktionsfolge der Leukocyten eine Schwankung im Säurebasengleichgewicht nachweisbar, und zwar bei myeloischer Tendenz eine Verschiebung in Richtung zur Acidose, bei lymphatischer Tendenz ein Zurückgehen auf alkalotischere Werte. Da der Säurebasenhaushalt in seiner feineren Einstellung der vegetativen Regulation unterliegt, ist mit dem Zusammenhang zwischen dem Blutbild und dem Säurebasenhaushalt auch der Zusammenhang zwischen der gesetzmäßigen Reaktionsfolge der Leukocyten und der vegetativen Regulation gegeben.

6. Bei schwerer Salzsäurevergiftung, die in Heilung ausging, konnten sämtliche Phasen der gesetzmäßigen Reaktionsfolge der Leukocyten in Abhängigkeit von der Störung des Säurebasenhaushalts beobachtet werden.

7. Bei Diabetisacidose sind parallel mit der Störung des vegetativ-regulierten Säurebasenhaushalts Blutbildschwankungen entsprechend der gesetzmäßigen Reaktionsfolge der Leukocyten nachweisbar.

8. In Untersuchungen bei experimenteller Salmiakacidose am Menschen wird gezeigt, daß hierdurch parallel mit der Änderung des Säurebasengleichgewichts eine Blutbildänderung im Sinne der gesetzmäßigen Reaktionsfolge der Leukocyten herbeigeführt werden kann.

9. Soweit bei Natrium bicarbonicum-Zufuhr Blutbildschwankungen beobachtet werden, sind sie entgegengesetzt, wie bei der Salmiakacidose. — Die Kriegslymphocytose erklärte sich durch die überwiegend basenreiche Kriegskost.

10. Untersuchungen bei Malaria zeigen einen Parallelismus im Verlauf der Kurven der gesetzmäßigen Reaktionsfolge der Leukocyten sowie der Körpertemperatur und des Säurebasengleichgewichts.

11. Bei postoperativer Tetanie konnte ein Parallelismus zwischen Tetaniesymptomen, Blutbildveränderungen und Alkalireserve bei Salmiakbehandlung nachgewiesen werden. Gleichzeitig mit diesen Änderungen in vegetativen Regulationsvorgängen sind Änderungen im Elektrolythaushalt vorhanden.

12. Die Beobachtung am Krankenbett zeigt bei Erregungszuständen in Teilen des Parasympathicus (z. B. bei Asthma, Colitis mucosa) ein „vago-tonisches Blutbild“, d. h. Neigung zu Lymphocytose und Eosinophilie sowie niedriger Leukocytenzahl; bei sympathischen Erregungszuständen (z. B. Vasokonstriktionskrisen) das umgekehrte Verhalten mit myeloischer Tendenz, Herabsetzung

der Eosinophilen, hoher Leukocytenzahl. Erregungszustände im Parasympathicus bei anaphylaktischen Vorgängen (z. B. im anaphylaktischen Shock) zeigen die gleiche Gesetzmäßigkeit des Blutbildes, ebenfalls die Blutbildänderungen bei angioneurotisch-exsudativer Diathese (Aßmann). Experimenteller Vagusreiz führt zu Leukopenie mit lymphatischer Tendenz und Eosinophilie.

13. Es finden sich also: 1. bei parasympathikotonischen (vagotonischen) Zuständen ähnliche Blutbildveränderungen, wie bei Änderungen des Säurebasenhaushalts in alkalotischer Richtung, bei Fieberabfall, bei Anfallperioden der Tetanie; 2. bei sympathikotonischen Zuständen ähnliche Blutbilder, wie bei Änderungen des Säurebasenhaushaltes in acidotischer Richtung, bei Fieber, bei anfallsfreien Perioden der Tetanie. — Es wird auf den Parallelismus zwischen Blutbildänderungen und Änderungen der Lebenstriebe hingewiesen, wie sie beide in Abhängigkeit von vegetativen Regulationen im Verlauf von Krankheiten auftreten.

14. Auch die Untersuchung des Einflusses vegetativer Gifte (Adrenalin, Pilocarpin, Atropin) beweist den Einfluß der vegetativen Regulation auf das Blutbild, und ordnet sich im ganzen den für die Abhängigkeit des Blutes von der vegetativen Regulation gefundenen Gesetzmäßigkeiten ein. Die vermehrte Produktion und Ausschwemmung von myeloischen Zellen steht nach Untersuchungen am Knochenmarkvenenblut (Schoen) unter dem fördernden Einfluß des Sympathicus. Die der myeloischen Verschiebung vorausgehende lymphatische Welle bei Adrenalinwirkung erklärt sich durch eine vegetativnervös ausgelöste Milzkontraktion mit Ausschüttung von lymphatischen Zellen.

15. Die Gleichmäßigkeit des normalen Blutbildes sowie die Gesetzmäßigkeit der physiologischen und pathologischen Blutbildschwankungen unterliegt vegetativen Regulationseinrichtungen. Das Blutbild hängt aber auch von anderen auf das Blut einwirkenden Einflüssen (z. B. Hormone, Toxine, Infektionserreger), von der Beschaffenheit und Leistungsfähigkeit der blutbildenden Organe und von der Stärke des Untergangs von Blutzellen ab.

VI. Die Blutkörperchensenkung¹.

Von

Georg Katz und **Max Leffkowitz** - Berlin.

Mit einem Vorwort

von

Professor **Dr. W. Zinn.**

Inhalt.

	Seite
Literatur	267
Vorwort	294
I. Einleitung	294
II. Geschichtlicher Rückblick	296
III. Theorie	298
IV. Technik	313
V. Nebenbeobachtungen	324
VI. Normologie	325
VII. Pathologie	330
A. Physikalische, medikamentöse, unspezifische, spezifische und innersekretorische Einwirkungen auf die Blutsenkung	330
B. Strahlen	333
C. Innere Medizin	336
1. Kreislauf	336
2. Blutkrankheiten	338
3. Akute Infektionskrankheiten	344
Typhus abdominalis S. 344. — Typhus exanthematicus, Rückfallfieber S. 344. — Dysenterie, Enteritis S. 344. — Scharlach S. 344. — Masern S. 345. — Erysipel S. 345. — Encephalitis epidemica S. 345. — Akute Erkrankungen der Respirationsorgane S. 345.	
4. Chronische Infektionskrankheiten	347
Lungentuberkulose S. 347. — Lepra S. 364. — Syphilis (Gonorrhoe) S. 364.	
5. Magen- und Darmerkrankungen	367
6. Erkrankungen der Leber und Gallenwege	368
7. Einige andere innere Erkrankungen	369
Asthma bronchiale S. 369. — Andere anaphylaktische Zustände S. 370. Schilddrüsenleiden S. 370. — Endokrine Fettsucht S. 370. — Diabetes S. 370. — Nierenerkrankungen S. 371. — Vergiftungen S. 371. — Funktionelle Erkrankungen S. 371.	
D. Pädiatrie	372
E. Psychiatrie und Neurologie	374
F. Geburtshilfe und Gynäkologie	376

¹ Aus der II. inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses Moabit zu Berlin. Dirigierender Arzt: Geheimrat Prof. Dr. Zinn.

	Seite
G. Chirurgie und Urologie	380
H. Bewegungsapparat	384
I. Ophthalmologie	386
J. Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten	387
K. Hautkrankheiten	388
VIII. Senkungsreaktion und andere Reaktionen	388
IX. Anhang: Veterinärmedizin	391
X. Schluß	391

Literatur.

- Abderhalden und Wertheimer: Studien über den Einfluß der Ernährung auf die Wirkung bestimmter Inkretstoffe. 3. Mitt. Insulin- und Adrenalinwirkung bei Verabreichung „saurer“ bzw. „basischer“ Nahrung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 205, H. 5/6, S. 559. 1924.
- Abdul-Naga: Inaug.-Diss. Berlin 1927.
- Abelin und Sato: Schilddrüsenwirkung und Organabbauprodukte. Schweiz. med. Wochenschrift. 1925. Nr. 3, S. 45.
- d'Abundo: Ricerche biochimiche sul sangue di alienati di mente. Riv. ital. di neuropat. psich. Vol. 15. 1922. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 32, S. 351. 1923.
- Adler: Zur Differentialdiagnose verschiedener Ikterusformen zugleich ein Beitrag zu dem Verhalten der Bluteiweißkörper (Bluteiweißbild) bei Leberkranken. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 22, S. 978.
- Adler: Zur Technik der Senkungsreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 18, S. 741. — Lues und Senkungsreaktion. Med. Klin. 1927. Nr. 2, S. 50.
- Alder, Die physikalisch-chemischen Untersuchungsmethoden des Blutes und ihre Bedeutung. Kraus-Brugsch, 1927. Lieferung 448—455, S. 371.
- Alexander: Clinical and experimental observations on blood sedimentation. Med. Journ. a. record. Vol. 119, Nr. 11, p. 549. 1924. Ref.: Berichte üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 7, S. 445. 1925.
- Alperin: Bestimmung der Geschwindigkeit der Erythrocytensenkung als Hilfsmittel bei der Erkennung der aktiven tuberkulösen Prozesse. Kasanski Medizinski Journal. 1925. S. 1256. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkul. 1926. Bd. 26, S. 186.
- Alwens: Der Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei inneren Erkrankungen. Frankfurt. ärztl. Verein 15. 2. 1925. Ref.: Dtsch. med. Wochenschr. 1925. S. 629.
- Amaya: Über die Kolloidlabilität des Serums und Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Phthisikern. Kekkaku-Zassi. Vol. 1, Nr. 4. 1923. Ref.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 43, S. 417. 1925.
- Aoki: On the sinking velocity of blood cells in different dermatosis. Japan. Journ. of dermatol. a. urol. Vol. 24, Nr. 3, p. 14/15. 1924. Ref.: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Bd. 24, S. 178. 1924.
- Arnstein: Über den Wert der Blutkörperchensenkungsreaktion für die Diagnose der Alterstuberkulose. Wien. med. Wochenschr. 1926. Nr. 23, S. 688.
- Aroni: Die Erythrocytensenkung bei Kindern. Vracebnoe delo. Jg. 10, Nr. 6, S. 423. 1927 (russisch). Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 21, H. 8, S. 293. 1927.
- d'Asaro: La velocità di precipitazione dei globuli rossi in rapporto con la diagnosi attività o latenza del processo tubercolare. Pediatria, riv. 1926. p. 57. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 26, S. 50. 1926.
- Atzeni, Tedesco: La sedimentazione del sangue nella splenectomia con particolare riguardo al fibrinogeno ed alle globuline del plasma. Fol. med. Jg. 11, Nr. 11, p. 411. 1925. Ref.: Kongreß-Zentralbl. Bd. 41, S. 45. 1926.
- Bachmann und Bahn: Über die Beeinflussung der Blutkörperchensenkung durch Calcium- und Kaliumchlorid. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 43, H. 1/2, S. 170. 1924.
- Bacmeister: Chronische Tuberkulose in Schwalbe: Diagnostische Technik für die ärztliche Praxis. Leipzig: G. Thieme 1923. S. 790.

- Badino: Velocità di sedimentazione dei globuli rossi e agglutinazione. *Fol. gynaecol.* Vol. 21, H. 4, p. 633. 1925. Ref.: *Berichte über d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh.* Bd. 10, H. 1/2, S. 39. 1926.
- Baer und Reis: The sedimentation test in obstetrics and gynecology. *Surg. gynecol. a. obstetr.* Vol. 40, Nr. 5, p. 691. 1925. Ref.: *Berichte über d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh.* Bd. 8, S. 567. 1925.
- — Further studies in sedimentation. *Americ. journ. of obstetr. a. gynecol.* Vol. 12, Nr. 5, p. 740 u. 755. 1926. Ref.: *Berichte über d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh.* Bd. 12, H. 5, S. 277. 1927.
- Bahn und Bachmann: Über die Beeinflussung der Blutkörperchensenkung durch intravenös zugeführtes CaCl_2 und KCl . *Verhandl. d. dtsh. Ges. f. inn. Med.* 1924. S. 63.
- — Beeinflussung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten durch Schilddrüsenpräparate. *Nordwestdtsh. Ges. f. inn. Med.* Juli 1924. Ref. *Münch. med. Wochenschrift.* 1924. Nr. 44, S. 1558.
- Balachowsky: Mechanismus und Technik der Erythrocytensedimentierung. *Zurn. ekper. biol. i med.* 1926. Nr. 4, p. 119. Ref.: *Ber. über d. ges. Physiol.* Bd. 36, H. 11/12, S. 646. 1926.
- La sédimentation des érythrocytes au moyen d'une goutte du sang artério-capillaire. Procédé pratique et considérations théoriques. *Rev. méd. de la suisse romande.* Jg. 43. 1923. Nr. 11, p. 714—722. Ref.: *Schweiz. med. Wochenschr.* 1924. Nr. 26, S. 601.
- Weshalb sedimentiert das Blut in einem geneigten Rohr rascher als in einem senkrechten? *Zurn. ekper. biol. i med.* 1926. Nr. 4, p. 136. Ref.: *Ber. über d. ges. Physiol.* Bd. 36, H. 11/2, S. 646. 1926.
- Sur le mécanisme intime de la reaction dite de sédimentation des globules rouges; un facteur nouveau: l'hémotonie. *Soc. méd. des hôpitaux* 17. 7. 1925. *Presse méd.* 1925. p. 984.
- Les variations post-prandiales immédiates de la vitesse de sédimentation des érythrocytes. *Presse méd.* Jg. 33, Nr. 38, p. 626. 1925.
- Bandelier-Roepke: Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. „*Klinik der Tuberkulose*“. Bd. 1, S. 252, 331; Bd. 2, S. 220, 659. Leipzig: Curt Kabitzsch 1925/26.
- Battisti, de: Il valore prognostico della velocità di sedimentazione dei globuli rossi nella tubercolosi. *Giorn. di clin. med.* Jg. 8, H. 2, p. 68. 1927. Ref. *Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforschung.* Bd. 27, H. 9/10, S. 694. 1927.
- Bauer: Über die Senkungsgeschwindigkeit der weißen Blutkörperchen. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 105, S. 708. 1927.
- Baumecker: Der Einfluß der Narkotica auf die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 152, S. 64—78. 1924.
- Becher-Rüdenhof: Blutkörperchensenkungsprobe und gynäkologische Diagnostik. *Wien. klin. Wochenschr.* 1924. Nr. 22, S. 545.
- Bechhold: Eine neu entdeckte Eigenschaft des Blutes. *Die Umschau* 1922. Nr. 12, S. 177.
- Becker: Leukocytäres Blutbild und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei der Tuberkulose. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 60, S. 570. 1925.
- Der prognostische Wert von Urochromogenreaktion, Blutsenkungsgeschwindigkeit und Blutbild für die Heilstätte. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 64, H. 5/6, S. 726. 1926.
- Beekmann: Flockungsreaktion im Blutserum nach Matéfy und Blutkörperchensenkungsprobe bei Lungentuberkulose. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1924. S. 1537.
- Behrens: Ist es möglich, aus der Senkungsgeschwindigkeit roter Blutkörperchen in einer Suspensionsflüssigkeit Schlüsse auf ihren Färbeindex zu ziehen? *Münch. med. Wochenschrift.* 1924. Nr. 8, S. 229.
- Benischek and Douglas: The value of the blood sedimentation test in gynecology. *Americ. journ. of obstetr. a. gynecol.* 14. 8. Nr. 2, p. 220. 1927.
- Berczeller: Rolle der Blutkörperchensenkung in der Zweiteilung des Blutes im lebenden Organismus. *Gyogyaszat.* Jg. 63, Nr. 48. S. 670. 1923. Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch.* Bd. 22, S. 99. 1924.
- und Wastl: Zur Methodik der Blutkörperchensenkungsprobe. *Münch. med. Wochenschrift.* 1924. Nr. 8, S. 228.
- — Über Veränderungen des Blutes in vitro. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 145, H. 1/2, S. 82. 1924.

- Berczeller und Wastl: Über die Senkung der roten Blutkörperchen in verschieden hoher Blutsäule. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 146, S. 370. 1924.
- — Über die Senkung der roten Blutkörperchen im fließenden Blute. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 153, S. 101—110. 1924.
- — Über den Mechanismus der Blutkörperchensenkung. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 181, H. 1/3, S. 210. 1927.
- Berde: Die antisymphilitischen Kuren im Lichte der Senkungsreaktion. *Dtsch. med. Wochenschrift.* 1925. S. 1702.
- Berliner: Über Technik und Verwertung der Senkungsreaktion. *Klin. Wochenschr.* 1925, Nr. 43, S. 2069.
- Bernardi: Sulla cataforesi dei corpuscoli del sangue di alcune vertebrati ed invertebrati. *Arch. di science biol.* Vol. 8, Nr. 1/2, p. 1. 1926. Ref.: *Ber. üb. d. ges. Physiol.* Bd. 36, H. 11/2, S. 645. 1926.
- Bertog: Die Fahraeusche Blutdrucksenkungsprobe in der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde. *Verhandl. d. Ges. dtsch. Hals-Nasen-Ohrenärzte.* Breslau 1924. *Zeitschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk.* Bd. 10, S. 28. 1924. Diskussion: Hoffmann, Mann.
- Besche, de: Untersuchungen über die Suspensionsstabilität des Blutes bei der Lungentuberkulose von Männern. *Norsk. magaz. f. laegevidenskaben.* 1924. Nr. 6, p. 408. Ref.: *Kongreßzentralbl.* Bd. 38, S. 133. 1925.
- Bichowskaja: Zur Bedeutung der Fahraeusreaktion in der Physiotherapie. *Zeitschr. f. d. ges. physiol. Therapie.* Bd. 32, H. 5, S. 183. 1926.
- Bier, Franz: Über die Senkungsreaktion bei chirurgischer Tuberkulose im Kindesalter. *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 124, H. 2, S. 432. 1927.
- Bihari und Erös: Änderungen des Blutbildes und der Senkungsgeschwindigkeit bei spezifischer Behandlung. VIII. Generalversamml. ungar. Tuberkuloseärzte 1925. Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch.* Bd. 27, S. 294, H. 3/4. 1927.
- Billeš: Eine neue vereinfachte Sedimentierungsmethode. *Zeitschr. d. tschech. orth. Ges.* Bd. 1, Nr. 1/2. 1926. Ref.: *Zentralbl. f. inn. Med.* 1926. S. 948.
- Bloch und Oelsner: Untersuchungen an menschlichen roten Blutkörperchen. *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 30, S. 1412.
- Blumenthal: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und ihre diagnostische Bedeutung. Mit Untersuchungen bei inneren Krankheiten, unter besonderer Berücksichtigung der Blutkrankheiten. *Inaug.-Diss.* Berlin 1923.
- Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Blutkrankheiten. *Fol. haematol.* 1924. H. 1, Bd. 30.
- Bochalli: Blutkörperchensenkungsreaktion und aktive Tuberkulose. *Zeitschr. f. Tuberkul.* Bd. 40, H. 4, S. 274. 1924.
- Bochner and Wassing: The blood sedimentation test (Fahraeus) in the diagnosis and prognosis of disease. *Journ. of lab. a. clin. med.* Vol. 11, Nr. 3, p. 214. 1925. Ref.: *Kongreßzentralbl.* 1926. S. 691.
- — Significance of blood sedimentation test. *Journ. of Americ. med. assoc.* Vol. 86, Nr. 10, p. 719. 1926.
- Bönniger: Zur Blutsedimentierungsmethodik. *Verein f. inn. Med. Berlin.* *Dtsch. med. Wochenschr.* 1927. Nr. 7, S. 269.
- Die natürliche Blutkörperchensenkung. *Dtsch. Ges. f. inn. Med. Kissingen* 1924. Ref.: *Klin. Wochenschr.* 1924. Nr. 21, S. 956.
- Borok und Mordwinkina: Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Veränderungen innersekretorischer Korrelation. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 63, H. 1, S. 128. 1926.
- Boserup: Recherches sur la vitesse de précipitation des érythrocytes dans la tuberculose du larynx. *Acta oto-laryngol.* Vol. 10, Fasc. 3—4, p. 344. 1927.
- Bossal: Contribution à la sédimentation globulaire. *Soc. de méd. de Toulouse.* Juni 1923. Ref.: *Fol. haematol.* Vol. 23, p. 306. 1926.
- Bouanno: Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit in der Röntgentherapie. *Radiol. med.* 12/9, p. 638. Ref.: *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.* Bd. 33, H. 6, S. 1020. 1925.
- Bouet: The sedimentation test. *Ugeskrift for laeger.* Bd. 88, Nr. 11, p. 3. 1926.
- Brecke: Cytologische und andere Blutuntersuchungen im Kapitel „Allgemeine Diagnostik“ in *Brauer-Schröder-Blumenfeld: Handbuch d. Tuberkul.* Bd. 1, S. 631.

- Brill: Beobachtungen über Senkungsgeschwindigkeit und osmotische Resistenz im syphilitischen Blut. 14. Kongreß d. dtsh. Dermatol. Ges. Dresden 1925 und Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 49, S. 2091.
- Brinkmann und Beck: Vergleichende Untersuchungen zur serologischen Diagnostik der aktiven Tuberkulose (Wassermannsche, Sachs-Klopstocksche Reaktion, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit). Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 145, H. 5/6, S. 339. 1924.
- Die praktische Bedeutung der Senkungsreaktion. Die Med. Welt. 1927. Nr. 7, S. 236.
- Der Einfluß spezifischer und unspezifischer Antigene auf die Senkungsreaktion. Dtsch. Tuberkul.-Ges. Düsseldorf 1926. Ref.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 45, H. 7, S. 615. 1926.
- Brokmann und Hirszfeld: Studien über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 105, S. 55. 1924.
- Bronnikoff: Zur Frage über die Methode der Blutkörperchensenkungsreaktion und ihre Bedeutung in der Gynäkologie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1924. Nr. 27, S. 1483.
- Bruchsaler: Über Beziehungen zwischen der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und dem Fibrinogengehalt des Blutes. Zentralbl. f. Gynäkol. 1927. Nr. 32, S. 2010.
- Brucke: Über Blutuntersuchungen bei Toxikodermien. Ein Beitrag zur Frage der allergischen Phänomene. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 104, H. 3/4, S. 510. 1926.
- Brummer: Die elektrischen Ladungen der Erythrocyten als Hauptfaktor der Ursache der Senkungsgeschwindigkeit. Strahlentherapie. Bd. 22, H. 2, S. 322. 1926.
- Brünecke: Erwiderung auf die Bemerkungen von E. Grafe zu meiner Arbeit: „Besitzen wir in der Kombination von Erythrocyten-Senkungsreaktion und Injektion von Alttuberkulin nach Grafe-Reinwein eine klinische brauchbare Tuberkulosereaktion?“ Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 59, S. 614. 1924.
- Bruner: Die Biernackireaktion in der Klinik der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Przeglad dermatol. (polnisch) 1925. Nr. 1. Ref.: Dermatol. Wochenschr. 1927. S. 633.
- Büchler: Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei den akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters. 1. Scharlach. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 39, H. 1, S. 29. 1925.
- Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei den akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters. 2. Mitt. Scharlach. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 40, H. 1/2, S. 18. 1925.
- und Nobel: Über die Erkennung der Tuberkuloseinfektion durch systematisches Studium der Senkungsreaktion. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 45, H. 1, S. 7—11. 1926.
- Bud: Die Senkungsdauer der Blutkörperchen in der chirurgischen Diagnostik. Budapesti Orvosi Ujság p. 922/936. Ref.: Wien. med. Wochenschr. 1924. Nr. 18. p. 921.
- Burckhard-Socin: Die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen in spezieller Beziehung zu einzelnen geburtshilflichen und gynäkologischen Befunden. Schweiz. med. Wochenschr. 1924. Nr. 31, S. 693.
- Bürger: Bemerkungen zur pathologischen Physiologie des Blutes. In Schittenhelm: Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Bd. 1, S. 84. Berlin: Julius Springer 1925.
- Büscher: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Geisteskranken. Sitzungsber. Verein. norddtsch. Psych. u. Neurol. Kiel 13. 11. 1920. Allg. Zeitschr. f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. 77, S. 140.
- Bussalai: La velocità di sedimentazione delle emazie nelle sifilide. Arch. di biol. appl. ot., clin. e igiene 1926. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1927. Nr. 10, S. 596.
- Bychowskaja: Erfahrungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Wratschebnaja Gaseta. Jg. 29, Nr. 1, S. 4. 1925. Ref.: Berichte üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 8, S. 869. 1925.
- Caffier: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und Heilerfolg bei Genitalcarcinom des Weibes. Berlin. Ges. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 26, S. 11. 1926. Zentralbl. f. Gynäkologie. 1927. Nr. 7, S. 390.
- Calissov: Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten bei Geistes- und Nervenkrankheiten (russisch). Sovremenn. psichonevr. 2, Nr. 2. p. 162. 1926. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. Bd. 44, H. 7/8, S. 443. 1926.
- Cardauns: Erfahrungen mit der Blutkörperchensenkung in der Gynäkologie. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 16, S. 513. 1924.

- Carvalho et Ferreira de Mira Fils: L'épreuve de la vitesse de sédimentation des globules rouges chez le cobaye normal. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 94, Nr. 12, p. 908. 1926.
- Chaimoff: Kernverschiebung und Blutsenkung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 106, H. 5/6, S. 628. 1927.
- Chaiz et Cordier: La sédimentation sanguine au cours de la tuberculose pulmonaire. Soc. méd. des hôp. de Lyon 1. 4. 1924. Ref.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 41, S. 208. 1925.
- Chanina-Gajduk: Klinische Erfahrungen über die Erythrocytensenkungsgeschwindigkeit. Kasanski Medizinski Journal. 1925. Jg. 21. Nr. 2, p. 169 (russisch). Ref.: Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 9, H. 7, S. 361. 1926.
- Chaskin: Zur Frage der Beziehungen zwischen den Veränderungen des Capillarkreislaufes und der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. Vorl. Mitt. Journal Akuscherstwa i Shenskich bolesnei (russisch). Vol. 36, H. 3, p. 288. 1925. Ref.: Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 9, H. 3, S. 99. 1925.
- Cherry: The relation of blood sedimentation to pelvic disorders. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Vol. 11, Nr. 1, p. 105. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 25, S. 944. 1926.
- Chu Tung-Chüch: Der Wert der Blutkörperchensenkung für die Differentialdiagnose und Indikationsstellung bei entzündlichen Adnextumoren. Inaug.-Diss. Heidelberg 1923. Ref.: Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 1, S. 460. 1924.
- Claude, Lévy-Valensi, Lamache et Daussy: Influence des toxiques sur la vitesse de sédimentation des globules rouges. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 96, Nr. 16, p. 1294. 1927.
- Clauser: I fenomeni fisico-chimici nella sedimentazione degli eritrociti e valore clinico del processo in ostetricia e ginecologia. Ann. di ostetr. e ginecol. Jg. 45, Nr. 4, p. 181. 1923. Ref.: Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 2, S. 286. 1924.
- Clemente: Contributo allo studio della velocità di sedimentazione delle emazie. Arch. di ostetr. e ginecol. Vol. 11, Nr. 7, p. 307. 1924. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 38, S. 935. 1925.
- Collaud: Über den Einfluß der Erythrocytenladungen auf deren Sedimentierungsgeschwindigkeit. Biochem. Zeitschr. Bd. 166, S. 431. 1925.
- Nouvelles contributions à l'étude de l'hémophilie et des causes des hémorragies spontanées dans cette maladie. Vitesse de sédimentation. Essais thérapeutiques. Schweiz. med. Wochenschr. 1926. Nr. 10, S. 219.
- Connerth: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen nach cutaner, intra- und subcutaner Vaccination. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 37, S. 1525.
- Cooper: Sedimentation rate of red blood cells. Journ. of labor a. clin. med. Vol. 11, Nr. 7, p. 615. 1925. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 43, S. 679. 1926.
- Cordua: Plasmaveränderungen nach Röntgentiefenbestrahlungen. Strahlentherapie. Bd. 20, H. 2. 1925.
- Blutgerinnungs- und Senkungsgeschwindigkeit. Zentralbl. f. Gynäkol. 1927. Nr. 14, S. 880. Diskussion Gragert.
- und Hartmann: Gerinnungs- und Senkungsbeschleunigung des Blutes. Klin. Wochenschrift. 1916. Nr. 49, S. 2309.
- Cornet: Technique de la sédimentation des globules rouges. Réunions du service de santé de la garnison de Namur. Bruxelles méd. 1926. Nr. 25.
- Costabile: Einfluß von Medikamenten auf die Senkungsgeschwindigkeit. Il Morgagni 1927, Nr. 3. Ref.: Med. Klinik. 1927. Nr. 37, S. 1427.
- Courcy, de: Value of blood settling time in goiter. Americ. journ. of surg. Vol. 39, Nr. 6, p. 129. 1925. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 41, S. 155. 1926.
- Cuizza: La prova della velocità di sedimentazione dei globuli rossi in ginecologia. Giorn. di batter. e. imm. 1926. Nr. 5, p. 241. Ref.: Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 10, S. 787. 1926.
- Cukor: Die Bedeutung der Blutsenkungsgeschwindigkeit in der konservativen Therapie der Adnexentzündungen. Zentralbl. f. Gyn. 1926. Nr. 6, S. 362.
- Die Bedeutung der Blutsenkungsgeschwindigkeit in der Balneotherapie gynäkologischer Erkrankungen. Wien. klin. Wochenschr. 1926. Nr. 51, S. 1522.
- Cummins and Acland: An analysis of blood sedimentation tests and nuclear indices in 200 classified cases of tuberculosis. Tubercle 1927. Nr. 1. Ref.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 49, H. 6. 1928.

- Cutler: The graphic presentation of the blood sedimentation test. A study in pulmonary tuberculosis. *Americ. Journ. of the med. sciences.* Vol. 171, Nr. 6, p. 882. 1926.
- Cutler: A finger puncture method for the blood sedimentation test. *Americ. Journ. of the med. sciences.* Vol. 173, Nr. 5, p. 687. 1927.
- Czerny und Opitz: Sanocrysinerfahrungen in der Universitätskinderklinik in Berlin. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1926. Nr. 4, S. 136.
- vom Dahl: Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei diffuser Peritonitis. *Zentralbl. f. Chirurg.* 1924. Nr. 11a.
- Dawidowicz: Technik und Wert der Blutkörperchensenkungsprobe. *Polska gazeta lekarska.* Jg. 2, Nr. 44, p. 746. 1923. Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch.* Bd. 22, S. 127. 1924.
- Delhouge: Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei inneren Erkrankungen. *Bonner Röntgenvereinigung* 5. 11. 1923. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.* Bd. 32, S. 460. 1924.
- Deusch: Zur Bewertung der kolloidchemischen Untersuchung des Blutes für die Prognostik der Lungentuberkulose. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1925. Nr. 6, S. 229.
- Doerffer: Unsere Erfahrungen mit der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. *Nordostdtsh. Ges. f. Gynäkol.* 56. Sitzung am 29. 3. 1924. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 67, S. 224. 1924.
- Dogliotti: La reazione di Fahraeus con particolare riguardo alle sue applicazione in ostetricia e ginecologia. *Folia gynaecol.* Vol. 23, H. 4, p. 411. 1926. Ref. *Ber. ü. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh.* Bd. 12, H. 6, S. 348. 1927.
- Dossena: Sul rapporto fra la reazione novocaino-formalinica di Costa e la velocità di sedimentazione dei globuli rossi. *Ann. di ostetr. e gin.* Jg. 45, Nr. 12, p. 637. 1923. Ref.: *Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geburtsh.* Bd. 6, S. 131. 1925.
- Düll: Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Tuberkulose, hauptsächlich der Lungen. Berücksichtigung bei Pneumothorax, Phrenicusexhairese, Thorakoplastik. Verfeinerung der Methode durch Tuberkulin? *Münch. med. Wochenschrift.* 1925. Nr. 13. S. 510.
- Dumont: La sédimentation des globules rouges, réaction de pratique courante. *Arch. méd. belges.* Jg. 77, Nr. 9, p. 778. 1924. Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch.* 1925. Bd. 24, S. 137.
- A propos de la vitesse de sédimentation dans la tuberculose active. *Rev. de la tubercul.* Tome 7, p. 614. 1926.
- Eick: Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und Verlauf des Gebärmutterkrebses. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 68, H. 1, S. 32. 1924.
- Einstoss und Hirsch: Die Gelenkkrankheiten und ihre Blutkörperchensenkungsreaktion unter der Einwirkung der Wiesbadener Thermalquellen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1926. Nr. 13, S. 524.
- Emlden: Über die Blutsenkungsgeschwindigkeit bei der künstlichen Malariainfektion der Paralytiker und Tabiker. Vortrag auf dem Nordwestdtsh. Verein. f. inn. Med. Diskussion. *Zentralbl. f. inn. Med.* 1926. Nr. 26, S. 620.
- Emčenko: Die Oberflächenspannung und die Sedimentierung von Blutkörperchen bei experimenteller Acidose und Alkalose. *Ukrainski med. visti.* Nr. 3, S. 55. 1927. Ref.: *Ber. ü. d. ges. Physiol.* Bd. 42, H. 1/2, S. 101. 1927.
- Engel: Über die unscharfe Grenze bei der Sedimentierung der Erythrocyten im Citratblut und im nativen Zustande im U-Röhrchen. *Wien. Arch. f. inn. Med.* Bd. 9, H. 1, S. 45—70. 1924.
- Engelmann: Über Blutkörperchensenkungsreaktion und Hämoklasie. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1924. Nr. 31, S. 1046.
- Eschbaum: Die Brauchbarkeit der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen für die allgemeine Praxis. *Med. Klinik* 1927. Nr. 25, S. 945.
- Escudero und Ithurrat: Die Schnelligkeit der Blutkörperchensenkung bei den verschiedenen Erythrocytosen. *Trabajos y publ. de la clin. del prof. P. Escudero* (spanisch). Vol. 2, p. 253. 1926. Ref.: *Kongreßzentralbl.* Bd. 46, H. 7, S. 420. 1927.
- Ettisch und Deutsch: *Physikal. Zeitschr.* Bd. 28, S. 153. 1927.
- Eufinger: Die Beeinflussung der Kolloidstabilität des Plasmas durch den monatlichen Zyklus. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 74, S. 139. 1926.
- Fabroni: Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit im Praemenstruum. *Morgagni* anno 65, part. I, Nr. 7, p. 236. 1923. Ref.: *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1924. S. 462.

- Fahraeus, Strömungsverhältnisse der Blutzellen im Gefäßsystem. *Klin. Wochenschr.* 1928. Nr. 3, S. 100.
- Falta: Über die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen in geburtshilflichen und gynäkologischen Fällen. *Orvosi Hetilap.* 1924. Nr. 27 und *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1924. S. 2716.
- Farber und Schulmann: Über die Senkungsreaktion der Erythrocyten bei Syphilis. *Kiewer Ges. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* 1. 3. 1925. Ref.: *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 45, S. 69. 1925.
- Fechter: Die Sedimentierungsgeschwindigkeit als unentbehrliches Hilfsmittel bei der Erkennung der kindlichen Tuberkulose. *Die Tuberkulose.* 1924. Nr. 3, S. 62.
- Fetzer: Soll die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen in nüchternem Zustande vorgenommen werden? *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 66, H. 6, S. 738. 1927.
- Über den 24-Stundenwert der Fahraeusschen Senkungsreaktion beim Phthisiker im 3. und 4. Lebensjahrzehnt. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 66, H. 6, S. 742. 1927.
- Fiamberti: La velocità di sedimentazione degli eritrociti in psichiatria. *Note e riv. di psichiatria.* Vol. 12, p. 417—449. 1924. Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.* Bd. 41, S. 179. 1925.
- Fink: Die Diagnose der Schwangerschaft durch biologische Methoden. *Münch. med. Wochenschr.* 1924. Nr. 25. S. 822.
- Fischel: The suspension stability rate of erythrocytes in pulmonary tuberculosis and its significance in artificial pneumothorax. *Americ. review of tubercul.* Vol. 10, Nr. 5, p. 606. 1925. Ref.: *Kongreßzentralbl.* Bd. 39, S. 756. 1925.
- Flack und Scheff: The effect of specific substances of tubercle bacilli on the differential with the blood picture, skin sensitiveness and rate of sedimentation of the red blood cells. *Americ. journ. med. of the sciences.* Vol. 173, p. 59. 1927.
- Flatzek: Über den sog. Senkungsquotienten bei Tuberkulose. *Zeitschr. f. Tuberkulose.* Bd. 48, H. 1, S. 88. 1927.
- Folkmar und Nielsen: Einige Untersuchungen über die Stickstoffaufnahme und die Stickstoffausscheidung sowie die Leukocytenchwankungen und die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen bei Patienten während der Sanocrysinbehandlung. *Acta tubercul. scandinav.* Vol. 11, H. 2, p. 147. 1925.
- Forman: The sedimentation rate of erythrocytes; the corpuscle volume and the icterus index. With a simple method of combining all the tests. *Journ. of lab. a. clin. med.* Vol. 12, Nr. 4, p. 373. 1927. Ref.: *Kongreßzentralbl.* Bd. 46, H. 2, S. 95. 1927.
- Francesco: Sul valore della reazione di Fahraeus in ginecologia. *Fol. ginaecol.* 1926. Fasc. 2, p. 231. Ref.: *Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh.* Bd. 12, H. 4, S. 207. 1927.
- Franken: Praktische Winke bei der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen. *Hospitalstidende* 1925. Nr. 37. Ref.: *Med. Klinik* 1926. Nr. 25, S. 974.
- Franz: Versuch einer Trächtigkeitsbestimmung mittels Blutsedimentation beim Rinde nebst einem Beitrag über Sedimentation des Blutes anderer Haustiere. *Diss. Leipzig* 1921. Ref.: *Jahresber.* 1921/22. Nr. 38, S. 222.
- Frede: Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten bei Verdünnung des Plasmas mit Rohrzuckerlösungen. *Diss. Rostock* 1924.
- Frenckell und Wyssotsky: Über die Senkungsreaktion und deren Bedeutung. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 55, H. 1/2, S. 239. 1927.
- Frenklowa und Samet-Mendelowa: Blutkörperchensenkung im Kindesalter. *Pedjatrja polska* Vol. 4, H. 2, p. 76. 1924. Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch.* 1925. Bd. 24, S. 137.
- Freuchen: Épreuve de compatibilité se déduisant de la vitesse de précipitation des globules sanguins. *Acta med. scandinav. Suppl.* Vol. 16, p. 355. 1926. Diskussion: Westergren, Lindberger, Fahraeus, Gram.
- Praktische Erfahrungen über die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen. *Hospitalstidende.* Jg. 68, Nr. 37, p. 871. 1925. Ref.: *Kongreßzentralbl.* Bd. 41, S. 789. 1926.
- Freudenthal: Hämatalogische Untersuchungen bei Phthisikern. *Hospitalstidende.* 1927. Nr. 25, S. 577.
- Freund: Blutkörperchensenkung und aktive Lungentuberkulose. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose.* Bd. 59, H. 4, S. 629. 1924.
- Friedemann: Über den Einfluß verschiedener physiologischer Momente auf die Senkungsgeschwindigkeit und das Endsediment der roten Blutzellen gesunder Pferde. *Inaug.-Diss.* Bonn 1924.

- Friedlaender: Blood sedimentation test as an aid in diagnosis in surgical infection. *Americ. journ. of obstetr. a. gyn.* Vol. 7, Nr. 2, p. 125. 1924. Ref.: *Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh.* Bd. 5, S. 104. 1924.
- Friedmann: Der Zusammenhang zwischen der Erythrocytensenkungsgeschwindigkeit und den Blutchloriden. *Wratschneboje Djelo.* Jg. 8, Nr. 1/2, S. 62. 1925. Ref.: *Kongreßzentralbl.* Bd. 39, S. 690. 1925.
- Frimodt-Möller and Benjamin: Sedimentation test in India. *Tubercle.* Vol. 9, p. 57. 1927. Ref.: *Journ. of Americ. med. assoc.* Vol. 90, Nr. 2, p. 152. 1928.
- Frisch, v.: Über den prognostischen Wert der Senkungsgeschwindigkeit bei Lungentuberkulose. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 60, H. 2, S. 141. 1924.
- Frisch: Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. I. und II. *Wien. klin. Wochenschr.* 1927. Nr. 4, S. 130, Nr. 5, S. 167.
- und Fried: Die Serumeiweißkörper bei Epilepsie. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 56, H. 5/6, S. 766. 1927.
- Frommolt: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen beim Abortus. *Zentralblatt f. Gynäkol.* 1924. Nr. 6, S. 202.
- und Motiloff: Was bedeutet die Blutkörperchensenkungsreaktion für die Gynäkologie? *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1926. Nr. 6, S. 348.
- Frosch: The sedimentation test as an aid to diagnosis and prognosis. *Journ. of laborat. a. clin. med.* Vol. 11, Nr. 1, p. 43. 1925. Ref.: *Zentralbl. f. Hyg.* 1926. H. 3/4, S. 201.
- Frostell: Beitrag zur Kenntnis von der Suspensionsstabilität des Blutes in einigen chirurgischen Fällen. *Zentralbl. f. Chirurg.* Jg. 52, Nr. 25, S. 1348. 1925.
- Fujita: Einige Experimente über die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. *Acta dermatol.* Vol. 6, H. 5, p. 583—612. 1925. (Japanisch.) Ref.: *Ber. üb. d. ges. Physiol.* Bd. 35, H. 1/2, S. 99. 1926.
- Fuld: Rundschau: Hämatologie. *Jahreskurse f. ärztl. Fortbild.* Bd. 16, Nr. 3, S. 57. 1925.
- Furmann: Die Erythrocytensenkungsreaktion in der Klinik der Lungentuberkulose. *Voprosy tuberk.* Vol. 4, Nr. 6, S. 75. 1926. (Russisch.) Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch.* Bd. 27, H. 11/12, S. 845. 1927.
- Gabbe: Untersuchungen über Sedimentierung von Blutkörperchen. *Med. wiss. Ges.* 8. 7. 1921. Ref.: *Münch. med. Wochenschr.* 1921. S. 1133.
- Gaethgens und Göckel: Über die Bedeutung der Blutkörperchensenkungsreaktion, der Fällungsreaktion nach Matéfy und der Komplementbindungsreaktion mit Wassermannantigen für die Diagnose der aktiven Lungentuberkulose. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 59, H. 1/2, S. 36.
- Gaifami: Über die Blutsenkungsgeschwindigkeit in der Gynäkologie. *Rev. franç. de gynécol. et d'obstétr.* 1923. Nr. 3. Ref.: *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1924. S. 780.
- Galatzer und Sachs: Erfahrungen mit dem neuen Goldpräparat „Triphal“ bei interner Tuberkulose. *Wien. klin. Wochenschr.* 1925. Nr. 22.
- Garcia: Die Fahraussche Reaktion in der Gynäkologie. (Spanisch.) *Rev. espanola de obstetr. y gin.* Jg. 8, Nr. 88, p. 145. 1923. Ref.: *Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh.* Bd. 5, S. 8. 1924.
- Die Fahraussche Reaktion bei sich entwickelnder Lungentuberkulose. *Med. iberica* 21. Nr. 506, p. 59. 1927. (Spanisch.) Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforschung* 28. H. 3/4, S. 210. 1927.
- Garnier und Oumansky: La sédimentation des globules rouges dans les liquides pleuraux et ascitiques. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tome 95, Nr. 35, p. 1306. 1926.
- Gasparjan: Über die Erythrocytensenkungsreaktion bei der Lungentuberkulose. *Turkestanski Medizinski Journal.* Jg. 4, Nr. 1, p. 11—19. 1925. Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch.* Bd. 25, H. 7/8, S. 458. 1926.
- Gelbjerg-Hansen: Die Senkungsgeschwindigkeit im Blute von kongenital-syphilitischen Kindern. *Ugeskrift for læger.* Jg. 86, Nr. 51, S. 1011—1013. 1924. Ref.: *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 17, S. 215. 1925.
- Georgi: Zur Biologie des Blutplasmas Geisteskranker. *Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh.* Bd. 71, S. 55—97. 1924.
- Georgopoulos: Zum Wesen der Erythrocytensenkung. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 102, H. 1, S. 46.
- Gerecke: Das Verhalten der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten beim Typhus abdominalis. *Klin. Wochenschr.* 1926. Nr. 44, S. 2070.

- Gerhartz: Fortschritte auf dem Gebiet der Pathologie und Klinik der Lungentuberkulose. *Med. Klinik* 1922. Nr. 34, S. 1097.
- Geschke: Die Blutkörperchensenkungsreaktion und ihre Bedeutung für den diagnostischen Tierversuch bei Tuberkulose. *Königsberg. biol. Sekt. d. physik.-ökonom. Ges.* 27. 3. 1924. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1924. S. 863.
- Bedeutung der Blutkörperchensenkung für den diagnostischen Tierversuch bei Tuberkulose. *Arch. f. Hyg.* Bd. 94, H. 4/6.
- Giaume: Valore diagnostico della velocità di sedimentazione nell' ere dolue e sue variazioni in rapporto alla cura. *Pediatria, riv.* 1926. Fasc. 11, p. 592. Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk.* Bd. 19, S. 761. 1926.
- Gilbert, Tzanck et Cabanis: De l'accélération de la sédimentation sanguine au cours de la lèpre. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tome 94, Nr. 12, p. 837. 1926.
- Ginsburg: Ergebnisse der Senkungsreaktion bei einigen inneren Krankheiten. *Wien. klin. Wochenschr.* 1927. Nr. 6, S. 189.
- Glaus: Über die Bedeutung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen in der Psychiatrie. *Schweiz. med. Wochenschr.* 1924. Nr. 11, S. 260.
- Goetze: Die Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen in vereinfachter Form. *Klin. Wochenschr.* 1924. Nr. 12, S. 507.
- Grafe: Bemerkungen zu der Mitteilung von K. Brünecke: „Besitzen wir in der Kombination von Erythrocyten-Senkungsgeschwindigkeit und Injektion von Alttuberkulin nach Grafe-Reinwein eine klinische brauchbare Tuberkulosereaktion?“ *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 58, S. 346. 1924.
- Schlußwort zu der Kritik von K. Brünecke an der Arbeit von Reinwein und mir: „Zur Verfeinerung und Verbesserung der biologischen Diagnose der Lungentuberkulose“. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 59, S. 617. 1924.
- Weitere Beiträge zur Verfeinerung der biologischen Diagnose der Lungentuberkulose. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 61, H. 6, S. 719. 1925.
- Gragert: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Genitalcarcinom. *Med. Klinik* 1923. Nr. 11, S. 366.
- Leukocytose und Erythrocytensenkungsgeschwindigkeit bei Extrauterin gravidität. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1923. Nr. 45, S. 1723.
- Über Mikrosedimentrie. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1925. Nr. 34, S. 1930.
- Kritisches zur Mikrosedimentrie. *Klin. Wochenschr.* 1925. Nr. 51, S. 2436.
- Greisheimer: Blood sedimentation test in normal men and women. *Americ. journ. of the med. sciences.* Vol. 174, p. 388. 1927.
- Grijns: Mit der Bestimmung der Senkungsintensität gewonnene Auskünfte. *Geneesk. tijdschr. v. Nederlandsch Indie.* Vol. 65, Nr. 4, p. 500—510. Ref.: *Zentralbl. f. inn. Med.* 1926. Nr. 16, S. 387.
- Grimm: Kritisches zur Bestimmung der Blutsenkungsgeschwindigkeit. *Verein. d. Münch. Fachärzte f. inn. Med.* 20. 3. 1924. *Münch. med. Wochenschr.* 1924. S. 766.
- Gripenberg, Rita: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Lungentuberkulösen mit künstlichem Pneumothorax. *Acta tubercul. scandinav.* Vol. 1, Fasc. 2, p. 212. 1925.
- Grisi: Sulla precipitazione dei globuli rossi in ginecologia. *Ann. di ostetr. e ginecol.* Jg. 45, Nr. 11, p. 587. 1923. Ref.: *Ber. üb. d. ges. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 6, S. 236. 1925.
- Groedel und Hubert: Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei inneren Erkrankungen, besonders bei Kreislaufstörungen. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 102, H. 1, S. 31. 1925.
- Groß: Einige Bemerkungen zu Cukors Aufsatz: „Die Bedeutung der Blutsenkungsgeschwindigkeit in der konservativen Behandlung der Adnexerkrankungen“ (erschienen in 1926. Nr. 6). *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1926. Nr. 22, S. 1464.
- Grossmann: Über die Rolle des Cholesterins und des Albumin-Globulinquotienten bei der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 42, H. 4/6, S. 496.
- Grube, Frieda: Kurze Mitteilung über unsere Erfahrungen mit der Erythrocyten-Sedimentierung in Kombination mit der Injektion kleiner, unterschwelliger Tuberkulindosen. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 59, H. 1/2, S. 35. 1924.
- Gruber: Über die ambulatorische Anwendung von „Tasch“ und die Veränderung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen durch die Behandlung. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1924. Nr. 46, S. 1572.

- Grunow: Weitere Untersuchungsergebnisse zur Frage der Reizkörperentstehung und Reizkörperwirkung bei den Wildbader Thermalbädern. Zeitschr. f. d. ges. physik. Therapie. Bd. 28, S. 101. 1924.
- La Grutta: Ricerche sulla reiniezione di sangue dello stesso organismo. IV. Modificazioni della stabilità di sospensione del sangue per azione delle autoemoproteine e di alcune proteine eterogenee Riv. di patol. sperim. Vol. 2, Nr. 2, p. 140. 1927. Ref.: Ber. ü. d. ges. Physiol. Bd. 42, H. 1/2, S. 100. 1927.
- Gueissaz: Sur l'épreuve de la vitesse de sédimentation des globules rouges. Rev. méd. de la Suisse romande 1923. Nr. 5. Ref.: Schweiz. med. Wochenschr. 1924. Nr. 12, S. 295.
- Die Erythrocytensenkungsgeschwindigkeit als diagnostisches Hilfsmittel in der Gynäkologie und deren Beziehung zur Plasmaausflockung. Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 53. 1923.
- Guerritore: Über ein neues Schwangerschaftszeichen: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Fol. gynecol. Vol. 15, Fasc. 2. 1922. Ref.: Zentralbl. f. Gynäkol. 1924. S. 461.
- Gulden und Lüders: Die Bedeutung der Beziehungen zwischen Blutbild und Erythrocytensenkungsgeschwindigkeit für die Prognosestellung bei Kindern. Arch. f. Kinderheilkunde. Bd. 74, H. 2/3, S. 145.
- Gußman: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Geschlechtsleiden, besonders bei Syphilis. Orvosi Hetilap. Jg. 68, Nr. 38, p. 634—637. 1924. Ref.: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 15, S. 451. 1925.
- Guth: Zur Chemotherapie der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 63, H. 4/5, S. 444—460. 1926.
- Guthmann: Zur Vereinfachung der Technik der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und ihrer Grundlagen. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 34, S. 1403.
- und Schneider: Die diagnostische und prognostische Bedeutung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit beim Carcinom. Arch. f. Gynäkol. Bd. 127, S. 515. 1926.
- György: Über den Lipoidgehalt des Nabelschnurblutserums und des mütterlichen Blutserums. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 12, S. 483.
- Habetin: Technik der Indikationsstellung zur Unterbrechung der Schwangerschaft bei Lungentuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1927. Nr. 35.
- Haden and Orr: The sedimentation rate of the erythrocytes in experimental obstruction of the gastrointestinal tract. Journ. of exp. med. Vol. 44, Nr. 3, p. 429. 1926.
- Haffner: Über das Wesen der unspezifischen Therapie. Dtsch. med. Wochenschr. 1927. Nr. 41, S. 1718.
- Hager: Über neuere biologische Proben zur Sicherung der Prognose der Lungentuberkulose. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 13, S. 592.
- Hahn: Die Blutkörperchensenkungsprobe nach dem Mikrosedimentierungsverfahren beim Hund. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 54, S. 363. 1926.
- v.: Kolloidchemische Harnuntersuchungen. III. Über die Oberflächenspannung des Harns und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Biochem. Zeitschr. Bd. 178, H. 4/6, S. 262. 1926.
- Hakki: Über den Wert der Blutkörperchensenkungsbestimmung und der Urochromogenreaktion für die Prognose der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 62, H. 3/4, S. 255. 1925.
- Hamburger: Tuberkulose und Skrofulose in: Pfaundler-Schloßmann, Handbuch der Kinderheilk. 3. Aufl., Bd. 2, S. 700.
- Hamburg-Zeitlina: Beobachtungen über die Erythrocytensenkung bei Kindern mit Knochen- und Gelenktuberkulose (russisch). Voprossy tuberc. Vol. 4, Nr. 6, p. 80. 1926. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 20, H. 16, S. 656. 1927.
- Hansen: On the influence of Sanocrysin treatment upon the blood (Antibodies, Sedimentation velocity, Hemoglobin and Leukocytes) and upon v. Pirquets Reaktion. In Möllgaard, Chemotherapie of tuberculosis. p. 217.
- Hansmann: Beiträge zur Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Pferden. Diss. Leipzig 1924. Ref.: Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1924. S. 408.
- Hara: The influence of medicaments on the velocity in the sedimentation of the blood corpuscles. Journ. of orient. med. Vol. 1, Nr. 3, p. 128. 1923. Ref.: Ber. ü. d. ges. Physiol. Bd. 26, S. 82. 1924.

- Hara: The influence of medicaments on the velocity in the sedimentation of the red blood corpuscles (Second report). Journ. of orient. med. Vol. 1, Nr. 4, p. 181. 1923. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 38, S. 74. 1925.
- The influence of medicaments on the velocity in the sedimentation of the red blood corpuscles (Third report). Journ. of orient. med. Vol. 2, Nr. 3, p. 21. 1924. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 38, S. 463. 1925.
- The influence of medicaments on the velocity in the sedimentation of the red blood corpuscles. (Fourth report.) Journ. of orient. med. Vol. 2, S. 191. 1924. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 37, S. 471. 1925.
- Harms und Dehoff: Die Senkungsgeschwindigkeit als klinisches Hilfsmittel in der Tuberkulosefürsorgestelle. „Die Tuberkulose“ 1924. Sonderheft.
- Haselhorst: Die klinische Bedeutung der Blutsenkungsreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 37, S. 1544.
- Über eine neue Mikromethode der Blutkörperchensenkungsreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1927. Nr. 8, S. 325.
- Hauberisser: Über den Einfluß experimenteller, chronischer Entzündungen auf die Blutkörperchensenkung (Cytotoxose). Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 44, H. 3/4, S. 482. 1925.
- Heaf: Sedimentation rate in pulmonary tuberculosis. Tubercle Vol. 8, Nr. 3. 1926. Ref.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 48, H. 1, S. 55. 1927.
- Hecht: Zur Klinik der Emphysemphthise. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 40, S. 1361.
- Hedén: Études sur la stabilité de suspension du sang chez des syphilitiques en traitement antisyphilitique. Acta dermato-venerol. Tom. 2, p. 74. Ref.: Dermatol. Zeitschr. Bd. 43, S. 236. 1925.
- Heinrichs: Urochromogen, Diazo, Blutbild und Blutsenkung bei der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 48, H. 1, S. 36. 1927.
- Heise: Über die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten in Kochsalzlösungen nebst Beobachtungen über Hämolyse durch konzentrierte Lösungen einiger Neutralsalze. Inaug.-Diss. Rostock 1923.
- Helbach: Das Hämogramm in Verbindung mit der Blutkörperchen-Senkungsreaktionskurve als objektives Symptom bei der Behandlung mit Ponndorf, Ektebin und Dermotubin in der kindlichen Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 49, H. 3, S. 204. 1927.
- Hellerówna: Über die Anwendung der Untersuchung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen in der Gynäkologie. Polska gazeta lekarska. Jg. 4, Nr. 10, p. 218. 1925. Ref.: Ber. üb. d. ges. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 8, S. 678. 1925.
- Henius, Richert und Bing: Über das Verhalten von Blutbild, Blutkörperchensenkungsreaktion, Intracutanreaktion, Tuberkulose-Wa.-R. im Verlauf des einzelnen Tuberkulosefalles sowie das Verhalten von Adrenalinreaktion und Kalium-Calciumspiegel im Blutserum. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 62, H. 3/4, S. 262. 1925.
- Henkel: Zur Technik der Blutuntersuchungsprobe. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 34, S. 1138.
- Henrich: Sur la vitesse de sédimentation des globules rouges, en général, et spécialement au service de la psychiatrie. Bull. de la soc. roum. de neur., psych., psychol. et endocr. 1925. Nr. 2, p. 95. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 64, S. 178. 1926.
- Herman und Halber: Etude des isoagglutinines et de la sédimentation des globules rouges dans le liquide céphalorachidien. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 91, Nr. 30, p. 959—961. 1924. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 51, S. 622. 1925.
- Herman und Halberówna: Untersuchungen über die Anwesenheit der Isoagglutinine und über die Blutkörperchensenkung in Cerebrospinalflüssigkeiten. Medycyna doświadczalna i społeczna. Vol. 4, H. 1/2, p. 36—58. 1925. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 41, S. 812. 1925.
- Herold: Zur Methodik der Blutkörperchensenkungsreaktion nach Henkel (Zentrifugensenkung in 5 Minuten). Zentralbl. f. Gynäkol. 1925. Nr. 12, S. 634.
- und Gueffroy: Einfluß des Zentrifugenradius auf die Blutkörperchensenkungsreaktion nach Henkel. Zentralbl. f. Gynäkol. 1926. Nr. 9, S. 529.
- Herrmann: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei Arthritiden und rheumatischen Affektionen der Muskulatur. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 49, S. 1714.

- Hildebrandt: Unsere Erfahrungen mit der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 65, H. 5, S. 275. 1924.
- Hilgers und Herholz: Serodiagnostik der Tuberkulose mittels Komplementbindung nach Besredka, Matéfy-Reaktion und der Bestimmung und der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit durch Anlegung von Titerkurven. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 66, H. 5. 1927.
- Hille: Die Beziehungen der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten zur Kolloidstabilität des Plasmas bei Säuglingen. Monatschr. f. Kinderheilk. Bd. 28, S. 137. 1924.
- Himmel: Über das Sedimentierungsverfahren bei der ansteckenden Blutarmut der Pferde. Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1922. Nr. 37.
- Hirsch: Ein Jahr Mikrosedimetrie. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 91, H. 1. 1927.
- Hirschfeld: Die Methode der Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten und ihre klinische Bedeutung. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1928. Nr. 1. S. 26.
- Hittmair: Einfache Blutuntersuchungsmethoden als wertvolles diagnostisches Hilfsmittel. Wien. klin. Wochenschr. 1927. Nr. 44, S. 1391.
- Höber: Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. Leipzig: Engelmann 1924. 5. Auflage, S. 608ff.
- Hoffgaard: Die Bedeutung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit für die Diagnose des Carcinoms. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 8, S. 231.
- Höglund: Studien über die Blutveränderungen bei Febris recurrens africanus (Impfrecurrens). Acta med. scand. Vol. 47. Fasc. I/II. p. 105. 1927.
- Hollo und Lax: Untersuchungen über die Schutzwirkung des Blutersums gegenüber Kongorubin. Biochem. Zeitschr. Bd. 139, S. 488. 1923.
- Holzweissig: Der praktische Wert der Senkungsgeschwindigkeit bei inneren Erkrankungen. Leipzig, Med. Ges. 17. 11. 1925. Dtsch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 4, S. 173.
- Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten und der Fibrinogengehalt des Blutes bei chronischen Gelenkerkrankungen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 39. H. 1, S. 117. 1926.
- Horat: Die rechtzeitige Diagnose der Tuberkuloseinfektion vor Eintritt anatomischer Veränderungen der Organe. Prakticky lekai 1925. Nr. 8. Ref.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 45, S. 56. 1926.
- Hornung: Über Blutuntersuchungen bei Mutter und Kind. Berlin. Ges. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 25. 6. 1926. Ref.: Zentralbl. f. Gynäkol. 1927. Nr. 2, S. 121.
- Horvat: Die Sedimentierung der roten Blutkörperchen bei gynäkologischen Erkrankungen. Lijećnicki vijesnik. 1922. H. 4. Ref.: Zentralbl. f. Gynäkol. 1924. S. 780.
- Hübner: Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten im Zusammenhang mit anderen Blutuntersuchungen bei gesunden und kranken Pferden. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. 34, S. 292. 1924.
- Isaac-Krieger und Kalisch: Die Blutkörperchensenkungszeit bei Ulcus und Carcinom des Verdauungskanales. Med. Klinik 1924. Nr. 36, S. 1251.
- Isacson: Über die Reaktion der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. Ges. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Kiev 22. 3. 1924. Ref.: Zentralbl. f. Gynäkol. 1924. S. 1600.
- Isakson: Klinische Bedeutung der Erythrocyten. Senkungsreaktion für Gynäkologie und Geburtshilfe. (Russisch.) Kievskaja Med. Shien. Jg. 1, Nr. 2/3, p. 77. 1925. Ref.: Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. 1926. H. 3/4, S. 117.
- Ishiwara: Antitrypsingehalt im Blut und Erythrocytensenkungsgeschwindigkeit bei Septicämie. (Japanisch.) Kinki Fuzinka Zak. Z., Kyoto 7, p. 723. 1924. Ref.: Japan. Journ. of med. scienc. Vol. 4, Nr. 1, p. 31. Tokyo 1927.
- Studien über die beschleunigte Blutsenkungsreaktion. Ebenda 75. Ref.: Ebenda p. 29.
- Ito: Über den Einfluß der Blutgase (des Sauerstoffs und der Kohlensäure) auf die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. Tokohu journ. of exp. med. Vol. 5, p. 139. 1924. Ref.: Ber. üb. d. ges. Physiol. 1925. Nr. 29, S. 761.
- Iwanow: Die Prüfung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei gynäkologischen Erkrankungen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1926. Nr. 24, S. 1600.
- und Basilewitsch: Periodische Schwankungen in der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 11, S. 497.
- Jacobowsky: Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Dementia praecox. Upsala läkareförenings förhandl. 1924. H. 3/4, p. 227.

- Jaller, Cäcilie: Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Röntgenbestrahlung des Blutes in vitro. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 32, S. 1080.
- Jedlička: Die Blutkörperchensenkungsreaktion bei Lungentuberkulose. Casopis lékařův českých. Jg. 34, p. 899. 1923. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 22, S. 127. 1924.
- Jessen: Die Prognose der Lungentuberkulose. Tuberkul.-Bibl. 1925. Nr. 17.
- Juarros and Galarieta: Sedimentation test in abnormal children. Siglo med., Madrid 1926. Bd. 77. Ref.: Journ. of americ. med. assoc. Vol. 87, p. 797. 1926.
- Junker: Über die klinische Bedeutung der Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der chronischen Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. Bd. 59, H. 1/2. 1924.
- Juon: Recherches sur les cutiréactions spécifiques des infections allergisantes et leurs rapports avec la vitesse de sédimentation des globules rouges. Schweizer med. Wochenschrift. 1927. Nr. 43, S. 1031.
- Kaebisch und Simsch: Vergleichende Untersuchungen mit dem Wassermanschen Tuberkuloseantigen und der Senkungsreaktion. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 42, H. 1, S. 51. 1925.
- — Vergleichende Untersuchungen zur Diagnostik und Prognostik der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 42, H. 1. 1926.
- Kafka: Humoralpathologische Epilepsieprobleme. Verhandl. d. Ges. dtsch. Nervenärzte. 1926. Zeitschr. f. Nervenheilk. 94. S. 112. 1926.
- Kahlmeter: Über die Bedeutung der Fahraeusschen Senkungsreaktion bei akuten und chronischen Arthritiden. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 10, S. 889.
- Kahn: Die Chemie der malignen Tumoren und die chemischen Veränderungen im krebskranken Organismus. Kapitel: „Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit“. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 27, S. 404. 1925.
- Kajikama: Zur Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Haut- und Geschlechtskrankheiten. Acta dermatol. (Japan.) Vol. 8, H. 2, p. 200. 1926. Ref.: Dermatol. Wochenschr. 1927. Nr. 15, S. 514.
- Kalcher und Sonnenfeld: Zur Diagnostik der aktiven Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Wassermanschen Serumreaktion. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 40, S. 420. 1924.
- Kaščenko: Die Reaktion von Costa und die Senkungsreaktion bei Lungentuberkulose. Voprosy tub. Vol. 5, Nr. 5, p. 8. 1927. (Russisch.) Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforschung. Bd. 28, H. 5/6, S. 354. 1928.
- Katz: Zur Methodik der Senkungsreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. S. 585.
- Über hyperallergische Tuberkuloseformen. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1928. Nr. 5.
- und Leffkowitz: Beeinflussung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen durch Sanoerysin. Untersuchungen in vitro und in vivo. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 45, H. 3, S. 193. 1926.
- und Radt: Blutkörperchensenkung beim Ikterus. Med. Klinik 1927. Nr. 20, S. 760.
- Kaufmann: Eine neue Mikro- und Schnellmethode zur Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 39, S. 1790.
- Zur Theorie und Praxis der Blutkörperchensenkung. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 50, S. 2287.
- Über Senkungsgeschwindigkeit. Med. Ges. Köln 9. 5. 1924. Ref.: Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 28, S. 1293.
- Über Mikrosedimentrie (Bemerkungen zu dem Aufsatz von Linzenmeier in Nr. 1, 1925 dieser Wochenschr.). Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 5, S. 186.
- Ein Hämoglykosedimeter. Ein Apparat zur gleichzeitigen Bestimmung von Hämoglobin, Blutzucker und Senkungsgeschwindigkeit für Klinik und praktischen Arzt. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 14, S. 648. II. Klin. Wochenschr. 1928. Nr. 5, S. 206.
- Zur Vereinheitlichung der Senkungsreaktion. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 58, H. 1/2, S. 205. 1927.
- Kedrovskij: Beobachtungen über die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten bei Recurrenkranken. (Russisch.) Vrabnoe dela. Jg. 8, Nr. 22/3, p. 1725—1736. 1925. Ref.: Kongreßzentralbl. 1926. H. 12, S. 692.
- Kerssenboom: Über die Verwertbarkeit der Blutkörperchensenkungsreaktion im Dienste der Klinik von Lungenerkrankungen unter spezieller Berücksichtigung der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 61, S. 534. 1925.

- Klaften, Bodnar und König: Über eine neue Methode zur Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit im Serum nebst Untersuchungen über die Sedimentierzeit unter der Geburt. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 68, H. 3/4. 1924.
- Klare: Die Lipatrentherapie der Tuberkulose. *Behringwerk-Mitt.* 1926. H. 5.
- und Fechter: Zur Aktivitätsdiagnose der kindlichen Tuberkulose. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 60, H. 6, S. 540. 1925.
- und Pfaff: Tuberkulose und Senkungsreaktion. *Tuberkulosebibliothek* 1928. Nr. 30.
- Klaus: Der diagnostische Wert der Sedimentierungsreaktion des Blutes bei gynäkologischen Erkrankungen. (Tschechisch.) *Casopis lékařův českých.* Jg. 64, Nr. 30, p. 1109 bis 1113, Nr. 31, p. 1137—1142 und Nr. 32, p. 1169—1172. 1925. Ref.: *Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh.* Bd. 9, H. 4, S. 244. 1925.
- Klee: Die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in der Schwangerschaft. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 88, H. 2, S. 308. 1924.
- Klein: Untersuchungen über Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten vor und nach Röntgenbestrahlungen. *Strahlentherapie.* Bd. 16, S. 232. 1924.
- Kleinmann: Thalliumwirkung und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 50, H. 6, S. 435. 1927.
- Klemperer, Felix: Die Lungentuberkulose. 3. Aufl. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1925.
- Klepsch: Untersuchungen über den diagnostischen Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen beim Menschen. *Inaug.-Diss.* Greifswald 1923. Ref.: *Zentralbl. f. Gyn.* 1925. Nr. 40, S. 2279.
- Kliment: Störende Einflüsse bei der Fahraeus-Westergrenschen Blutsedimentierungsprobe. *Casopis lékařův českých.* 1927. Nr. 8. Ref.: *Zentralbl. f. inn. Med.* 1927. Nr. 20, S. 493.
- Klimesch und Weltmann: Beitrag zur Frage über den klinischen Wert der Fibrinogenbestimmung. *Med. Klinik.* 1927. Nr. 30, S. 1146.
- Klobusitzky, v.: Über die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten mit Rücksicht auf die Hofmeistersche Ionenreihe. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 157, S. 277. 1925.
- Klopstock: Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung des Icterus simplex (catarrhalis) vom Icterus syphiliticus. *Med. Klinik.* 1923. Nr. 33/4, S. 1156.
- Zur Differentialdiagnose der verschiedenen Ikterusarten. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1924. Nr. 41, S. 1411/2.
- Kloth: Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. *Inaug.-Diss.* Rostock 1922.
- Knorr: Verfolgung des Heilverlaufs bei Knochen- und Gelenktuberkulose mit der Blutkörperchensenkungsprobe. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 203/04, S. 429. 1927.
- und Watermann: Blutkörperchensenkungsprobe im Bereich der Orthopädie. *Zeitschr. f. orthop. Chirurg.* Bd. 47, H. 1, S. 115.
- Koch: Über das Noltzsche Sedimentierungsverfahren. *Veterinärdienst.* 1923. S. 15.
- Koeneva: Der Einfluß der Röntgenstrahlen und des Radiums auf die Sedimentierung der Erythrocyten. (Russisch.) *Vestnik rentgenol. i radiol.* Bd. 3, p. 13. 1924. Ref.: *Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh.* 1926. H. 12, S. 641.
- Kolta und Förster: Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut. *Strahlentherapie.* Bd. 21, H. 4, S. 644. 1926.
- König: Zur Blutkörperchensenkungsreaktion. *Nordostdtsch. Ges. f. Gyn.* 29. 11. 1924. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 70, S. 101. 1925.
- Korabelnikoff: Bestimmung der Erythrocytenfällungszeit und ihre Anwendung in der Chirurgie. *Jektaerinoslawskij Medizinski Journal.* Jg. 3, Nr. 3/5, p. 327. 1924. (Russ.) Ref.: *Zentralorg. f. d. ges. Chirurg.* Bd. 31, S. 172. 1925.
- Kotzerke: Zur Frage der Unterscheidung zwischen aktiver und inaktiver Tuberkulose. *Zeitschr. f. Tuberkul.* Bd. 44, S. 56—58. 1925.
- Kritschewskaja und Finkelstein: Über die Erythrocytensenkungs-, Matéfy-Reaktion und über die Kernverschiebung nach Arneht bei Lungentuberkulose. *Wopr. Tub.* 1927. Nr. 8. Ref.: *Zeitschr. f. Tuberkul.* Bd. 49, H. 5, S. 381. 1928.
- Krömeke: Über Globulinfällung im Serum Tuberkulöser nach Matéfy. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1924. Nr. 8, S. 231.
- Kruchen: Vergleichende Untersuchungen über Blutkörperchensenkungsreaktion. Daranyi-reaktion und Erythrocytenbefunde bei der chronischen Lungentuberkulose. *Zeitschrift f. Tuberkul.* Bd. 41, H. 4, S. 259. 1924.

- Krüger: Beiträge zur Frage nach der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. 5 Mitteilungen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 79, S. 1, 77, 145; Bd. 81, S. 184; Bd. 83, S. 435. 1923.
- - Franke, Haagen und Ockel: Der diagnostische Wert von Blutuntersuchungen bei der Extrauterinravidität. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 42, H. 2, S. 428. 1927.
- Krupenikoff: Die diagnostische Bedeutung der Senkungsreaktion der Erythrocyten bei gynäkologischen Kranken. (Russisch.) Medizinskaja Myssl. Vol. 3, H. 1, p. 23—30. 1925. Ref.: Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 9, H. 1/2, S. 26. 1925.
- Kühn: Über Blutveränderungen bei Störungen der inneren Sekretion. Med. Klinik. 1927. Nr. 3, S. 95.
- Kuhn: Die Sedimentierungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei gesunden und kranken Pferden. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. 33, S. 193. 1923.
- Kürten: Cholesteringehalt und Suspensionsstabilität des Blutes während Gravidität und Puerperium. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 27, S. 1216.
- Ladeck: Über die Verwendbarkeit der Reaktion nach Costa für die Aktivitätsdiagnose bei Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 64, H. 5/6, S. 766. 1926.
- Lahm: Gynäkologische Rundschau. Kapitel: „Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit“. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Bd. 16, H. 7, S. 36 und 54. 1925.
- Landeiro: La vitesse de sédimentation des hématies chez les lépreux. Soc. portug. de biol. 21. 7. 1926. Ref.: Rev. franc. de derm. et de vén. 1927. Nr. 5, p. 309.
- Langebeckmann: Was kann uns die Blutkörperchensenkungsprobe für die Beurteilung unserer Patienten sagen? Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 66, H. 1/2, S. 172. 1927.
- Langer und Schmidt: Eine Mikromethode zur Bestimmung der Erythrocytensenkungsgeschwindigkeit. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 41, S. 72. 1926.
- Larsen und Lind: Die Koagulationszeit des Blutes bei einigen Geisteskrankheiten. Hospitalstidende. (Dänisch). 1925. Nr. 14.
- Lasch: Der Einfluß des Cholesterins auf die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 42, H. 4/6, S. 548. 1925.
- Lauterbach: Zur biologischen Diagnostik der aktiven Lungentuberkulose unter besonderer Berücksichtigung von Tebeptin und Blutkörperchensenkungsreaktion. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 47, H. 4, S. 301. 1927.
- Lederer, Maria: Paralleluntersuchungen über Serumeiweißgehalt, Senkungsgeschwindigkeit und Lipasegehalt des Blutes gesunder Kinder (hämoklinischer Status). Monatschrift f. Kinderheilk. Bd. 27, H. 6, S. 608. 1924.
- Leendertz: Das Verhalten der Bluteiweißkörper als Spiegel bestimmter krankhafter Vorgänge im menschlichen Organismus. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 5.
- Lehmann, Ernst: Über die Erfolge der Phrenicusexairese. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 39, H. 6, S. 426. 1924.
- Lehner, Rajka und Török: Die hämoklasische Krise bei Überempfindlichkeitserkrankungen der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 153, H. 2, S. 375. 1927.
- Lemešić: Über die Zeit der Erythrocyten-Sedimentierung. Serb. Arch. f. d. ges. Med. Jg. 26, Nr. 1/2, S. 20. 1924. (Serbisch-Kroatisch.) Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforschung. Bd. 23, S. 259. 1925.
- und Kosanović: Kolloidlabilitätsreaktionen bei Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. Bd. 62, S. 277. 1926.
- Levinson: The suspension stability rate of erythrocytes in pulmonary tuberculosis. Americ. review of tubercul. Vol. 7, Nr. 4, p. 264. 1923. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 33, S. 304. 1924.
- Lévy et Solal: Différence de vitesse de la sédimentation entre le sang maternel et le sang foetal. Soc. biol. 14. 4. 1923. Ref.: Fol. haematol. Vol. 23, p. 306. 1926.
- Lewin, Gertrud: Die klinische Bedeutung der Globulin-Albumin-Bestimmungen im Serum. Med. Klinik. 1927. Nr. 17, S. 643.
- Libinsohn: Über die Bedeutung der Blutkörperchensenkungsreaktion in der Oto-Rhino-Laryngologie. Zeitschr. f. Ohrenheilk. u. f. Krankh. d. Luftwege. 1925. S. 11.
- Lie: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Lepra. Medicinsk Revue. 1925. S. 133. Ref.: Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 44, S. 1898.
- Liebau: Erfahrungen über den Wert der Senkungsreaktion zur Begutachtung Lungenkranker. Ärztl. Monatsschr. 1926. S. 371.
- Liégois et Albot: Sédimentation globulaire et formule leucocytaire. Leur Rôle dans le pronostic de la tuberculose. Journ. des praticiens. 1926. Nr. 12, p. 179. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 26, S. 50. 1926.

- Liégois et Albot: La sédimentation sanguine. Son rôle dans le pronostic de la tuberculose. Sa valeur comparée à celle de la formule leucocytaire. Arch. de méd. et de pharm. milit. Tome 84, Nr. 2, p. 119. 1926. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. 1927. Nr. 27, H. 3/4, S. 219.
- Lindstedt: Zur Frage der Bedeutung der Senkungsreaktion für die klinische Medizin (nach Erfahrung aus 10 000 Reaktionen bei 4000 Kranken). Hygiea 1927. (Schwedisch.)
- Linzenmeier: Mikrosedimetrie. Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 1, S. 5.
- Über Mikrosedimetrie. Handbuch der biol. Arbeitsmethoden v. Abderhalden. Abt. 4, Teil 4, H. 6, Lfg. 223, S. 1409. 1927.
- Die Bedeutung der Blutsenkungsreaktion für den prakt. Arzt. Fortschr. d. Therapie. 1925. H. 7, S. 205.
- Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und ihre Bedeutung in der Gynäkologie. In: Halban-Seitz, Die Biologie und Pathologie des Weibes. Urban & Schwarzenberg, Bd. 5, 2, S. 447. 1925.
- und Hirsch: Die Bedeutung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit für die Gynäkologie. Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 10, H. 9/10, S. 429—445. 1926.
- und Raunert: Eine Mikromethode zur Messung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Zentralbl. f. Gynäkol. Jg. 48, Nr. 15, S. 786. 1924.
- Listengarten: Die Senkungsreaktion der Erythrocyten bei der Tuberkulose der Kinder. Zurnal detskich boleznij. Vol. 1, Nr. 2, p. 139. 1925. (Russisch.) Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 19, H. 8, S. 285. 1926.
- Litten: Photographische Darstellung der Blutkörperchensenkung. Berlin. Ges. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 14. 1. 1927. Ref.: Münch. med. Wochenschr. 1927. Nr. 50, S. 2133.
- und Szpiro: Die Bedeutung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit in der Urologie. Zeitschr. f. Urol. Bd. 20, H. 7, S. 481. 1926.
- Ljachovič und Kozlova: Die Erythrocytensenkungsreaktion. Voprossy tub. Vol. 4, Nr. 6, p. 77. 1926. (Russisch.) Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 27, H. 11, S. 846. 1927.
- Lojacono: Contributo allo studio della „velocità di sedimentazione delle emazie“ in condizioni normali e patologiche I. Arch. di patol. e clin. med. Vol. 5, H. 1. 1926. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 26, S. 424. 1926.
- Loksina: Die Bedeutung der Erythrocytensedimentierung bei Geisteskranken. (Russisch.) Russkaja klin. 1925. Nr. 19, p. 736. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 43, H. 11/12, S. 654. 1926.
- Longo: Sulla sedimentazione del sangue asfittico. Giorn. di clin. med. Jg. 4, H. 13, p. 400. 1923. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 35, S. 383. 1924.
- Nuove ricerche sulla sedimentazione del sangue asfittico. Giorn. di clin. med. Jg. 5, H. 2, p. 70. 1924. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 34, S. 428. 1924.
- Lorentz: Ergebnisse der Blutsenkungsreaktion bei Lungentuberkulose. Med. Klinik. 1926. Nr. 9, S. 331.
- Lorenz und Berger: Die Blutkörperchensenkungsreaktion bei Encephalitis epidemica. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 23, S. 752/53.
- Lorenzen: Über Erfahrungen mit der Blutkörperchensenkungsreaktion. Acta tuberc. scandinav. Vol. 1, Fasc. 2, p. 137. 1925.
- Löwenberg: Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Geisteskranken. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 87, S. 197.
- Über den Einfluß der Temperatur auf die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Geisteskranken. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 93, H. 3/5, S. 541—554. 1924.
- Über den Einfluß der Temperatur auf die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Ärztl. Verein Hamburg, 22. 4. 1924. Ref.: Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 25, S. 1149.
- Löwenthal: Wert der Blutkörperchensenkungsreaktion für die Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 40, H. 2, S. 105.
- Lührs: Das Verfahren „Noltze“ als Diagnosticum bei der ansteckenden Blutarmut der Pferde. Veterinärdienst. Sept. 1923. S. 9.
- Lundgren: A study of the physical nature of the sedimentation of blood corpuscles. Acta med. scand. Vol. 47, Fasc. I/II, p. 63. 1927.
- Lüthy: Klinische Untersuchungen über Serumeiweißkörper bei Lungentuberkulose. Schweiz. med. Wochenschr. 1927. Nr. 42, S. 993.

- Maas: Zur Klinik der großen Form der Lungeninfiltrierung. Dtsch. med. Wochenschr. 1928. Nr. 4, S. 141.
- Macco: Azione dell' alcool etilico sulla stabilità di sospensione del sangue. Gazz. internaz. med.-chirurg. 1925. Nr. 10, p. 153. Ref.: Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 32, S. 782. 1925.
- Mader: Zur Ausführung der Blutkörperchensenkungsprobe in der Praxis. Münch. med. Wochenschr. 1927. Nr. 24, S. 1038.
- Mahnert und Zacherl: Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Körpersäfte und den Stoffwechsel des menschlichen Organismus. Strahlentherapie. Bd. 16, Nr. 2, S. 163.
- Maio: Influenza della asportazione di alcune ghiandole a secrezione interna e della milza sulla velocità di sedimentazione dei globuli rossi. Pathol. Jg. 19, Nr. 426, p. 117. 1927. Ref.: Berichte ü. d. ges. Physiol. Bd. 42, H. 1/2, S. 102. 1927.
- Malevé: Le pronostic dans la tuberculose pulmonaire et spécialement dans le pneumothorax, secondé par les recherches de laboratoire. Rev. belge de la tubercul. Tome 17, p. 175. 1926.
- Mandelstamm: Zur Frage über die Beziehungen zwischen Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und Bakterienagglutination. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 70, H. 3, S. 180.
- Bakteriologische Kontrolle der Empfindlichkeit der Senkungsreaktion der Erythrocyten bei entzündlichen gynäkologischen Erkrankungen. Zurnal dlja ussowerschenstwowamija wracy. Jg. 3, Nr. 3, p. 135. 1925. (Russisch.) Ref.: Ber. üb. d. ges. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 9, H. 7, S. 360. 1926.
- Biologische Grundlagen der Erythrocytensenkungsreaktion. (Über einige Blutplasma-veränderungen in der Schwangerschaft und bei entzündlichen Erkrankungen.) Zurnal akuscherstwa i zenskich bolesnei. Vol. 36, Nr. 3, p. 212—247. 1925. (Russisch.) Ref.: Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 9, H. 7, S. 359. 1926.
- und Pupko: Zur Methodik der Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Wratschebnaja Gaseta. Jg. 29, Nr. 7/8, p. 181. 1925. (Russisch.) Ref.: Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 9, H. 7, S. 360. 1926.
- Martinelli: Ricerche cliniche sulla velocità di sedimentazione dei globuli rossi nella tubercolosi polmonare. Tubercolosi. Jg. 1, H. 2, p. 74. 1927. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. 28. H. 3/4. S. 210. 1927.
- Matthes: Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten. 4. Aufl. Berlin: Julius Springer 1923. S. 266.
- Matwiw: Einfluß der pharmakologischen Reizmittel des vegetativen Nervensystems auf die Erythrocytensenkung. Ukrain. med. Nachr. 1926. Nr. 1. Ref.: Dtsch. med. Wochenschr. 1927. Nr. 14, S. 589.
- Mayr und Moncorps: Studien zur Eosinophilie. 2. Mitteilung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 264, H. 3, S. 774. 1927.
- Mayrhofer: Einige Gesichtspunkte für die prognostische und diagnostische Verwertbarkeit der Senkungsgeschwindigkeit bei Lungentuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1926. Nr. 27, S. 776 u. Nr. 28, S. 819.
- Meignant: La sédimentation des hématies. Sa valeur pour le diagnostic et le pronostic de la tuberculose. Rev. de la tubercul. Tome 6, Nr. 3, p. 358—362. 1925. Ref.: Zentralblatt f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 25, H. 1/2, S. 41. 1926.
- Melcer und Dahmen: Die Wirkung des Neosalvarsans auf die Bildung der Immunkörper. Dermatol. Wochenschr. 1927. Nr. 17, S. 581.
- Mende, Irmgard: Über die Bedeutung der Sedimentierungsreaktion (Feststellung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen) bei spezifischen Kuren gegen die Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 41, H. 1. 1924.
- Mensch: Blutkörperchensenkungsmethode in der Chirurgie. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 40, S. 1396.
- Michels: Die Untersuchung des Blutes und ihre Bedeutung für die Klinik der Tuberkulose. Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 23, S. 353. 1925.
- Mierzecki: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Verlaufe der gonorrhoeischen, postgonorrhoeischen und nichtgonorrhoeischen Entzündung der Harnröhre. Polska gazeta lekarska. Jg. 3, Nr. 2, p. 19—21. 1924. Ref.: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 450. 1925.
- Eosinophilie, Lymphocytose und beschleunigte Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen. Polska gazeta lekarska. Jg. 3, Nr. 7, p. 80. 1924. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 16, S. 450. 1925.

- Mierzecki und Pytleck: Hämatologische Untersuchungen bei Hauterkrankungen. *Polska gazeta lekarska*. Jg. 4, Nr. 27, p. 620. 1925. Ref.: *Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* Bd. 18, S. 878. 1926.
- v. Mikulicz-Radecki: Röntgenbestrahlung und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
Diskussion: Gragert. *Dtsch. Ges. f. Gynäkol.* Mai 1923. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 120, S. 187 u. 208.
- — Über die Veränderung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit im Gefolge von Röntgentiefenbestrahlung. *Strahlentherapie*. Bd. 16, H. 2, S. 222. 1923.
- Milani: La velocità di sedimentazione dei globuli rossi nella tubercolosi polmonare. Sue valore clinico nella collasoterapia. *Boll. d. soc. med. chirurg. Pavia*. Jg. 1, H. 6, p. 1453. 1926. Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch.* Bd. 27, H. 9/10, S. 695. 1927.
- Mironesco: Les variations de la sédimentation des globules rouges au cours des infections aiguës. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris*. Jg. 39, Nr. 23, p. 1022. 1923. Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Hyg.* 1924. S. 226.
- Mócsy: Die Blutkörperchensenkung als diagnostisches Verfahren. 1. Mitt. *Physikal.-Chem. Teil. Dtsch. tierärztl. Wochenschr.* 1923. S. 207.
- Molnár: Der diagnostische Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen in der Gynäkologie. *Orvosi Hetilap*. 1923. Nr. 4. Ref.: *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1924. S. 462.
- Mond: Umkehr der Anionenpermeabilität der roten Blutkörperchen in eine elektive Durchlässigkeit für Kationen bei alkalischer Reaktion. *Klin. Wochenschr.* 1927. Nr. 30, S. 1432.
- Moog: Infektionskrankheiten. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1925. Nr. 787.
- Morawitz: Wesen, Technik und diagnostischer Wert der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen. *La Medicina Germano-Hispano-Americana*. 1924. H. 2.
- und Denecke: Blut und Blutkrankheiten. In: *Handbuch der inneren Krankheiten von v. Bergmann und Staehelin*. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1926. S. 58.
- Morgan: Infektionskrankheiten (Rundschau). *Jahreskurse f. ärztl. Fortbild.* Bd. 10, S. 21. 1925.
- Morris: The value of erythrocyte sedimentation determinations in pulmonary tuberculosis. *Americ. review of tubercul.* Vol. 10, Nr. 4, p. 431. 1924. Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch.* Bd. 24, S. 540. 1925.
- and Rubin: The sedimentation reaction of erythrocytes. *Clinical applications and a micromethod*. *Journ. of laborat. a. clin. med.* Vol. 11, Nr. 11, p. 1045. 1926.
- Müller, E.: Über Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei Tuberkulose. *Hamburg, Ärztl. Verein*, 12. 1. 1926. Ref.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1926. Nr. 11, S. 471.
- M.: Die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen bei schizophrener Endzuständen. *Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol.* Bd. 59, S. 186—199. 1925.
- S.: Zur Frage der Blutkörperchensenkung und Blutdifferenzierung bei Lungentuberkulose. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1925. S. 354.
- -Scheven: Über eine neue Mikromethode der Blutkörperchensenkungsreaktion. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1926. Nr. 45, S. 1896.
- Mündel: Über die Verwertbarkeit des Blutkörperchensenkungsphänomens für die Diagnose und Prognose der Tuberkulose im Säuglings- und Kindesalter. *Med. Klinik*. 1925. Nr. 21, S. 773.
- Murakami: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose. *Kyoto. Jg. Z.* 19. p. 681. 1922. Ref.: *Japan. Journ. of med. scienc.* Vol. 2, Nr. 4, p. 279. 1925.
- et Yamaguchi: La teneur du sang en fibrinogène et fibrinferment dans les maladies internes. Sa corrélation avec la vitesse de sédimentation des globules rouges, la teneur du sang en calcium et le temps de coagulation du sang. *Ann. de méd.* Tome 15, Nr. 4, p. 297. 1924. Ref.: *Kongreßzentralbl.* Bd. 35, S. 190. 1924.
- Muralt, v. und Papanikolau: Diagnostische und prognostische Schlüsse bei Lungentuberkulosen auf Grund der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen und des Arnetschen neutrophilen Blutbildes. *Zeitschr. f. Tuberkul.* 1925. H. 2, S. 136.
- Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin: Julius Springer 1923. S. 88/89.
- Nakayama und Shimoi: Kalkgehalt des Schwangerenblutes und sein Einfluß auf die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. *Keio. Jg. 3. Tokyo* 1923. (Japan.) Ref.: *Japan. Journ. of med. scienc.* Vol. 3, Nr. 2. p. 248, 1926.
- Naranjo: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und Reaktion von *Fahraeus*. *Arch. de cardiol. y hematol.* Vol. 5, Nr. 7. Ref.: *Münch. med. Wochenschr.* 1925. Nr. 11, S. 451.

- Násárheiyi, Katharina: Senkungsreaktion und Tuberkulose. *Gyógyászat*. 1926. Nr. 46, p. 1044. (Ungarisch.) Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch.* Bd. 27, H. 3/4, S. 219. 1927.
- Neergard, v.: Über die Bedeutung der Sedimentierungsreaktion der roten Blutkörperchen für die Diagnostik der Lungentuberkulose mit einem Beitrag zur Theorie der Sedimentierungsreaktion. *Schweiz. med. Wochenschr.* 1923. Nr. 46/49, S. 1122.
- Über den Zusammenhang von Zirkulationsstörungen bei Infektionskrankheiten mit der Agglutination der roten Blutkörperchen (beschleunigte Senkungsreaktion). *Klin. Wochenschr.* 1925. Nr. 15, S. 689.
- Neumann, H. O.: Der diagnostische Wert der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit in der Gynäkologie. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1925. Nr. 7, S. 354.
- Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen unter der Geburt und im Wochenbett. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1925. Nr. 11, S. 586.
- Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen des Nabelschnurblutes und ihr diagnostischer Wert zur Feststellung der Lues congenita. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1925. Nr. 25, S. 1312—1324.
- R. und Gundermann: Erysipelstudien. 2. Teil: Die Senkungszeit der roten Blutkörperchen. *Fol. haematol.* Bd. 31, H. 2, S. 109. 1925.
- Nitschmann: Über Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit in der Gynäkologie. *Nordostdtsh. Ges. f. Gynäkol.* 29. 11. 1924. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 70, S. 101. 1925.
- Unsere Erfahrungen mit der Erythrocytensenkungsgeschwindigkeit in der Gynäkologie. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1925. Nr. 10, S. 393.
- Northrop and Freund: The agglutination of red blood cells. *Journ. of gen. physiol.* Vol. 6, Nr. 5, p. 603. 1924. Ref.: *Kongreßzentralbl.* Bd. 37, S. 69. 1925.
- Noyes and Corvese: Significance of blood sedimentation times. *Boston med. a. surg. journ.* Vol. 195. 1926. Ref.: *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 88, Nr. 3, p. 201. 1927.
- Bedeutung der Blutsenkungszeit in der Gynäkologie und Geburtshilfe. *Boston med. a. surg. journ.* 1926. Nr. 19. Ref.: *Fortschr. d. Med.* 1927. Nr. 2, S. 63.
- Ohno: Die Dimension und die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten der Menschen in Beziehung zum Hämoglobinverteilungsgesetz. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 201, S. 376. 1923.
- Olbrechts: La réaction de sédimentation des globules rouges au cours du traitement de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine. *Rev. belge de la tubercul.* Tome 17, p. 212. 1926.
- Oliver and Barnard: Electric charges and stability in suspension of red blood cells. *Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med.* Vol. 21, Nr. 8, p. 529. 1924. Ref.: *Ber. üb. d. ges. Physiol.* Bd. 30, S. 434. 1925.
- Olivero: Ricerche sul comportamento della velocità di sedimentazione degli eritrociti nei tuberculociti polmonari. *Rif. med. Jg.* 41, Nr. 25, p. 577. 1925. Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch.* Bd. 25, H. 1/2, S. 41. 1926.
- Opokin und Mirezkaja: Die Erythrocytensedimentierungsgeschwindigkeit bei Gelenkerkrankungen nach Materialien des Schlammkurortes „Osero Gorjkoje“ des Kreises Celjabinsk. *Sibirskij arch. teoret. i klin. med.* Bd. 2, H. 3/5, S. 455. (Russisch.) 1927. Ref.: *Kongreßzentralbl.* Vol. 48, H. 5, p. 292. 1927.
- Orator und Kordon: Klinische und experimentelle Beiträge zur Ulcusfrage. II. Serologische Befunde beim Geschwürsleiden unter Heranziehung anderer chirurgischer Fälle zum Vergleich. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 196, S. 84. 1926.
- Osenberg: Über die in der letzten Zeit vielbesprochene diagnostische Verwendung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen in der Gynäkologie. *Inaug.-Diss. München* 1922. Ref.: *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1924. S. 1601.
- Ostendorf: Die Blutsenkung, ihre Geschichte, ihre Theorie und ihre klinische Bedeutung. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 77, H. 5, S. 359. 1927.
- Oster: Bedeutung der Blutsenkung und des Differentialblutbildes bei der Kindertuberkulose. *Wiesbaden*, 11. 4. 1926. Ref.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1926. S. 1110.
- Paldrock: Die Senkungsreaktion bei Lepra. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 149, H. 2, S. 272—276. 1925.
- Paolini und Sanguigno: Sul valore della velocità di sedimentazione del globuli rossi. *Rif. med. Jg.* 43, Nr. 39, p. 915. 1927. Ref.: *Kongreßzentralbl.* Bd. 48, H. 12, S. 730. 1928.

- Paulian et Tomovici: Le phénomène de la sédimentation dans les affections du système nerveux. Paris méd. 1923. Nr. 39, p. 234.
- Peers, Durand and O'Connor: Observations on blood sedimentation in tuberculous patients. California and west. med. Vol. 27, Nr. 2, p. 184. 1927.
- Perrin, Mosinger et Grimaud: Action des eaux minérales sur la sédimentation globulaire. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 95, Nr. 27, p. 683. 1926.
- Peschel: Eine Methode zur genaueren kurvenmäßigen Darstellung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 58, H. 2/3, S. 195. 1924.
- Petri: Objektive Heilstättenstatistik. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 61, S. 596. 1925.
- Peyre: Etude sur la sédimentation globulaire. Rapport entre le volume du tassement globulaire et le poids d'hémoglobine que renferment les globules. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 91, Nr. 29, p. 876. 1924. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 40, S. 905. 1926.
- Etude sur la sédimentation globulaire. Du rôle des différentes concentrations des liquides anticoagulants sur les phénomènes observés. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 99, Nr. 15, p. 1152—1154. 1924. Ref.: Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 28, S. 97. 1924.
- Pflüger: Zur Blutkörperchensenkungsprobe bei tuberkulösen Kindern. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 29, H. 4/5, S. 469. 1925.
- Pico, Franceschi et Negrete: Influence de l'insuline sur la rapidité de la sédimentation des globules chez les chevaux. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 92, Nr. 11, p. 907. 1925. Ref.: Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 32, S. 285. 1925.
- Piksa: Untersuchungen über das Verhalten der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Citratblut gesunder und kranker Pferde. Wien. tier. Mon. Bd. 8, H. 11, S. 317. 1921.
- Pingel: Die Beeinflussung der Erythrocytensenkung durch Serum- bzw. Plasmaverdünnung. Inaug.-Diss. Rostock 1924.
- Pinkhof: Die klinische Bedeutung der Senkungsgeschwindigkeit des Citratblutes, besonders bei Lungentuberkulose. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Jg. 68, 2. Hälfte, Nr. 24, p. 3012. 1924. (Holländisch.) Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 24, S. 263. 1925.
- Pinner: Die Serodiagnose der Tuberkulose. Tuberkulose-Bibliothek. 1927. Nr. 28. S. 65.
- Pirkmayr: Die Sedimentierung der Erythrocyten. Inaug.-Diss. Wien 1924.
- Planteydt: Die Stabilitätsreaktion bei inneren Erkrankungen. Inaug.-Diss. Leiden 1925. Ref.: Zentralbl. f. inn. Med. 1926. Nr. 12, S. 278.
- Plaut: Über Unterschiede in der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei verschiedenen Geisteskrankheiten. Sitzungen der dtsh. Forschungsanst. f. Psych. Eigenbericht Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 20, H. 3, S. 227.
- Plesch: Die Herzklappenfehler einschließlich der allgemeinen Diagnostik, Symptomatologie und Therapie der Herzkrankheiten. In Kraus-Brugsch: Spezielle Pathol. u. Therapie inn. Krankh. Bd. 4, 2. Hälfte, S. 1123. 1925.
- Pohle: Studies on the suspension stability of the human blood. I. The velocity of sedimentation of erythrocytes in X-ray therapy cases. Radiology. Vol. 5, Nr. 3, p. 206. 1925. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 25, S. 944. 1926.
- Studien über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen mit Rücksicht auf Röntgenbestrahlungen. Radiol. Bd. 5. 3. Sept. 1925. S. 206. Ref.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 33, H. 6, S. 1022. 1925.
- Studies on the suspension-stability of the human blood. II. The changes of the sedimentation rate of the erythrocytes in vitro and in vivo after X-ray exposure. Radiology. Vol. 6, Nr. 1, p. 55. 1926. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 43, S. 309. 1926.
- The suspension stability of the human blood in Roentgen-therapy. Ann. of clin. med. Vol. 4, Nr. 12, p. 987. 1926. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Radiol. 1926.
- Poindecker: Zur Vereinheitlichung der Blutkörperchensenkungsprobe. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 60, H. 5, S. 503. 1925 und Wien. klin. Wochenschr. 1925. Nr. 9, S. 253.
- Über eine neue Mikromethode der Blutkörperchensenkungsreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1927. Nr. 8, S. 326.
- Polak and Mazzola: The clinical significance of the sedimentation test as a diagnostic and prognostic sign. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Vol. 12, Nr. 5, p. 700 and 757. 1926. Ref.: Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 12, H. 5, S. 277. 1927.

- Ponder: On sedimentation and rouleaux formation. I. Quart. journ. of exp. physiol. Vol. 15, Nr. 3/4, p. 235. 1925. II. Ebenda Bd. 16, Nr. 2, S. 173. 1926. Ref.: Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 35, H. 7/8, S. 676. 1926 und Bd. 38, H. 9/10, S. 693. 1927.
- Popp und Grünbaum: Erfahrungen mit der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 13, S. 605.
- Popper: Valeur de la vitesse de sédimentation des hématies pour le diagnostic de la tuberculose active. Rev. de la tubercul. Tome 6, Nr. 4, p. 497—506. 1925. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 25, H. 7/8, S. 457. 1926.
- et Kreindler: La vitesse de sédimentation des hématies et sa valeur clinique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Bucarest. Jg. 6, Nr. 6, p. 160. 1924. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 37, S. 470. 1925.
- — La vitesse de sédimentation des hématies pendant l'hémoclasie digestive. Etude de la formule plastique. Presse méd. Jg. 32, Nr. 101, p. 1005. 1924. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 38, S. 936. 1925.
- — Senkungsgeschwindigkeit und Verdauungshämoklasie. Paris méd. Tome 61. 14. 8. 1926.
- Preininger: Über die diagnostische Bedeutung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen in der Dermatologie. Dermatol. Wochenschr. Bd. 80, Nr. 21, S. 733. 1925.
- Pribram: Über die Bedeutung der Senkungsgeschwindigkeit des Blutes. Verein der Ärzte Prag, Mai 1923. Ref.: Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 34, S. 1625.
- und Klein: Bemerkungen zur klinischen Verwertbarkeit der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 17, S. 546.
- Puxeddu: Sulla sedimentazione del sangue asfitico. Giorn. di clin. med. Jg. 4, p. 262. 1923. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 35, S. 383. 1924.
- Ancora sulla sedimentazione del sangue asfitico. Giorn. di clin. med. Jg. 4, H. 16. 1923. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 35, S. 383. 1924.
- La velocità di sedimentazione degli eritrociti nella lepra. Rif. med. Jg. 40, Nr. 22, p. 507—509. 1924. Ref.: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 14, S. 351. 1924.
- Sulle cause determinanti la velocità di sedimentazione del sangue. Folia med. Jg. 10, Nr. 23, p. 885. 1924. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 39, S. 511. 1925.
- Influenza della diatermia sulla V. S. degli eritrociti. Clin. med. ital. Jg. 56, Nr. 1, p. 42. 1925. Ref.: Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 32, S. 82. 1925.
- Rachfall: Zur Frage der Spezifität des Noltzeschen Sedimentierungsverfahrens zur Diagnose der ansteckenden Blutarmut. Diss. Berlin 1923 und Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 50, H. 1, S. 73.
- Racine: La réaction de la sédimentation des globules rouges dans la tuberculose pulmonaire, sa valeur diagnostique et pronostique. Rev. méd. de la Suisse romande. Jg. 45, Nr. 9, p. 556. 1925. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 41, S. 154. 1926.
- Radosavljevic und Ristic: Ergebnisse der Senkungsreaktion und der Bluteiweißbestimmung bei Malaria. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 51, H. 1/2. 1926.
- Radossavliévitch: La réaction de sédimentation des globules dans les liquides organiques autres que le plasma sanguine. Vitesse de sédimentation dans les transsudats et exsudats. C. r. des séances de la soc. de biol. Tome 96, Nr. 13, p. 1001. 1927. Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 47, H. 8, S. 315. 1927.
- La vitesse de sédimentation dans différents liquides organiques en rapport avec les albumines. Ebenda. p. 1004. Ref.: Ebenda.
- Raismann und Gurfinkel: Zur Frage über den Parallelismus zwischen dem Erythrocytensenkungsphänomen und dem Leukocytenbilde nach Arneht und Schilling bei tuberkulösen Kindern. Wopr. Tuberc. 1927. Nr. 8. Ref.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 49, H. 5, S. 380. 1928.
- Raszeja: Die Bedeutung des Serumeiweißquotienten für Prognose und Indikation bei Knochen- und Gelenktuberkulose. Zentralbl. f. Gynäkol. 1927. Nr. 5, S. 269.
- Raykowski: Ein anschauliches Schema zur Darstellung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Klin. Wochenschr. Jg. 3, Nr. 26, S. 1197. 1924.
- Reicher: Observations sur la sédimentation des globules rouges du sang. Polski archiwum medicyny (Varsovie). Vol. 1, Fasc. 1. 1923. Ref.: Presse méd. 1924. Nr. 48, p. 112.
- Rhodin: Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Scarlatina. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 17, S. 691.
- La réaction de sédimentation du sang dans la fièvre scarlatine. Acta med. scandinav. 1926. Suppl. 16, p. 336.

- Risse: Über einige Blutveränderungen während Röntgen- und Radiumeinwirkung. 18. Vers. d. dtsh. Ges. f. Gynäkol. 1923. Arch. f. Gynäkol. Bd. 120, S. 181. 1923.
- Rist et Fillauzat: De la valeur pronostique de la réaction de sédimentation des globules rouges dans la tuberculose pulmonaire. Sect. d'études scient. de l'oeuvre de la tuberc. 12. 3. 1927. Ref.: Zeitschr. f. Tuberkul. 1927. Bd. 48, H. 5, S. 415.
- Ritter: Über aktive und behandlungsbedürftige Tuberkulose. Bemerkungen zu der Arbeit von Gaethgens und Göckel. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 59, S. 57. 1924.
- Rittmann: Beiträge zur Kenntnis der chemischen Änderungen des Blutes bei der Asphyxie. I. Mitteilung, Verhalten des Calciums, Kaliums, Reststickstoffs, Fibrinogens, Albumin-Globulingehaltes und der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit unter O₂-Mangel. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 56, H. 1/2, S. 262. 1927.
- Roehrer: Die klinische Bedeutung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen in der Gynäkologie. Fortschr. d. Med. 1926. Nr. 15, S. 674.
- Roffo: Über die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei Krebs. Prensa méd. argentina. Jg. 11, Nr. 4, p. 121. 1924. (Spanisch.) Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 37, S. 382. 1925.
- und Rivarola: Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Erythrocytensedimentierung. Bol. del. inst. de med. exp. 1924. Jg. 1, Nr. 3, p. 303. (Spanisch.) Ref.: Zeitschr. f. d. ges. phys. Therapie. Bd. 30, S. 367. 1925.
- Roger et Binet: Sédimentation des globules rouges. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 24. 10. 1925. Tome 93, Nr. 30, p. 1002—1004. Presse méd. 1925. p. 1448.
- Rosenow: Blutkrankheiten. Untersuchung der Senkungsgeschwindigkeit. Berlin: Julius Springer 1925. S. 56.
- Rossier: Points isoélectriques et vitesse de sédimentation des globules rouges. Actes de la soc. Helvét. des sc. nat. Fribourg 1926. IIe. partie. p. 256.
- Comparaison entre les points isoélectriques du sérum et du plasma humains. Arch. de physique biol. Tome 5. Nr. 3, p. 212. 1926.
- Déplacements des points isoélectriques du plasma et variations de la vitesse de sédimentation des globules rouges. Ebenda p. 222.
- Rothe: Zur Theorie der Blutkörperchenenkung. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 2, S. 44.
- Rubin: The relation of the erythrocyte sedimentation reaction to the ability of flocculation of the plasma and serum. Arch. of int. med. 1926. Nr. 6, p. 848—860.
- and Smith: Relation of hemoglobin, cell count and cell volume to the erythrocyte sedimentation reaction. Arch. of internal med. Vol. 39, Nr. 2, p. 303. 1927.
- Ruf: Blutkörperchensenkung bei Durst. Mittelh.-Chirurg.-Ver. Freiburg 1926. Zentralbl. f. Chirurg. 1926. Nr. 41, S. 2601.
- Sachs: Probleme der Serodiagnostik. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Bd. 10, S. 8. 1925.
- Sahlgren und Grönberg: Über das Verhalten der Senkungsreaktion bei Nervenkrankheiten. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 96, S. 762—771. 1925.
- Sakamoto: Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Haut- und Geschlechtskrankheiten. XXII. japan. dermatol.-urol. Kongreß, Kyoto. 2.—3. April 1922. Japan. Zeitschr. f. Dermatol. u. Urol. Bd. 22, Nr. 6, S. 550. (Japanisch.)
- Salomon: Über die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen und ihre Beziehung zu den Globulinen des Blutes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 99, S. 329. 1924.
- de Potter et Valtis: Vitesse de sédimentation globulaire et cholestérine. Soc. de biol. 23. 5. 1925. Ref.: Presse méd. 1925. p. 720. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 41, S. 789. 1925.
- et Valtis: Valeur clinique l'étude des variations du temps de sédimentation globulaire dans la tuberculose pulmonaire. Presse méd. Jg. 33, Nr. 39, p. 644. 1925. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 40, S. 615. 1926.
- Samson, Die Fibrinogenmenge und ihr Verhältnis zur Labilität im Plasma. Biochem. Zeitschr. 191. H. 1/3, S. 220. 1927.
- Sándor: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen von Kaltblütern. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 213, H. 3/4, S. 487. 1926.
- Satta Flores: Nota intorna alla „velocità di sedimentazione“ delle emazie nel campo ostetrico ginecologico. Ann. di ostetr. e ginecol. Jg. 46, Nr. 1, p. 40. 1924. Ref.: Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 6, S. 236. 1925.
- Sayago und Villafane: El valor clinico de la velocidad de sedimentacion de los globulos rojos en la tuberculosis pulmonar. Rev. de hig. y de tub. Vol. 20, Nr. 225. 1927. Ref.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 48, H. 5, S. 414. 1927.

- Sayago, Villafane und Scheingart: Der klinische und prognostische Wert der Blutkörperchensenkung bei der Lungentuberkulose, ihre Beziehung zur Calciumkonzentration und der Viscosität des Blutes. (Spanisch.) *Semana méd.* 1926. p. 57. Ref.: *Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch.* Bd. 25, S. 944. 1926.
- Schäfer: Über den Einfluß der Erythrocytenzahl auf die Senkungsgeschwindigkeit. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 130, H. 3. 1927.
- Schechter und Blühbaum: Suspensionsstabilität und Ladung der roten Blutkörperchen. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 56, H. 5/6, S. 670. 1927.
- Scheidemandel: Die klinische Beurteilung der Komplementablenkung nach Wassermann (Tu. Wa.-R.) und Besredka (Bes.-R.) unter Berücksichtigung der spezifischen Hautreaktion (Cut.-R.), Blutkörperchensenkungsreaktion (S.-R.) und des weißen Blutbildes (L. Bl.-B.). *Zeitschr. f. Tuberkul.* Bd. 42, H. 5, S. 363. 1925.
- Schilling: Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Jena: Fischer 1924. S. 36–38.
- Schloß: Bestehen Beziehungen zwischen Isoagglutination und Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit? *Biochem. Zeitschr.* Bd. 181, H. 4/6, S. 345. 1927.
- Schneider: Zur Abgrenzung der Agglutination von der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. *Klin. Wochenschr.* 1925. Nr. 30, S. 1445.
- Zur Vereinfachung der Technik der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und ihrer Grundlagen. *Münch. med. Wochenschr.* 1926. Nr. 28, S. 1159.
- Schneyer: Die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen bei Gebrauch der Gasteiner Thermalbäder. (Ein Beitrag zur Erklärung der Wirkung der Akrothermen.) *Münch. med. Wochenschr.* 1925. Nr. 24, S. 986.
- Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten in der physikalischen Therapie. 40. Balneologenkongreß. April 1925. *Zeitschr. f. d. ges. phys. Therapie.* Bd. 30, S. 293. 1925.
- Schnierelmann: Zur Frage der Blutviscosität bei Lungentuberkulösen. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 66, H. 1/2, S. 183. 1927.
- Schnippenkötter und Behrmann: Die Bedeutung der Senkungsreaktion für die Heilstättenstatistik. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 65, H. 1, S. 85. 1926.
- Schnitter und Paris: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei chronischer Bleivergiftung. *Münch. med. Wochenschr.* 1925. Nr. 44.
- Schubert: Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 41, S. 132–138. 1924.
- Schulz: Die Senkungsgeschwindigkeit der Leukocyten, ihre Abweichung von der Suspensionsstabilität der Erythrocyten und ihre klinische Bedeutung. *Inaug.-Diss.* Berlin 1925.
- Schuntermann: Vergleichende Untersuchungen über die gegenseitigen Beziehungen von Blutbild, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Matéfyreaktion und Urochromausscheidung für die Diagnostik und Prognostik der Lungentuberkulose des Erwachsenen. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 67, H. 5/6, S. 544. 1927.
- Seckel: Zur Diagnose sporadischer Skorbutfälle. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1927. Nr. 19, S. 790.
- Sedlmeyr: Über den Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und der Matéfy-Reaktion für die Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose. *Med. Klinik.* 1926. Nr. 27, S. 1040.
- Seki: Experimentelle Untersuchungen zur Frage von dem Wesen der Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 143, S. 365. 1923.
- Shintake: Über das Verhalten des leukocyitären Blutbildes und der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen nach der Vaccination. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 28, Nr. 2, S. 62. 1924.
- Sidler: Über die Verwendungsmöglichkeit der Blutkörperchensenkungsreaktion in der Orthopädie. *Schweiz. med. Wochenschr.* 1926. Nr. 43, S. 1048.
- Šilović: Sedimentierung der Erythrocyten in der Gynäkologie. *Liječnički vjesnik.* Jg. 46, Nr. 3, p. 83 u. Nr. 4, p. 146. (Serbisch-Kroatisch.) Ref.: *Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh.* Bd. 5, S. 213. 1924.
- Silzer: Unsere Erfahrungen über die Brauchbarkeit der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit in der Gynäkologie. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1926. Nr. 6, S. 353.
- Über die Bedeutung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen des Nabelschnurblutes. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1927. Nr. 3, S. 170.
- Simon: Die Spezifität des Noltzeschen Sedimentierungsverfahrens zur Diagnose der ansteckenden Blutarmut und seine Verwendbarkeit mit konserviertem Blut. *Dtsch. tierärztl. Wochenschr.* 1923. S. 54.

- Simon und Redeker: Spezielle Klinik und Diagnostik der Kindertuberkulose. Würzburger Abhandlungen 1926. S. 303.
- Siracusa: Sulla proprietà emoiipilante dei sieri animali. (Über die geldrollende Wirkung von tierischen Seren.) Haematologica. Vol. 5, H. 2, p. 395. 1924. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 39, S. 691. 1925.
- Siwinski: La sédimentation des globules rouges au cours des maladies psychiques. Presse méd. 1926. Nr. 76, p. 1197.
- Skrop: Die Rolle der elektrischen Ladung bei der Senkungsreaktion. (Ungarisch.) Orvosi Hetilap. Jg. 69, Nr. 38, p. 905/06. 1925. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 25, H. 13/14, S. 758. 1926.
- Smiley: The sedimentation test in gynecology. Med. journ. a. record. Vol. 124, Nr. 1, p. 34. 1926. Ref.: Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 11, H. 5/6, S. 269. 1926.
- Smotrow: Experimentelle und klinische Beobachtungen über die Veränderung einiger physikalischer und chemischer Bluteigenschaften. (Russisch.) Russkaja klinika. Vol. 3, Nr. 14, p. 843—865. 1925. Ref.: Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 9, H. 1/2, S. 25. 1925.
- Sonnenfeld und Mendershausen: Zur klinischen Abgrenzung der floriden Endokarditis vom Vitium cordis, unter besonderer Berücksichtigung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 51, S. 2113.
- Sonntag: Blutkörperchensenkung in der Chirurgie. Zentralbl. f. Chirurg. 1924. S. 2383.
- Sorin und Stepanowa: Die Senkungsreaktion bei Tuberkulösen. Arch. f. klin. u. exp. Med. 1924. Nr. 7/8.
- Spitzer: Die Senkungsgeschwindigkeit der sensibilisierten roten Blutkörperchen. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 28, S. 950.
- Ssuchoff: Zum Studium der Reaktion Fahraeus in der Dermatologie. Neurologie und Dermatol. (Russisch.) 1927. Nr. 1. Ref.: Dermatol. Wochenschr. 1927. Nr. 15, S. 553.
- Starlinger: Über die klinische Bedeutung des physiko-chemischen Zustandes der zirkulierenden Eiweißkörper des Blutes und des Gewebes. Zentralbl. f. inn. Med. 1927. Nr. 17. S. 418.
- Steinberg und Kiritschenko: Zur Frage der die Erythrocytensenkungsgeschwindigkeit beeinflussenden Faktoren. Wratschebnoje Djelo. Jg. 8, Nr. 1/2, S. 57. 1925. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 39, S. 690. 1925.
- Steinbrinck: Über pathologische Kolloidstabilität, die Rechtsverschiebung des Blut-eiweißbildes und ähnliches. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 104, H. 3/4, S. 496. 1926.
- Steinhäuser: Die Komponenten des biologischen Zustandsbildes. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 48, H. 1, S. 82. 1927.
- Stemmler: Was können wir von der Reaktion der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen erwarten? Arch. f. Chirurg. Bd. 137, S. 705. 1925.
- Stephani: A propos de la Mikrosédimétrie d'après Linzenmeier. Un dispositif destiné à en simplifier la technique. Schweiz. med. Wochenschr. 1927. Nr. 32, S. 765.
- Stern: Beitrag zur Theorie der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 29, H. 4/5, S. 464. 1925.
- Stern-Piper: Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit des Blutes bei chronischem Morphinismus und Eukodalismus. Jahresvers. d. südwestdtsch. psych. Verein. Frankfurt, 25. 10. 1924. Eigenref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 40, S. 722. 1925.
- — Zur Pathogenese der postencephalitischen Störungen. 49. Vers. südwestdtsch. Neurol. u. Irrenärzte. Mai 1924. Baden-Baden. Eigenref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 37, S. 348. 1924.
- — Blutsenkungsgeschwindigkeit und postencephalitische Störungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 91, H. 3/5, S. 633/44. 1924.
- — Die Senkungsgeschwindigkeit des Blutes bei chronischem Morphinismus und Eukodalismus. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 12, S. 548/550.
- Stetter: Das Verhalten der Blutsenkungsreaktion nach provokatorischen Tuberkulinalgaben. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 66, H. 4, S. 387. 1927.
- Stöcklin: Methodisches und Kasuistisches zur Senkungsreaktion. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 104, S. 660. 1926.

- Stolzenbach: Untersuchungen mit der Müller-Schevenschen Mikromethode der Blutkörperchensenkungsreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1927. Nr. 4, S. 141.
- Stoß: Die Sedimentierungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen als Trächtigkeitsdiagnosticum beim Pferde. Münch. tierärztl. Wochenschr. Bd. 72, S. 841. 1921.
- Stub: Saenkingsreaktionens betydning i lungetuberkulosens klinik. Norsk magaz. f. laegevidenskaben. 1927. Nr. 4, p. 233. (Englische Zusammenfassung.)
- Stukowski: Einwirkung der subcutanen, cutanen und percutanen Tuberkulinapplikation auf die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 99, H. 5, S. 506. 1924.
- Suckow: Flockungsreaktion des Blutplasmas und Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei chronischen Alkoholisten und akuten Psychosen der Gewohnheitstrinker. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 42, S. 270. 1926.
- Suess: Über die Bewertung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten bei tuberkulösen Graviden. Wien. med. Wochenschr. 1927. Nr. 35, S. 1166 und Nr. 36, S. 1201.
- Suzue: Studies in the physico-chemical properties of the cell membrane. II. Journ. of biophysics. Vol. 1, Nr. 5, p. 269. 1926. Ref.: Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 43, H. 3/4, S. 267. 1928.
- Tagunoff: Über den Hämostatus beim Erwachsenen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 61, H. 6, S. 746—753. 1925.
- Takahashi: Beitrag zur Kenntnis der blauen Skleren. Arch. f. vergl. Ophth. Bd. 115, S. 206. 1925.
- Tedeschi: Il comportamento della velocità di sedimentazione (V. S.) nel sangue dei sifilitici. Giorn. ital. di dermatol. e sif. Vol. 66, H. 2, p. 719. 1925. Ref.: Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankh. Bd. 18, S. 93. 1926.
- Tegtmeier: Zur Verfeinerung und Verbesserung der biologischen Diagnose der Lungentuberkulose. Kombination der Blutsenkungsreaktion mit der Injektion von Alt-tuberkulin. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 40, H. 6, S. 442. 1924.
- Kombination von Tuberkulininjektion mit der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 29, S. 990.
- Teiber: Über die diagnostische Verwertbarkeit der Blutkörperchensenkung nach Linzenmeier für die Gynäkologie. Gynäkol. Ges. Breslau, 18. 3. 1924. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 67, S. 210—215. 1924. Diskussion: Kanther, Dienst, Hoffmann, Hermstein.
- Tessloff: Beitrag zur Verwertbarkeit der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen bei Tuberkulose. „Die Tuberkulose“ 1924. Nr. 1.
- Thiede: Über eine Flockungsreaktion nach Costa im Serum Tuberkulöser. Inaug.-Diss. Berlin 1927.
- Thomas, Marie: De suspensiestabilitet van het bloed in de tropen. Geneesk. tijdschr. v. Nederlandsch Ind. Vol. 65, H. 2, p. 157. 1925. Ref.: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 29, S. 404. 1925.
- Tietz: Über die praktische Verwendbarkeit der Blutkörperchensenkungsreaktion. Med. Klinik. 1925. Nr. 1, S. 24. Sammelreferat.
- Tindler: Über die Sedimentierung des Blutes gesunder und kranker Rinder und ihre Verwertung zur Diagnose. Diss. Hannover. Ref.: Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1923. S. 508.
- Treu und Leffmann: Kurzer Beitrag zur Frage der praktischen Verwertbarkeit der Blutkörperchensenkungsreaktion für die Tuberkulosedagnostik. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 59, H. 1/2, S. 311. 1924.
- Trias: Senkungsgeschwindigkeit nach Pirquet-Reaktion. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 41, H. 3, S. 331. 1926.
- Troell: Quelques mots sur la réaction de Fahraeus-stabilité de la suspension sanguine dans les affections chirurgicales aiguës de l'abdomen. Acta chirurg. scandinav. Vol. 59, H. 6, p. 523. 1926.
- Troise, de Marval und Rovère: Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen Echinokokkencysten und malignen Tumoren mittels Erythrocytensedimentation. Semana méd. Jg. 31, Nr. 26, p. 1351. 1924. (Spanisch.) Ref.: Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 30, S. 282. 1925.
- Tsunekawa: Studien über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und die Plasmaeiweißverschiebung bei Tuschetieren. Journ. of biol. Vol. 6, Nr. 2, p. 237. 1926. Ref.: Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 38, S. 246. 1927.

- Ulrici: Diagnose und Therapie der Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Berlin: Julius Springer 1924. S. 94.
- Umber: Die endokrine Periarthritis. Dtsch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 39, S. 1631.
- Vajda: Zusammenhang zwischen Allergie und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei kaverneröser Phthise. VIII. Generalversamml. ungar. Tuberkuloseärzte. 1925. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 27, H. 3/4, S. 289. 1927.
- Valeeff: Einfluß von Thorium X auf die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Strahlentherapie. Bd. 26, H. 2. S. 362. 1927.
- Vasaturo: La reazione dei corpuscoli sanguigni. Suo comportamento negli stati tiro-paratiroidei e genitalici. Ricerche sperimentale e clinice. Folia med. 1925. Nr. 7, p. 241. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 51, S. 576. 1925.
- Verdina: Ricerche sul valore clinico della reazione sulla velocità di precipitazione dei globuli rossi nella tubercolosi polmonare. Policlinico, sez. med. 1924. p. 105. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 34, S. 108. 1924.
- Vignes: La sédimentation des globules rouges dans ses rapports avec la gestation. Le Progr. méd. 27. 1. 1923. Ref.: Fol. haematol. Vol. 23, p. 306. 1926.
- Vogel: Leukozytenblutbild und Senkungsreaktion bei der Behandlung der Kehlkopftuberkulose. Zeitschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. Bd. 15, S. 97. 1926.
- Volk: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und qualitatives Blutbild. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 19, S. 610.
- Völker: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen als Diagnosticum bei Pferdekrankeheiten. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 21, S. 15. 1924.
- Vorschütz, J.: Untersuchungen über Agglutination und Sedimentierung von Bakterien. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 186, S. 290. 1921.
- Beruht die Impf-Gruber-Widal-Reaktion auf denselben physikochemischen Momenten wie die unspezifische und geht erstere parallel der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten wie letztere? Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 90, S. 105. 1923.
- Die Blutkörperchensenkung bei Polyeythämie. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 7, S. 276.
- Wachholtz: Über die Blutsenkungsreaktion in der Gynäkologie. Med. Klinik. 1924. Nr. 36, S. 1249.
- Wachter: Masern und Tuberkulose. Ihre Immunität im Lichte der Erythrocytensedimentierung. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 40, H. 5, S. 353. 1924.
- Bedeutung der Senkungsreaktion bei der kindlichen Tuberkulose (1700 Reaktionen). Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 21, S. 687.
- Wahl und Lutz: Der Senkungsquotient bei Tuberkulose. Die Tuberkulose. 1926. Nr. 15, S. 238 und Med. Korresp.-Blatt f. Württemberg Bd. 97, Nr. 2, S. 13. 1927.
- Wail: Methodik und klinischer Wert der Senkungsreaktion der Erythrocyten. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 65, S. 79. 1927.
- Walsem, van: Mikro- und Momentvornahme der Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit des Blutes. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 2. Hälfte. Jg. 69, p. 1981—1984. 1925. Ref.: Zentralbl. f. inn. Med. 1926. Nr. 12, S. 272.
- Watermann: Die Verwertbarkeit der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen in der Orthopädie. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 46. Beibl. S. 117. 1924.
- Weickel: Blutsenkung und Blutdifferenzierung bei Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 47, S. 1603.
- Weigeld: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Lungentuberkulose und „Vegetative Allergie“. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 60, S. 73. 1925.
- Weirich: La vitesse de sédimentation globulaire dans la tuberculose pulmonaire de l'adulte. Strasburg méd. 1926. Nr. 18, p. 319. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 27, S. 198. 1927.
- Wendt: Versuche über den Einfluß der Blutkörperchenmenge und der Oberflächenspannung des Serums auf die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. Inaug.-Diss. Rostock 1924.
- Wereschtschinski und Anikin: Über die osmotische Resistenz und die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen bei einigen chirurgischen Erkrankungen. Verhandl. d. russ.-chirurg. Pirogoff-Ges. in Leningrad 1925. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 191, H. 3/6.

- Westergren: On the clinical import of the red cell sedimentation. Reaction in diseases of the joints. Acta med. scandinav. 1926. Suppl. 16. p. 343.
- Korrektur der Vergleichstabelle bei verschiedener Methodik der Blutsenkungsprobe. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 44, S. 2188.
- The technique of the red cell sedimentation reaction. Americ. review of tubercul. Vol. 14, p. 94. 1926. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 47, H. 1, p. 81. 1927.
- Praktische Bedeutung der Senkungsreaktion mit besonderer Berücksichtigung von Rheumatismus und Gelenkskrankheiten. Kurs f. Baln. Karlsbad, 22. 9. 1927.
- Die Senkungsreaktion. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 26, S. 577. 1924.
- Weygandt: Über mongoloide Degeneration. Med. Klinik. 1927. Nr. 20, S. 747.
- Wichels und Behrens: Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Bluteiweißkörper. Zeitschrift f. d. ges. exp. Med. Bd. 56, S. 387. 1927.
- Wiemer: Studien zur Blutkörperchensenkungsreaktion. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 56, S. 39. 1927.
- Willems: Sur la vitesse de sédimentation des globules rouges. Arch. méd. belges. Jg. 78, Nr. 11/12, S. 350—357. 1925. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 25, Nr. 13/14, S. 758. 1926.
- Williams: Ist die Sedimentierungsprobe von praktischem Wert in der Gynäkologie? Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Vol. 13, H. 2, p. 228. 1927.
- Windrath und Garnatz: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 40, H. 3, S. 203.
- Wingfield and Goodman: The rate of sedimentation of red blood corpuscles in pulmonary tuberculosis. The Lancet. Vol. 2, Nr. 16, p. 805. 1926.
- Winternitz: Contributo allo studio della velocità di sedimentazione dei globuli rossi nella tubercolosi polmonare. Arch. di patol. e chirurg.-med. Vol. 5, p. 606. 1927. Ref.: Kongreßzentralbl. Bd. 46, S. 421. 1927.
- Wladimirowa: Über die Blutkörperchensenkungsreaktion bei inneren Krankheiten. Kasanski Mediziniski Journal. Jg. 20, Nr. 7, p. 691. 1924. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 24, S. 721. 1925.
- Wöhlisch: Blutgerinnung und Blutkörperchensenkung als Problem der physikalischen Chemie des Fibrinogens. Ist die Stabilität der Plasmaeiweißkörper eine Funktion der Lage ihrer isoelektrischen Punkte? (Mitteilungen über Blutgerinnung VIII.) Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 40, S. 137. 1924.
- und Bohnen: Mikroskopische Untersuchungen am Schwangerenblut. Als Beitrag zur Theorie des Phänomens der Blutkörperchensenkung. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 21, S. 472.
- Wolf: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 29, H. 2, S. 137.
- Würzburger: Blutbild und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Zentralbl. f. Gynäkol. 1925. Nr. 20, S. 1061.
- Xalabarder: Über die Sedimentierungsgeschwindigkeit der Erythrocyten bei Lungentuberkulose. Rev. méd. de Barcelona. Tome 2, Nr. 8, p. 146. 1924. (Spanisch.) Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. Bd. 24, S. 916. 1925.
- Zeckwer und Goodell: Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 169, Nr. 4, p. 209. Ref.: Zentralbl. f. Gynäkol. 1925. Nr. 40, S. 2279.
- Zeller: Bestimmung der Senkungszeit der roten Blutkörperchen. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Bd. 12, Nr. 15, S. 67. 1924.
- Zickgraf: Blutsenkungsgeschwindigkeit bei Lungentuberkulose und Kieselsäuregebrauch. „Die Tuberkulose“. 1926. Nr. 1, S. 7.
- Zierenwald: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei unseren Haustieren in trächtigem und nichtträchtigem Zustand. Münch. tierärztl. Wochenschr. Jg. 77, Nr. 13, S. 156.
- Zimmermann: Über die Brauchbarkeit der Blutkörperchensenkungsreaktion für den Praktiker. Wien. klin. Wochenschr. 1924. Nr. 52, S. 1330.
- Zinn: Über die Sanoerysinbehandlung der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 44, H. 5, S. 353. 1926.
- und Katz: Biologische Einwirkung von der Haut auf den gesunden und tuberkulösen Organismus. Tuberkulose-Bibliothek. Bd. 27. 1927.

- Zmakin: Senkungsgeschwindigkeitsreaktion der Erythrocyten in der Gynäkologie. Ukrainiskij medicnij vistnik. 1926. Nr. 4/5, p. 59. Ref.: Ber. üb. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 12, H. 2, S. 69. 1927.
- Zunz: A propos de la vitesse de sédimentation des hématies de chien. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 94, Nr. 13, p. 1024. 1926. Ref.: Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 37, H. 1/2, S. 129. 1926.
- Relations entre la vitesse de sédimentation des hématies et la tension superficielle dans les états de choc. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 92, Nr. 14, p. 1119. 1925.
- Zwerg: Zur Goldbehandlung der Lungentuberkulose. Therapie d. Gegenw. 1925. H. 8.
- Die praktische Bedeutung der Blutsenkungsreaktion. Fortschr. d. Med. 1926. Nr. 10, S. 464.

Vorwort

von Professor Dr. W. Zinn.

Bei der großen Bedeutung, welche die Bestimmung der Blutkörperchensenkung in allen klinischen Fächern gewonnen hat, erscheint es angebracht, das umfangreiche Material der Literatur einmal zusammenzustellen und kritisch zu beleuchten. Die Verfasser haben sich seit Jahren selbst mit dem Verfahren beschäftigt. Wir wenden es auf unserer Abteilung seit 1921 als wertvolle Untersuchungsmethode regelmäßig an. Im ganzen verfügen wir über etwa 25 000 Einzelbestimmungen der Blutkörperchensenkung an etwa 18 000 Patienten. G. Katz hat durch eine praktische Modifikation der Westergrenschens Methode an ihrer Einführung und Verbreitung Teil genommen.

Die Arbeit der Verfasser zeigt auf Grund der Literatur und eigener Studien, was die Untersuchung der Blutkörperchensenkung in den einzelnen klinischen Gebieten leisten kann und welches ihre Grenzen sind. Sie ermöglicht es dem Leser, sich einen Überblick über das Gebiet, auf dem zahlreiche Veröffentlichungen vorliegen, zu verschaffen. Sie zeigt zugleich, daß die praktische Seite der Methode einigermaßen befriedigend gelöst ist und daß daher der Strom der Publikationen nach dieser Richtung hin sehr eingedämmt werden kann. Dagegen bietet die theoretische Begründung noch eine Reihe offener Fragen dar, die der Ausarbeitung harren.

Sehr erstrebenswert erscheint eine einheitliche Technik und damit die Schaffung vergleichbarer Werte. Ich halte es daher für richtig, daß die Verfasser in diesem Sinne eine einheitliche Methode mit besonderem Nachdruck gefordert haben.

Besonders eingehend ist das Gebiet der Tuberkulose abgehandelt worden, weil die Senkungsreaktion hier die größte Bedeutung erlangt hat. Gerade in dieser Disziplin sind von uns die meisten Erfahrungen gesammelt worden.

Wir glauben, daß die bisher geleistete Arbeit den hier gegebenen Überblick rechtfertigt und denjenigen, die an der Methode besonderes Interesse nehmen, auch manche Anregung gewähren kann.

I. Einleitung.

Im Dezember 1917 berichtete *Fahraeus* in einem Vortrag über das von ihm entdeckte Phänomen der Blutkörperchensenkung. Im folgenden Jahre werden seine Beobachtungen in der Literatur kaum erwähnt. Erst etwa 3 Jahre nach dem Vortrag nimmt das Interesse für die Senkungsreaktion zu. In der 1924

erschienenen Monographie Westergrens über die Blutkörperchensenkung finden wir 324 Literaturangaben. Unser eigenes Literaturverzeichnis, das nur Arbeiten anführt, die in dem übrigens fast vollständigen Register von Westergren nicht enthalten oder nach dieser Monographie bis Anfang 1928 erschienen sind, umfaßt 662 Veröffentlichungen. Natürlich können wir bei der Verzweigkeit der gegenwärtigen medizinischen Literatur keinen Anspruch auf absolute Vollständigkeit der Literaturangaben erheben.

Unter den Arbeiten findet sich leider eine große Zahl — dies gilt besonders für die Gebiete der Tuberkulose und Gynäkologie —, die bekannte Resultate immer wieder mitteilen. Nicht nur in den rein klinischen Arbeiten, sondern auch in den theoretischen finden wir so viel dilettantische Angaben, wie kaum auf einem anderen Gebiet der Medizin.

Eine Überschätzung der Reaktion in der ersten Zeit nach ihrer Entdeckung ist verständlich. Heute nach fast zehnjähriger klinischer Erprobung, nach grundlegenden Experimenten müßte jedoch das Stadium der begeisterten kritiklosen Annahme sowohl, wie das der schroff skeptischen Ablehnung überwunden sein. Zweck unseres Referates ist es, einerseits eine umfassende Zusammenstellung über das Senkungsproblem zu geben, andererseits auf dem Boden eigener Erfahrungen eine Grundlage für weitere kritische Studien zu schaffen.

Daß noch viel Arbeit notwendig ist, um Wert und Unwert der Senkungsreaktion scharf zu erfassen, darüber sind wir nicht im Zweifel. In einer auch schon von Linzenmeier zitierten Arbeit v. Neergards heißt es:

„Wer die Reaktion wegen ihrer Allgemeinheit als praktisch wertlos von sich weist, tut Unrecht und sollte sich daran erinnern, daß das Fieber bei einer ebenso großen Allgemeinheit und Unspezifität doch eines der allerwichtigsten diagnostischen und prognostischen Hilfsmittel ärztlichen Denkens geworden ist. Stellen wir uns vor, die Erscheinung der erhöhten Körpertemperatur sei erst vor kurzem entdeckt und auch als allgemein bei den meisten Erkrankungen vorkommend erkannt worden. Dann könnten wir auch praktisch noch nichts mit dieser neuen Tatsache anfangen. Eine Unsumme von Einzelerfahrungen nicht nur des Einzelnen, sondern der Gesamtheit war nötig, bis wir aus dem so häufig auftretenden Fieber die wertvollen Schlüsse im Einzelfalle ziehen konnten, die unser praktisches Handeln am Krankenbette wie wenig andere Krankheitssymptome bestimmen. Bis wir bei der Senkungsreaktion zu diesen klaren praktischen Ergebnissen kommen, müssen auch viel Erfahrungen gesammelt werden.“

Unsere Disposition geht aus dem Inhaltsverzeichnis hervor. Hier nur noch einige notwendige Vorbemerkungen.

Das Literaturverzeichnis enthält — wie erwähnt — nur Arbeiten, die bei Westergren nicht zitiert sind. Dort bereits genannte Publikationen, deren Besprechung uns wichtig erschien, haben wir im Text auf jeder Seite unten angeführt. Neue Arbeiten, die inhaltlich nichts als Wiederholungen bekannter Tatsachen bringen, haben wir nur ins Literaturverzeichnis aufgenommen.

Wenn nicht anders betont, so ist mit den Zahlen des Textes der Einstundenwert der Methode Westergren-Katz gemeint.

Von vornherein sei hier ein für alle Male die Unspezifität der Senkungsreaktion betont. Bei jedem physiologischen wie pathologischen Vorgang, bei dem die Senkung aus diagnostischen, prognostischen oder therapeutischen Gründen ausgeführt wird, haben wir deshalb stets darauf geachtet, daß andere stärker senkungsbeeinflussende Faktoren auszuschließen waren. War dies nicht möglich, so haben wir die Resultate mit großer Kritik bewertet, zum Teil sogar nicht berücksichtigt. Bei Begleitprozessen, die die Senkung im allgemeinen nur

wenig verändern (z. B. Arteriosklerose), haben wir dies bei den Ergebnissen mit in Rechnung gezogen.

II. Geschichtlicher Rückblick.

Im Jahre 1917 machte der Schwede Robin Fahraeus Mitteilung von einer neuen Schwangerschaftsreaktion. Er hatte beobachtet, daß sich im Schwangerenblut die Erythrocyten, die normalerweise im Blutplasma suspendiert sind, sehr schnell zu Boden senken. Dieses Phänomen nannte er die Instabilität des Schwangerenblutes.

Von der Vermutung ausgehend, daß ein so auffallendes Phänomen so guten Beobachtern wie den alten Ärzten nicht entgangen sein konnte, sah der deutsche Gynäkologe Linzenmeier die ältere Literatur durch und konnte feststellen, wie beliebt die Beschäftigung mit dem Problem der Blutkörperchensenkung in der älteren Zeit gewesen war. Es ist das große Verdienst von Fahraeus, daß er die gesamte Literatur bis auf das lateinische und griechische Schrifttum zurück durchstudiert und in mustergültiger Weise eine vollständige Darstellung der alten Senkungsliteratur gegeben hat¹.

In seiner Schrift „The Suspension Stability of the Blood“ leitet er den „Historischen Rückblick“ ein mit einem Kapitel über die Bedeutung der Crusta sanguinis (Crusta phlogistica, Faserstoffhaut, Faserhaut, Speckhaut) in der Geschichte der allgemeinen Pathologie. Weiter handelt er ihre klinische und theoretische Bedeutung ab. Die weißliche Speckhaut bildet sich bei der Gerinnung des Blutes oberhalb des roten Blutkuchens. Die erste überlieferte Beschreibung der Speckhaut stammt von Galen aus der Zeit vor rund 2000 Jahren. Ihr Auftreten zeigte die Vermehrung des kalten und feuchten Phlegma an. Es ist wohl auffällig, jedoch entspricht es dem Gange der medizinischen Entwicklung, daß die Entdeckung des Kreislaufs durch Harvey (1628) und die der roten Blutkörperchen durch Malpighi kein Licht warfen auf das wohl bekannte, aber doch unklare Gebiet der Blutkörperchensenkung. Erst in der Mitte des 17. Jahrhunderts kommt die sog. „Neue Humoral-Pathologie“ darauf zurück. Die Speckhaut wurde vielfach für die Materia morbi gehalten, und man suchte sie durch häufige Aderlässe zu entfernen. Das kam daher, weil man beim Gesunden die Speckhaut vermißte. Bei den sog. Pyrexien, Phlegmasien, bei schweren Anämien und anderen Erkrankungen war sie aber mehr oder weniger ausgeprägt immer vorhanden.

Das waren die am weitesten verbreiteten Ansichten aus der Schule von Sydenham und Boerhaave. Hunter im 18. Jahrhundert, der den Sitz der Lebenskraft in das Blut verlegt, hielt die Speckhaut für den Ausdruck einer vorbeugenden Reaktion des Organismus. Für Piorry in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts ist die Speckhaut das Zeichen einer Entzündung im Blut. Aus dieser Zeit fehlt es auch nicht an heute kurios anmutenden Erklärungen für die Entstehung der Speckhaut. In der Schwangerschaft käme sie infolge von Stagnation des Blutes im Uterus zustande (van Swieten). 1792 erklärte

¹ Kurze Abrisse der Geschichte der Blutsenkung finden sich auch bei Westergren und Linzenmeier. Wir halten uns zum Teil an die Originalarbeiten, zum Teil an Fahraeus. In dessen Monographie finden sich ausführliche Literaturangaben, die wir zu unserem geschichtlichen Rückblick benutzt haben.

Henson die Trennung von Speckhaut und Cruor durch eine beschleunigte Senkung der Blutkörperchen noch vor Einsetzen der Gerinnung.

Auf die verschiedenen Formen der Crusta phlogistica oder — wie man sie zum Teil nannte — inflammatoria, die man in dem aderlaßfreudigen 18. Jahrhundert unterschied, soll hier nicht eingegangen werden. Auch von einer Crusta gravidarum war die Rede, und sie fand sogar eine diagnostische Verwendung als Schwangerschaftszeichen (Nasse).

Wir übergehen die vielen Einzelheiten in diagnostischer Hinsicht, die Fahraeus aus den Werken der genannten und vieler anderer Autoren zusammengetragen hat.

Auf Hewson und Hunter folgen die klassischen viel zitierten Arbeiten von Nasse. Er erkannte als erster die Aggregation der einzelnen Blutkörperchen bei ihrer Senkung. Solche Aggregate sinken schneller abwärts als einzelne Erythrocyten. Mit dieser Mitteilung verschaffte er der weiteren Erforschung des Problems einen exakten physikalischen Boden. Im Experiment tat er dar, daß die Geschwindigkeit der Senkung der Blutkörperchen von ihrer Zahl abhängt. Nasse bestreitet auch Johannes Müllers Ansicht, daß das Fibrin allein als der zur Agglutination der Blutkörperchen führende Stoff zu gelten habe; denn er hatte gefunden, daß die Defibrinierung nicht zu einer gleichen Senkung bei normalem und entzündlichem Blut führte.

In der Mitte des vorigen Jahrhunderts machte man sich von der Suspensionsstabilität des Blutes etwa folgendes Bild: die Höhe der aus Fibrin bestehenden Crusta resultiert aus der Agglutination der Blutkörperchen und der Schnelligkeit ihrer Senkung. Die Senkung geht im allgemeinen der Fibrinvermehrung parallel. Crustabildung und beschleunigte Senkung sind nicht identisch miteinander.

Physiologisch tritt die Crusta nur während der Schwangerschaft auf. Besonders die entzündlichen Erkrankungen, die Phlegmasien (die Entzündungen der Schleim- und der serösen Häute, Arthritiden usw.) gehen mit Crustabildung einher. Eine feinere, zartere Crusta — auch nicht so regelmäßig — bildet sich bei Masern, bei Typhus, Scharlach usw., bei den sog. Pyrexien.

Mit der Begründung der Cellularpathologie verschwand erklärlicherweise der bis dahin so häufig geübte Aderlaß. Die Lehre von der Crusta und von der Blutkörperchensenkung geriet in Vergessenheit.

Die nächste Etappe in der Geschichte der Senkung bilden die Arbeiten von Biernacki aus dem Jahre 1897, die er publizierte, ohne die alten Forschungsergebnisse zu kennen. Biernacki gab eine praktische Methode zur Bestimmung der Senkung an, die jedoch mit seinen Theorien bald wieder in Vergessenheit geriet. Das gleiche gilt von der Dissertation Otfried Müllers (1898), der mit Biernackis Methode Senkungsbeschleunigungen bei Nephritis, Chlorose, Lungentuberkulose usw., Verlangsamung der Senkung in einigen Fällen mit dekompensiertem Kreislauf fand. Unbeachtet blieb auch die Feststellung von Brat (1905), daß Kochsalzlösung die Senkungsgeschwindigkeit verlangsamt, Gummi arabicum sie beschleunigt.

So war denn 1917 die Wiederentdeckung des Senkungsphänomens durch Fahraeus etwas völlig Neues. Im Höberschen Institut führte er zuerst, nach ihm Linzenmeier u. a. Untersuchungen über das Wesen der Senkung aus, auf denen sich die heute gültigen Theorien von der Blutkörperchensenkung

aufbauen. — Unabhängig von ihm fand im Jahre 1920 Plaut einen beschleunigten Ablauf der Blutsenkung bei der Paralyse.

Seit diesen grundlegenden Arbeiten ist vieles über die Senkungsreaktion publiziert worden. Wir verfügen heute über ein in gewissem Sinne abgeschlossenes Bild über den Senkungsvorgang und über eine gute praktische Erfahrung. Die für die einzelnen behandelten Disziplinen der Medizin wichtigsten Arbeiten sind im folgenden mit berücksichtigt worden, auch soweit sie vor Westergrens Monographie über die Senkung bei Lungentuberkulose erschienen sind (s. Einleitung).

III. Theorie.

Das Blut besteht aus Plasma und Zellen. In vivo und im ungerinnbar gemachten Blut in vitro sind die Blutkörperchen im Plasma suspendiert. Solange das Blut beim Lebenden in den Gefäßen zirkuliert, wird die Suspensionsstabilität wegen der vorhandenen Strömung im allgemeinen nicht beeinträchtigt. Wenn das Blut aber die Gefäßbahn verläßt, werden die Herzkraft und der Gefäßtonus ausgeschaltet. In vivo gelingt diese Ausschaltung — wie es Fahraeus¹ gemacht hat — dadurch, daß man z. B. am Arm ein Stück Hautvene zentral und peripherwärts unterbindet. Fahraeus hat bei diesem Experiment eine Senkung der Blutkörperchen festgestellt, die der des Blutes in vitro völlig entsprach: die Suspension verliert ihre Stabilität. Das vollzieht sich mit einer gewissen Geschwindigkeit, die unter verschiedenen normalen und krankhaften Bedingungen variiert. Für die Berechnung der Senkungsgeschwindigkeit gleich großer Teilchen in einer Flüssigkeit kommt die Stokesche Formel in Frage. Sie bezieht sich auf die Senkung starrer Kugeln in Wasser und lautet:

$$\frac{4 r^3 \pi}{3} (\varrho - \varrho_1) g$$

$$6 \pi \eta r$$

Hierin bedeuten:

- r = Radius der Kugeln.
- ϱ = Dichte der Kugeln,
- ϱ_1 = Dichte der Flüssigkeit,
- g = Erdbeschleunigung,
- η = Viscosität der Flüssigkeit.

Voraussetzung für die Gültigkeit dieser Formel ist, daß zwischen den Teilchen selbst und zwischen den Teilchen einerseits und den Molekülen der Suspensionsflüssigkeit andererseits keine elektrostatischen Kräfte wirksam sind. Sind nun die Voraussetzungen zur Stokeschen Formel für die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Blutplasma erfüllt? Die roten Blutkörperchen sind zwar untereinander fast gleich groß (die Senkung der Leukocyten und evtl. Plättchen soll hierbei als unwichtig vernachlässigt werden), bei der Senkung in vitro aber bilden sie im Suspensionsmittel durch Verklumpung bald ganz verschieden große Suspensionsteilchen. Die Stokesche Formel ist demnach nicht anwendbar, da eine wichtige Voraussetzung fortfällt. Wie unten

¹ Fahraeus: The suspension stability of the blood. Acta med. scandinav. Vol. 55, p. 1. 1921.

ausführlich erörtert wird, sind zwischen den roten Blutkörperchen selbst und dem Plasma und den Blutkörperchen Anziehungskräfte wirksam. Eine Tatsache, welche die Bedeutung der Formel weiter einschränkt, ist die Scheibenform der roten Blutkörperchen.

Alle einzelnen Faktoren, aus denen sich der Stokesesche Quotient zusammensetzt, spielen selbstverständlich bei der Blutsenkung eine Rolle. Die hauptsächlichste Bedeutung in der Formel ist dem Radius der fallenden Kugeln (in unserem Falle der Blutkörperchen) zuzuschreiben, da er sich in der zweiten Potenz vorfindet. Die Senkungsgeschwindigkeit geht der Gravitation und dem Quadrat des Radius parallel, während Senkungsgeschwindigkeit und Viscosität der Flüssigkeit (= des Plasmas) in reziprotem Verhältnis stehen. Die rechnerische Erfassung der Senkungsgeschwindigkeit aber nach dem Stokeseschen Gesetz wird unmöglich durch die Aggregatbildung der suspendierten Teilchen.

Die nach dem Stokeseschen Gesetz einwirkenden Kräfte bei der Sedimentierung der einzelnen roten Blutkörperchen zu bestimmen, wird nur dann gelingen, wenn die eben erwähnten Anziehungskräfte durch geeignete Versuchsbedingungen ausgeschaltet werden. Auf die genauere Versuchsanordnung, mit der Behrens¹ in dieser Richtung gearbeitet hat, werden wir weiter unten eingehen.

Bisher ist es trotz mannigfaltiger Bemühungen der verschiedensten Autoren nicht gelungen, den Senkungsvorgang in allen seinen Einzelheiten völlig zu überblicken. Die exakte mathematisch-physikalische Errechnung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten ist von Ponder (s. S. 301) versucht worden, jedoch ein noch ungelöstes Problem. Um die Senkungsgeschwindigkeit genauer zu studieren, sind Fragestellungen in den verschiedensten Richtungen aufgetaucht, welche alle darin gipfeln, den komplexen Vorgang in den ihn bedingenden Faktoren zu erkennen, diese einzeln zu beobachten und sie evtl. im Experiment zu untersuchen. Im folgenden soll eine Darstellung dieser mehr oder weniger ausschlaggebenden Faktoren gegeben werden. Zusammengefaßt ergeben sie die heute gültigen Theorien von der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen.

Wie jederzeit reproduzierbare Versuche lehren, hat die Zahl der roten Blutkörperchen pro Volumeneinheit einen Einfluß auf die Schnelligkeit ihrer Senkung, vorausgesetzt natürlich, daß nicht andere bedeutsamere Faktoren in ihrer Wirkung überwiegen: eine niedrige Anzahl von Blutkörperchen läßt eine Beschleunigung, eine Vermehrung der Blutkörperchen eine Senkungsverlangsamung erwarten. Das war schon *Fahraeus* bekannt. Diese oft gemachte Beobachtung (*Sadlon*², *Stuhlmann*³ u. a.) haben neuerdings u. a. *Krüger* durch Experimente mit Tierblut und *Steinberg* und *Kiritschenko*, sowie *Schäfer* gestützt. *Ley*⁴ erinnert an die langsame Senkung des Blutes von Rind, Kalb, Hammel, Ziege, deren Erythrocytenzahl 7—12 Millionen beträgt, ähnlich wie bei der menschlichen Polycythämie. Nicht unerwähnt sollen

¹ Behrens: Über den Einfluß der Verdünnungsflüssigkeit auf das Zählresultat bei Erythrocytenzählungen. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 195, S. 266. 1922.

² Sadlon: Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei Blutkrankheiten. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 40, S. 1997.

³ Stuhlmann: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und im besonderen ihr Verhalten bei der Malaria. Hamburg: L. Friedrichsen u. Co. 1923.

⁴ Ley: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 26, S. 59. 1922.

jedoch Bennighofs¹ ältere klinische Untersuchungen bleiben: nach diesem Autor besteht zwischen der Erythrocytenzahl und der Senkungsgeschwindigkeit kein Zusammenhang.

Welche Rolle spielt der Hämoglobingehalt der roten Blutkörperchen bei der Senkung? Aus vergleichenden Untersuchungen von 1 Stunden-, 24 Stunden-Senkungswert und Hämoglobingehalt in 900 Fällen erhält Westergren eine Kurve, mit Hilfe derer er mit einer durchschnittlichen Fehlerbreite von 10% die Hämoglobinzahl angibt. Es sei betont, daß diese Untersuchungen keineswegs eine strikte Abhängigkeit der Senkung vom Hämoglobingehalt erkennen lassen, gewisse Gesetzmäßigkeiten scheinen jedoch zu bestehen. Wollen wir diese näher erfassen, so müssen wir durch geeignete Versuchsbedingungen eine Reihe anderer mitwirkender Faktoren, die die Beziehung zwischen Hämoglobingehalt und der Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen verschleiern, praktisch möglichst auszuschalten trachten. Diese Faktoren sind in erster Linie die elektrostatischen Kräfte zwischen den einzelnen Blutkörperchen, der Widerstand, den die sich senkenden Blutkörperchen im Plasma finden — die Viscosität variiert in verschiedenen Bluten —, und die Eiweißhülle um die roten Blutkörperchen. Hierzu ist es notwendig, die Blutkörperchen nach Waschung in physiologischer Kochsalzlösung in möglichst starker Verdünnung zu suspendieren, wodurch ihre gegenseitige Beeinflussung praktisch ausgeschaltet wird, weiterhin ein Suspensionsmittel von stets gleichmäßiger Zusammensetzung zu wählen, das die physiologischen Eigenschaften der Blutkörperchen möglichst unverändert läßt. Dabei wird selbstverständlich nicht ausgeschaltet die zwischen den Blutkörperchen und dem gewählten Suspensionsmittel wirksame elektrostatische Kraft, die wir aber relativ konstant gestalten können durch längeres Stehenlassen (24 Stunden) der Blutkörperchen in der Hayemschen Lösung.

Unter solchen Bedingungen sind gut durchdachte Experimente von Bürker², Behrens und Ohno ausgeführt. Nach mehrfachem Waschen werden einige Tropfen Blut in die 200fache Menge Hayemsche Lösung gebracht. Nach 24 Stunden, wenn das Sublimat der Hayemschen Lösung in die Blutkörperchen eingedrungen ist, wird die Senkungsgeschwindigkeit bei gleichbleibender Temperatur (20°) konstant. Nun wird 1. die durchschnittliche Senkung pro Stunde in Millimeter bestimmt, 2. der mittlere absolute Hämoglobingehalt eines Erythrocyten nach Hüfner und Bürker festgestellt, worauf hier nicht näher eingegangen werden soll. Untersuchungen auf diese Weise mit Blut von normalem und pathologisch verändertem Hämoglobingehalt ergaben ein praktisch proportionales Verhalten von Hämoglobingehalt und Erythrocytensenkung; ist die Senkung in dem Röhrchen, das das zu untersuchende Blut enthält, eine schnellere als im Vergleichsröhrchen mit Erythrocyten von normalem Hämoglobingehalt, so liegt ein erhöhter, im umgekehrten Fall ein erniedrigter absoluter Hämoglobingehalt bzw. Färbeindex vor. Noch einmal sei betont, daß diese Versuche nicht etwa die Vorgänge bei der Blutsenkung schlechthin diskutieren,

¹ Bennighof: Klinische Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Citratblut. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 41, S. 1319.

² Bürker: Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten als diagnostisches Hilfsmittel. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 16, S. 577.

sie klären vielmehr nur die Senkungsgeschwindigkeit des einzelnen Blutkörperchens auf und geben damit allerdings wichtige Hinweise.

In ähnlicher Richtung wie die Bürkerschen Versuche gehen Ponders Experimente: er suspendierte eine geringe Menge von Blutkörperchen in NaCl-Lösung und verglich nun die nach dem Stokeschen Gesetz für kuglige Körper, elliptische und runde Scheiben errechneten Senkungswerte mit den Werten, die sich aus der Beobachtung *in vitro* ergaben. Die Fallgeschwindigkeit im Glase bestimmte er auf folgende Weise: die Blutkörperchenlösung befindet sich in einem Tubus, hinter diesem eine Lichtquelle, rechtwinklig vor ihm ein Prisma, das mit einer farbigen Lösung gefüllt ist. Während der Senkung nehmen die Schichten der Blutkörperchensäule verschiedene Dichte an, woraus sich eine verschiedene Durchlässigkeit für das Licht ergibt. So läßt sich durch Verschiebung des Prismas bis zu einem Punkte der Undurchlässigkeit für Licht die Dichte der Suspension feststellen. Weiter wird die Grenze von hell und dunkel am Prisma bestimmt, und es zeigt sich hierbei, daß diese Grenze je nach Konzentration im zeitlichen Verlauf eine verschiedene Kurvenform aufweist. Aus der Verschiebung jedes einzelnen Punktes der Kurve zur Vertikalen läßt sich die Fallgeschwindigkeit der von diesem Punkte aus fallenden Körper berechnen. Es zeigt sich nunmehr, daß die durch Beobachtung und Rechnung gewonnenen Zahlen übereinstimmen. In einer späteren Arbeit betont Ponder, daß die Rollenbildung der roten Blutkörperchen die Senkung nicht nach den Gesetzen der einfachen hydrodynamischen Gleichung erfolgen läßt.

In gewissem Sinne bilden hierzu die folgenden Untersuchungen an Blutkranken eine Ergänzung, bei denen hämoglobinarmer und -reiche Zellen zu finden sind (besonders perniziöse Anämie). Bönninger und Herrmann^{1, 2} fanden beim Zentrifugieren von Citratblut solcher Fälle in der untersten Sedimentschicht die hämoglobinreichen, in der oberen die hämoglobinarmeren Zellen. Ein Vergleich der Senkungsgeschwindigkeit dieser beiden Zellsorten in Citratplasma zeigte, wie zu erwarten war, eine größere Fallgeschwindigkeit der hämoglobinreichen Zellen.

Hierher gehören auch die vergleichenden Experimente mit Blut von verschiedenen Tiergattungen von Vorschütz³, der einen Hinweis auf eine Parallelität von Senkungsgeschwindigkeit und Nucleoproteingehalt der Blutkörperchen fand. Hieraus wird es verständlich, daß pathologische Verschiebungen der Eiweißfraktionen in den Erythrocyten auch im Behrens-Bürkerschen Experiment die Senkung beeinflussen und den strengen Parallelismus zwischen Senkungszahl und absolutem Hämoglobingehalt aufheben können.

Da die roten Blutkörperchen keine Kugeln sind, nahm Bürker für seine Versuche, zu denen er hauptsächlich normales Blut mit in einer geringen Variationsbreite gleich großen Erythrocyten verwandte, einen „Äquivalentradius“ an. Da der Radius — wie wir oben ausführten — als senkungsbeeinflussender

¹ Bönninger und Herrmann: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und -volumen. *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 16, S. 744.

² — —: Weitere Untersuchungen über die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. *Klin. Wochenschr.* 1924. Nr. 10, S. 403.

³ Vorschütz, Jos.: Die Blutkörperchensenkung im Lichte neuerer Forschung sowie kritisches Sammelreferat über dieses Blutzellenphänomen und seine Parallelen zur unspezifischen Gruber-Widalreaktion. *Med. Klin.* 1925. Nr. 9, S. 269.

Faktor eine wichtige Größe darstellt, treffen die Bürkerschen Resultate nicht mehr zu, wenn die Durchmesser der einzelnen Blutkörperchen stark voneinander abweichen (schwere sekundäre, perniziöse, Jaksch-Hayemsche Anämie). So kann sogar bei Blutkrankheiten mit hämoglobinarmlen Makrocyten (Knochenmarkscarcinose) die Senkungszahl im Bürkerschen Versuch vom Hämoglobingehalt wesentlich abweichen: die Senkungsgeschwindigkeit wächst mit zunehmender Dimension der roten Blutkörperchen.

Unter Berücksichtigung aller eben erwähneter Faktoren wird uns jetzt rückblickend die Bedeutung von Dichte und Größe der Blutkörperchen im Stokeschen Quotienten klar: bei Annahme eines „Äquivalentradius“ ist der einzige beeinflussende Faktor im Bürkerschen Versuch die Dichte der roten Blutkörperchen, deren Änderung in erster Linie vom absoluten Hämoglobingehalt abhängig ist. Daraus folgt ein Parallelgehen der Senkungsgeschwindigkeit der einzelnen roten Blutkörperchen mit dem absoluten Hämoglobingehalt.

Genauer als die Angabe des gedachten Radius der Erythrocyten ist die Berechnung der Oberfläche der Blutkörperchen aus dem Durchmesser (d) nach Ohno. Annäherungsweise ist die Oberfläche $= 2 \left(\frac{d}{2} \right)^2 \pi = d^2 1,57$.

Kaufmann leitet aus der Formel

$$\frac{\text{Oberfläche}}{\text{Radius}} = \text{Blutkörperchenvolumen} \cdot k \cdot 3 \quad [k \text{ bedeutet Konstante}]$$

Beziehungen zwischen Blutkörperchenoberfläche und Senkungsgeschwindigkeit ab und kommt zu dem Resultat, daß ein direktes Verhältnis zwischen beiden besteht. Von besonderer Bedeutung ist seiner Ansicht nach dieses konstante proportionale Verhältnis für die Chlorose mit Mikrocyten und Anämien mit Megalocyten. Eine von Kaufmann angegebene Methode ermöglicht es, jedes Blut auf eine gleiche Erythrocytenoberfläche bzw. ein gleiches Volumen einzustellen und dadurch diesen senkungsbeeinflussenden Faktor konstant zu gestalten.

Auch Bönninger und Herrmann (l. c.) fanden, daß das Volumen der roten Blutkörperchen die Senkungsgeschwindigkeit beeinflusst. Im wesentlichen geht dieses — was Westergren erörtert — der Zahl der Erythrocyten parallel. Bönninger und Herrmann gehen in ihrer Methodik deshalb vom Volumen aus, weil es von verschiedenen Untersuchern mit größerer Genauigkeit bestimmt werden kann als die Zahl der Blutkörperchen. Um einen Vergleich verschiedener Senkungsproben zu ermöglichen, stellen Bönninger und Herrmann jedes Blut durch Verdünnung mit seinem eigenen Plasma auf ein bestimmtes Blutkörperchenvolumen ein. Über die Ausführung und die Fehlerquellen dieser Methodik gehen wir im Kapitel Technik ein.

Eine noch nicht besprochene Größe der Stokeschen Formel ist die Viscosität. Welchen Einfluß übt die Viscosität des Suspensionsmittels auf die Senkung aus? Ley (l. c.) wies nach, daß die Senkung der roten Blutkörperchen im allgemeinen um so schneller erfolgt, je viscöser das Plasma ist (auch Lemešić). Dies erscheint zunächst widersinnig; denn man erwartet, daß die Senkung mit Zunahme der inneren Reibung langsamer erfolgt. Fibrinogen- und Globulinlösungen, in denen sich die Erythrocyten rasch senken, haben aber eine sehr

hohe und Albuminlösungen, in denen sich die Senkung langsam abspielt, eine geringe Viscosität. Schon Fahraeus (l. c.) erwähnt, daß die am stärksten agglutinierende Fibrinogenlösung am viskösesten ist. Krüger, der die Senkung in verschiedenen Gelatinekonzentrationen untersuchte, stellte fest, daß das Maximum der Senkungsgeschwindigkeit weniger von einer bestimmten Gelatinekonzentration — so nahm v. Oettingen¹ an — abhängt, sondern von dem Grade der Viscosität. Sayago, Villafane und Scheingart scheinen nicht ganz zu denselben Resultaten gekommen zu sein: mit beschleunigter Senkung soll die Viscosität im allgemeinen nicht in konstantem Verhältnis abnehmen. Groedel und Hubert kommen übrigens zu dem Ergebnis, daß direkte Beziehungen zwischen Senkungsgeschwindigkeit und Viscosität des Gesamtblutes nicht bestehen. Das erschüttert natürlich nicht die eben mitgeteilten Resultate, die sich auf die Viscosität des Plasmas allein beziehen.

Das entscheidende Moment bei Erklärung der Bedeutung der Viscosität des Suspensionsmittels scheint seine Kolloidstruktur zu sein; denn die Viscosität ist abhängig von dem kolloidalen Zustande, in dem sich die Eiweißkörper befinden. Ihrer Dispersität geht die Viscosität parallel. Grobdispers ist das Serumglobulin, in besonderem Maße das Fibrinogen des Plasmas; diese Eiweißkörperchen sind wesentlich labiler als das feindisperse und daher stabilere Albumin. Der Instabilisierung des Suspensionsmittels liegt eine Hydratation der Globuline zugrunde. Ein Ausdruck der Hydratation ist die oben abgehandelte Viscosität. Je mehr hydrationsfähige, also labile Eiweißelemente (= Globuline) sich im Plasma vorfinden, um so mehr wird die Suspensionsstabilität verringert, die Senkungsgeschwindigkeit beschleunigt (Herzfeld und Klinger²). Daß Änderungen in der Menge des Gesamteiweißes eine ausschlaggebende Rolle spielen, belegte schon Fahraeus (l. c.) mit Zahlen. Westergrens Stauungsversuche sprechen ebenfalls dafür.

Über die Verteilung der einzelnen Eiweißfraktionen in ihrer Beziehung zur Senkungsgeschwindigkeit ist viel gearbeitet worden. Frisch und Starlinger³ wiesen eine Parallele von Fibrinogen und Senkungsgeschwindigkeit nach. Seki suchte tierexperimentell eine stärkere Ausschwemmung von Fibrinogen ins Blut zu bewirken, um den Einfluß eines vermehrten Fibrinogenanteils im Plasmaeiweiß auf die Senkungsgeschwindigkeit nachzuprüfen. Er unterband zu diesem Zwecke den Pankreasgang von Hund und Kaninchen. Die Fibrinogenausschwemmung ins Blut wurde durch diesen Reiz erheblich vermehrt. Der Vergleich der Senkungsgeschwindigkeit desselben Citratblutes vor und nach dem Eingriff ergab ein erhebliches Anwachsen der Senkungsbeschleunigung nach der Operation. Sekis, ebenso Holzweissigs und Bruchsalers Untersuchungen haben also ergeben, daß eine Änderung im qualitativen Eiweißzustand des Plasmas im Sinne einer Fibrinogenvermehrung eine Steigerung der Senkungsgeschwindigkeit bewirkt. Diese Beobachtungen, aber auch die Tatsache, daß es sich nicht um eine genau quantitative Parallele handelt, sind inzwischen

¹ v. Oettingen: Beiträge zur Frage der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im menschlichen Blute. Biochem. Zeitschr. Bd. 118, S. 67. 1921.

² Herzfeld und Klinger: Eiweißchemische Grundlagen der Lebensvorgänge. Biochem. Zeitschr. Bd. 83, S. 42. 1917.

³ Frisch und Starlinger: Chemisch-physikalische Blutuntersuchungen zur Frage der Protoplasmaaktivierung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24, S. 142. 1921.

von vielen Untersuchern, in neuerer Zeit besonders von Smotrow, bestätigt worden. Auf die Senkungsbeschleunigung bei Globulinvermehrung weist Cooper kürzlich wieder mit Nachdruck hin. Murakami und Yamaguchi fanden bei bestehender Senkungsbeschleunigung wenig Fibrinferment und viel Fibrinogen im Blutplasma. Nach ihren Angaben enthält normalerweise das Blutplasma des Mannes weniger Fibrinogen als das der Frau, woraus sie die verschiedenartige Senkung bei Mann und Weib zu erklären suchen. Daß keine durchgehende Parallele von Senkung und Globulingehalt vorhanden ist, wurde von Salomon und vorher von v. Neergard bestätigt. Clemente fand die Senkung im globulinfreien Serum stark verlangsamt. Daß Kohlensäure den Fibrinogengehalt durch teilweises Ausfällen verändert, gibt Puxeddu an. Die Senkung wird langsamer. Ausführliche Angaben stammen von Hille: er nahm Paralleluntersuchungen von Senkungsgeschwindigkeit und Eiweißzusammensetzung des Plasmas vor. Wenn man bestimmte Ausnahmen wie eine Vermehrung der Erythrocyten über 6 Millionen, sowie starke Veränderung des Hämoglobingehaltes außer acht läßt, so beruhen seiner Ansicht nach die Veränderungen der Senkung auf einer Verschiedenheit des Dispersitätsgrades der Plasmakolloide. Die Kolloidlabilität wird um so größer, je mehr niedrig disperse Eiweißkörper im Plasma auftreten. Die langsame Senkung beim Neugeborenen mit seiner Fibrinogenarmut ist ein Zeichen seiner Kolloidstabilität. Im ersten Lebenshalbjahr wird mit dem Zunehmen von niedrig dispersen Eiweißkörpern die Senkung rascher (s. Kapitel Normologie). Hierher gehören Garniers und Oumanskys sowie Radossaliévitchs Beobachtungen, daß die Senkung im entzündlichen Erguß schneller vor sich geht als im mechanischen, parallel dem Eiweißgehalt.

In Anlehnung an ältere Theorien (Herzfeld und Klinger [l. c.], Höber) erklärt Wöhlisch die Zusammenballung der Erythrocyten durch folgenden Vorgang: das Fibrinogen des Plasmas wird an die Oberfläche der Blutkörperchen adsorbiert und zu einem klebrigen Denaturationsprodukt umgewandelt, das Wöhlisch und Bohnen als ein Gel des Fibrinogens bezeichnen. Das stimmt wiederum überein mit der Feststellung, daß die Senkungsgeschwindigkeit mit zunehmender Viscosität größer wird. Den eben genannten Autoren gelang es mit Halbschattenbeleuchtung ein morphologisches Substrat für die Verklebungstheorie in Gestalt von feinen elastischen Fäden sichtbar zu machen, durch die die agglutinierten Erythrocyten zusammengehalten werden. Von Neergard u. a. betonen die Möglichkeit des leichteren Zusammenballens beim vermehrten Auftreten von Globulinen mit ihrer hohen Viscosität. Die Erythrocyten werden also zu größeren Aggregaten zusammengeballt. Dieser Vorgang wird von der Mehrzahl der Autoren als Agglutination bezeichnet, analog dem Gruber-Widalschen Bakterienphänomen. Schneider macht gegen die Bezeichnung Agglutination geltend, daß es sich bei dem Phänomen nur um Blut eines Individuums handle; Agglutination, bei der niemals Geldrollenbildung wie bei Senkung auftritt, könne nur bei Mischung von Blut zweier Personen eintreten.

Die Bezeichnung „Agglutination“ hat jedoch auch in die Senkungsliteratur Eingang gefunden. Einer der ersten Versuche zur Erklärung der Senkungsgeschwindigkeit war die Übertragung der Gruberschen Agglutinationshypothese, die die Ursache der Agglutination in der Klebrigkeit der Erythrocyten sieht. Für Kaufmann ist bei dem Agglutinationsvorgang das Anlagern

grobdisperser Eiweißteilchen an die Grenzflächen (Blutkörperchenplasmahaut) maßgebend.

Die Bedeutung der Betrachtung der Agglutination wird in v. Neergards Satz ausgedrückt: „Die Senkung ist nichts anderes als eine Messung der Neigung zu Geldrollenbildung bzw. Agglutination der Erythrocyten.“ In vergleichenden Untersuchungen mit Blut von Tieren fand Siracusa die Geldrollenbildung nicht bei allen Tieren und nicht gleich stark ausgebildet. Immer ging die Geldrollenbildung aber mit der Senkungsreaktion parallel. Ausgehend von einer Dreiteilung der Senkungskurve analysiert Rothe die Senkungsgeschwindigkeit in folgender Weise. Das erste Stadium bezeichnet er als Präagglutinationssenkung. Die roten Blutkörperchen senken sich einzeln, nähern sich und verkleben miteinander. Das leitet über zur Agglutinationssenkung (2. Stadium). Nicht mehr einzelne Blutkörperchen, sondern Aggregate verschiedener Größe fallen zu Boden. In der dritten Phase, im Stadium der Sackung, ist die Konzentration an Elementen so groß, daß sie ein Gerüstwerk bilden, dessen Lücken nur durch Zerstörung des Gerüsts ausgefüllt werden können. Auch Balachowsky beschreibt dieses Gerüst, das eine gewisse Solidität hat und so eine Verlangsamung der Fallgeschwindigkeit herbeiführt.

Die Agglutinationstheorie hat weitgehend zur Klärung des Senkungsphänomens beigetragen. Eine allen Anforderungen genügende Theorie ist sie jedoch nicht; denn es gibt Blut, dessen Erythrocyten bei der Senkung überhaupt nicht agglutinieren: das ist z. B. das Blut des Salamanders (Sándor).

Wir gehen also zur Betrachtung von anderen Größen über, welche maßgebend sind für die Veränderung der Suspensionsstabilität des Blutes. Nachdem wir oben die Hydratation erwähnt haben, kommen jetzt noch in erster Linie die Oberflächenspannung und die elektrische Ladung der Teilchen in Betracht.

Immer klar erkennbare Beziehungen zwischen Oberflächenspannung des Plasmas und Senkungsgeschwindigkeit sind nicht zu erwarten. Es kommen Schutzstoffe — hauptsächlich Eiweißabbauprodukte — in Betracht, welche einer Veränderung der Oberflächenspannung entgegenwirken. Auf diese Weise erklären sich die verschiedenen Angaben in der Literatur. So beobachtet Mócsy in Tierversuchen eine Zunahme der Oberflächenspannung durch Verarmung der Blutkörperchenoberfläche an wasserlöslichen Eiweißspaltungsstoffen (Polypeptiden usw.). Krüger stellt einen Einfluß der Oberflächenspannung in Abrede: er stützt sich auf Versuche, in denen er sie durch Zusatz von Öl oder Milch bei gleichbleibender Viscosität veränderte. Auf eine Parallelität der Oberflächenspannung im Harn mit der Senkungsgeschwindigkeit weisen dagegen Bechhold und Reiner¹, Schemensky² und v. Oettingen (l. c.) hin. Auf Grund seiner Untersuchungen kann v. Hahn diesen Zusammenhang nicht bestätigen. Im allgemeinen verringert sich die Oberflächenspannung mit Abnahme der Dispersität der Eiweißkörper. So fand Seki bei seinen oben erwähnten Versuchen, die eine Fibrinogenausschwemmung ins Blut, also eine Erhöhung der Dispersität und damit eine Herabsetzung der Oberflächenspannung bewirkten, eine Steigerung der Senkungsgeschwindigkeit. Damit ist aber keineswegs gesagt, daß Abnahme

¹ Bechhold und Reiner: Die Stalagmone. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 31, S. 891.

² Schemensky: Stalagmone und Blutsedimentierung. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. Wien 1923. S. 227.

der Oberflächenspannung und Zunahme der Senkung einander parallel gehen: setzte Seki nämlich dem Plasma Kaolin zu, das durch Adsorption das Fibrinogen teilweise entfernt, so setzte er die Oberflächenspannung wieder herab, erzielte aber hier eine beträchtliche Verlangsamung der Senkungsgeschwindigkeit.

Über die Zusammenhänge von osmotischem Druck und Senkungsgeschwindigkeit existieren nur kurze Angaben in der neueren Literatur: Peyre lehnt den osmotischen Druck als senkungsbeeinflussenden Faktor ab. Leendertz¹ Versuche ergaben eine Abnahme der Senkungsgeschwindigkeit bei Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung, d. h. der osmotischen Spannung.

Wir haben es bisher vermieden, von elektrischer Ladung zu sprechen. Da die elektrische Ladung für die Stabilität einer kolloiden Suspension von ausschlaggebender Bedeutung ist, wollen wir diese jetzt im Zusammenhang erörtern. Die Bedeutung der elektrischen Ladung wurde zuerst von Fahraeus (l. c.) und Linzenmeier² nachgewiesen, dann von Kanai³ bestätigt. Im Blute sind die Erythrocyten die Träger einer elektronegativen Energie (Höber). Das ist nachweisbar durch ihre Entladung mit dem positiv geladenen Lanthan und ihre Wanderung im kataphoretischen Feld zum positiven Pol. Bernardi bestätigte im Kataphoreseversuch die anodische Wanderung der Blutkörperchen der von ihm untersuchten Vertebraten und Invertebraten. Die Suspensionsstabilität des Blutes wird aufrechterhalten durch die gegenseitige Abstoßung der gleichnamig elektrischen Blutkörperchen. Die Abnahme der Stabilität erklärt sich aus einer Verminderung der elektronegativen Ladung. Das geht aus folgendem Versuch hervor: zur Entladung von schnell sinkenden Blutkörperchen wird weniger Lanthan gebraucht als zur Entladung von Erythrocyten mit normaler Senkung (Fahraeus, l. c.). Wäscht man nun rote Blutkörperchen wiederholt und entfernt damit ihren Eiweißmantel, so wird ihre negative Ladung wesentlich erhöht, und man braucht zu ihrer Entladung große Konzentrationen Lanthan. Die Stabilität des Blutes wird von der Ladung des Erythrocyten abhängig. Diese zeigen also darin ausgesprochen die Eigenschaften lyophober Sole (Oliver und Barnard). Collauds Untersuchungen haben auch ergeben, daß Intensität, Dauer und Geschwindigkeit der Agglutination von der elektrischen Ladung der Erythrocyten abhängig ist. Je stärker dieselbe ist, desto schwerer überwinden sie ihre gegenseitige Abstoßung und desto langsamer erfolgt die Senkung. Der Zusatz eines geeigneten Elektrolyten vermindert oder neutralisiert die Ladung und gestattet die Agglutination. Der Lanthanversuch führt zu der Folgerung, daß das Plasma dazu imstande ist, die Erythrocyten zu entladen. Es muß demnach elektropositiv geladene Eiweißkomplexe enthalten. Zu demselben Resultat führt ein Versuch Linzenmeiers⁴, bei dem

¹ Leendertz: Untersuchungen über die Sedimentierungsgeschwindigkeit der Erythrocyten im Citratblut. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 137, S. 234. 1921.

² Linzenmeier: Eine neue Schwangerschaftsreaktion und ihre theoretische Erklärung. Zentralbl. f. Gynäkol. 1920. Nr. 30, S. 816.

³ Kanai: Zur Theorie der Sedimentierung der roten Blutkörperchen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 197, S. 583. 1923.

⁴ Linzenmeier: Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 181, S. 169. 1920; Bd. 186, S. 272. 1921; Arch. f. Gynäkol. Bd. 113, S. 608. 1920. — Neue Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1921. Nr. 10, S. 347.

er durch elektronegative Adsorbentien (Bulus alba, Tierkohle, Kaolin) eine Ausflockung des Plasmaeiweißes bewirkte. Es trat danach eine mehr oder minder erhöhte Stabilität des Blutes ein. Schwemmt man gewaschene rote Blutkörperchen in einer Fibrinogenlösung auf, so tritt eine intensive Entladung und damit eine Senkungsbeschleunigung ein. Der Effekt einer Globulinlösung ist im wesentlichen der gleiche, wenn auch nicht ebenso intensiv. Albumin erniedrigt die Stabilität am wenigsten. Damit stimmt andererseits überein, daß Defibrinieren des Blutes die Senkungsgeschwindigkeit stark herabsetzt, andererseits bei pathologischen Zuständen, die mit Vermehrung des Fibrinogens einhergehen, eine Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit zu beobachten ist. Hiernach kommt die stärkst entladende Wirkung dem Fibrinogen, die schwächste dem Albumin zu. Auch Skrop betont die Rolle der positiv-elektrischen Ladung der Plasmaeiweißstoffe bei der Senkungsreaktion. Er sieht die Ursache der erhöhten Senkungsgeschwindigkeit vornehmlich in der Zunahme der Plasmaeiweißfraktionen mit positiver Ladung, gibt aber zu bedenken, ob nicht dabei eine Abnahme der Stoffe mit negativer Ladung eine Rolle spielt. Auf einem Umwege konnte Brummer die Bedeutung der elektrischen Ladung für die Senkung erweisen. Er variierte die elektrische Ladung der Erythrocyten dadurch, daß er Citratblut, defibriniertes Blut und gewaschene Blutkörperchen in NaCl-Lösung verwendete. Nach der Einwirkung von Röntgenstrahlen senkten Blutkörperchen mit geringer Ladung, deren sie durch die Bestrahlung schneller beraubt wurden, als Blutkörperchen mit großer Ladung, erheblich schneller als diese. Citratblut zeigte also nach der Bestrahlung die stärkste Beschleunigung. Die Blutkörperchen in NaCl-Lösung blieben unbeeinflusst, da sie auch nach der Röntgenbestrahlung ihre relativ höchste Ladung beibehielten.

Maßgebend für die Wirkung der Eiweißkörper ist ihr isoelektrischer Punkt. Das ist der Zustand, in dem ihre Flockungstendenz eine maximale ist. Diese ist beim Globulin, dessen isoelektrischer Punkt der Reaktion des Blutes am nächsten gelegen ist, stärker als beim Albumin und etwas schwächer als beim Fibrinogen. Wenn also an Stelle der Albumine in der Eiweißhülle der Blutkörperchen Globuline auftreten, wächst die Tendenz zur Flockung: Agglutination und Senkungsgeschwindigkeit nehmen zu. Es kommt darauf an, ob die Attraktionskräfte der suspendierten Teilchen — d. h. die Agglutination der Erythrocyten — oder die elektrischen Abstoßungskräfte der roten Blutkörperchen überwiegen. Der Senkung liegt also folgender Vorgang zugrunde: die Erythrocyten sind von einem Eiweißmantel umgeben. Die Ladung dieses Komplexes ist von der Ladung der Eiweißhülle abhängig. Besteht die Hülle vorwiegend aus Globulin, so ist damit die elektronegative Ladung der Blutkörperchen mit ihrem Eiweißmantel einerseits verringert, andererseits die Tendenz zur Flockung eine große. Aus der Tatsache, daß die roten Blutkörperchen elektiv anionenpermabel sind, schließt Mond das Vorhandensein positiv geladener Phasen in der Plasmahaut. Hiermit haben Höber und Mond¹ die alte Anschauung, die die Bedeutung der Eiweißkörper und der Viscosität in den Vordergrund stellt, mit der Ladungstheorie kombiniert. Auch Wöhlisch betont den Zusammenhang der Agglutinabilität und Ladung bei der Senkung. Bei der Umwandlung des Fibrinogens in den Gelzustand (s. o.) wird dessen isoelektrischer Punkt nach

¹ Höber und Mond: Physikalische Chemie der Blutkörperchensedimentierung. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 49, S. 2412.

dem Neutralen zu verlagert, damit eine Entladung und verstärkte Hämagglutination bewirkt, woraus eine beschleunigte Senkung resultiert.

Es erübrigt noch die Frage, welche Faktoren die negative Ladung der Erythrocyten bedingen. Am meisten von Bedeutung sind hier die Grenzflächenpotentiale, bei deren Entstehung die Adsorption der Eiweißionen eine ausschlaggebende Rolle spielt. Die Blutkörperchen sind mit einer Schicht überzogen, die im wesentlichen aus Eiweißkörpern und Lipoiden besteht. Da, wie oben angedeutet wurde, die Anzahl der negativ geladenen Teilchen einer Eiweißlösung von dem isoelektrischen Punkt der einzelnen Eiweißfraktionen abhängig ist, so wird die Erythrocytenladung bestimmt durch die quantitative Verteilung der Eiweißfraktionen im Plasma. Diese von Mond¹ ausgesprochene Ansicht findet einen Beleg in Leys² Untersuchungen, die er anstellte, um zu beweisen, daß der Agglutination der roten Blutkörperchen ihre Entladung zugrunde läge. Durch Zugabe von H⁺-Ionen hob er die elektrische Ladung der Blutkörperchen auf und erbrachte den Nachweis, daß die Senkungsgeschwindigkeit von dem Ladungszustand bzw. der Dissoziation der einzelnen Eiweißkörper abhängt.

Aus der Betrachtung der letzten senkungsbeeinflussenden Faktoren geht hervor, daß die Deutung des Senkungsvorganges in erster Linie auf physikalisch-chemischem Wege erfolgt ist.

Der Einfluß der elektrischen Ladung der Erythrocyten ist heute weithin anerkannt. Nichtsdestoweniger stehen dem mehrere Einwände entgegen. Fahraeus (l. c.) stellt in seinen neueren Arbeiten die Bedeutung der elektrischen Theorie gegenüber der Flockungstheorie wesentlich in den Hintergrund. Wiechmann³ und Gabbe haben festgestellt, daß die elektrische Ladung nicht stets dem Verhältnis von Globulin und Albumin parallel geht, und Linzenmeier (l. c.) erwähnt, daß Gelatine die Senkung beschleunigt, ohne die elektrische Ladung in gleichem Grade zu vermindern. Schechter und Blühbaum bestimmten in der Kataphoreseanordnung von Ettisch und Deutsch die Ladung der Erythrocyten und fanden sie bei verschiedener Senkungsgeschwindigkeit fast konstant; auch zeigte mit verschiedenen Konzentrationen von Lanthannitrat versetztes Blut keine Unterschiede in der Senkung.

Die Stabilität eines Suspensionskolloides ist — wie wir eben erwähnt haben — am geringsten in der Gegend des isoelektrischen Punktes. Die Ladung der dispersen Phase ist hier = 0. Aus unseren vorherigen Erörterungen geht jedoch hervor, daß nicht der isoelektrische Zustand für die Instabilisierung erforderlich ist; sie tritt schon ein bei einer Erniedrigung des Potentials auf einen Wert, der als kritisches Potential bezeichnet werden kann. Für eine gegebene Suspension ist eine bestimmte Größe des kritischen Potentials charakteristisch (Northrop und Freund, vgl. unten auch Rossier).

Bezeichnend für kolloidale Suspensionen — im Gegensatz zu Elektrolytlösungen — ist die Umladbarkeit ihrer elektrisch geladenen Massenteilchen.

¹ Mond: Zur Theorie der Sedimentierung der roten Blutkörperchen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 197, S. 574. 1923.

² Ley: Untersuchungen über die Agglutination der roten Blutkörperchen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 197, S. 599. 1923.

³ Wiechmann: Über die Sedimentierung der roten Blutkörperchen (Sammelreferat). Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 13, S. 601.

Diese Umladung kann z.B. durch Säuren und Basen sowie Salze erfolgen. Die Blutkörperchen erfahren in Gegenwart verschiedener H⁺-Konzentrationen eine Änderung der Agglutination. Es muß also für die Senkungsgeschwindigkeit auch die Phase des Blutes in acidotischer bzw. alkalotischer Richtung mit maßgebend sein. Das ist von Höber, Mond und Ley (l. c.) nachgewiesen worden. Neuere klinische Arbeiten kommen zu demselben Resultat.

So fand Stern an Neugeborenen eine starke Verlangsamung der Senkungsgeschwindigkeit bei bestehender Acidose, mit Ausgleich der Acidose eine Zunahme der Senkungsgeschwindigkeit und in den folgenden Monaten entsprechend dem erhöhten Phosphatspiegel (Alkalose) eine Senkungsbeschleunigung; in den späteren Jahren verläuft die Senkung nach seinen Untersuchungen bei normalen Kindern und Erwachsenen gleichsinnig parallel der Blutphase. Steinbergs und Kiritschenkos Beobachtungen bei einem Diabetiker mit ausgesprochener Acidose, der trotz hochgradiger Erschöpfung und Lungentuberkulose normale Senkungswerte zeigte, bestätigen Sterns Resultate. Setzten die Autoren gleiche Mengen desselben Plasmas, von denen das eine angesäuert war, das andere nicht, gleichen Mengen roter Blutkörperchen hinzu, so erfolgte die Senkung im angesäuerten Plasma langsamer. Auch Rossier hat durch experimentelle Untersuchungen festgestellt, daß eine Verschiebung des isoelektrischen Punktes des Blutplasmas meist einer Geschwindigkeitsänderung der Senkung parallel geht. — Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß die Senkung in einem acidotischen Blute langsamer vor sich geht, beim Umschlag in die alkalotische Phase beschleunigt wird. Die Wirkung der H⁺-Konzentration ist auf dem Umwege über die Eiweißkörper zu erklären: Dissoziationsgrad, Flockung und damit Agglutination der Blutkörperchen sind abhängig von dem Grade der H⁺-Konzentration.

Diese wiederum wird mitbedingt durch die Anwesenheit der Salze im Blut. Der Gehalt des Blutes an Neutralsalzen ist mit ausschlaggebend für die Lage des isoelektrischen Punktes, woraus sich die Bedeutung der Salze für die Senkung ergibt. Auf zweierlei Weise ist das vorstellbar: die Blutkörperchenoberfläche soll für Anionen permeabel sein, für Kationen dagegen nicht. Die negative Ladung kommt bei einem Überschuß von Anionen und Kationen im Plasma zustande, wobei dem natürlichen Diffusionsbestreben folgend die Anionen die Blutkörperchenoberfläche zelleneinwärts passieren. Andere Autoren denken sich die austauschbaren Anionen der Blutkörperchen an deren Oberfläche adsorbiert, was Runnström¹ zwar in seiner Arbeit über die Einwirkung von Elektrolyten und Anelektrolyten auf die Senkung als unwahrscheinlich ablehnt. Die Bedeutung der einzelnen Ionen für die Senkung ist je nach ihrem Charakter eine verschiedene. Die Elektrolyte wirken nach Maßgabe der vorhandenen Ionen hemmend ein (Raue²). Nach v. Klobusitzky beeinflussen die Ionen die Senkung nach der Hofmeisterschen Reihe. Runnström¹ stellte eine stärker instabilisierende Einwirkung von Ca- und Ba-Salzen als

¹ Runnström: Die Einwirkung einiger Elektrolyte und Anelektrolyte auf die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen des Pferdes. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 123, S. 1. 1921.

² Raue: Zur Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 93, S. 150. 1922.

von K- und Na-Salzen fest. Im allgemeinen ist nach ihm die Senkungsgeschwindigkeit bei niedrigem Salzgehalt eine größere als bei höherem Salzgehalt. Zum gleichen Resultat kamen Berczeller und Stanker¹, sowie Leendertz (l. c.); die Senkung ist um so langsamer, je mehr gelöste Salzmoleküle anwesend sind.

Die Einwirkung einiger Salze ist klinisch in folgender Weise geprüft worden: Durch Injektion von NaCl-Lösung in vivo oder Hinzufügung von NaCl zum Blut in vitro variierte Friedmann die Konzentration der Blutchloride. Bei geringer Erhöhung der Konzentration (um etwa höchstens 0,2%) resultierte Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit, während eine Konzentrationssteigerung um 0,2–0,4% eine Senkungsverlangsamung ergab, die allerdings individuell wechselte. In Leendertz' Versuchen nahm die Senkungsgeschwindigkeit mit steigendem NaCl-Gehalt ab.

Georgopoulos berichtet über Senkungsbeschleunigung im Tierversuch nach intravenöser Injektion von CaCl_2 . Zu dem gegenteiligen Resultat kommen Bachmann und Bahn, welche in der Mehrzahl der Fälle Verminderung der Senkungsgeschwindigkeit bei gleichzeitiger Verminderung von Viscosität und Eiweißgehalt bei erhöhtem Ca-Spiegel fanden. Bei KCl-Injektionen fanden dieselben Autoren im allgemeinen eine Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit parallel mit Viscositätsvermehrung und Erhöhung des K-Spiegels. Sie erklären das Verhalten des Blutes mit einer entgegengesetzten Konzentrationsänderung des Plasmas, die beim KCl zur Diffusion von Blutwasser ins Gewebe, beim CaCl_2 von Gewebssaft ins Blut führte. Einfacher ist die Erklärung durch die Säuerung des Blutes infolge Ca-Zusatzes (s. o.).

Ebenso wie die Salze sind auch die Gase für die H⁺-Konzentration des Blutes maßgebend. Das Verhältnis von O_2 - und CO_2 -Gehalt von Blutkörperchen und Plasma spielt hier eine Rolle. Nicht so sehr die chemische Bindung wie die physikalische Adsorption des CO_2 an die Oberfläche der roten Blutkörperchen ist von Bedeutung. Zur Messung der Blutkörperchenladung benutzen Straub und Meyer (zit. nach Höber, l. c.) die Feststellung der H⁺-Konzentration, „bei welcher ein plötzlicher Anstieg der CO_2 -Kapazität zustande kommt.“ Diesen CO_2 -Anstieg deuten sie als Ausdruck der Entladung der Plasmahautkolloide in dem nach der acidotischen Phase hin umgestimmten Blut. Damit ist erklärt, daß eine Zunahme des CO_2 -Gehaltes einen hemmenden Einfluß auf die Senkungsgeschwindigkeit ausübt. Leendertz' Hypothese zur Erklärung der Senkungsverlangsamung durch CO_2 beruht auf ähnlichen Vorstellungen: CO_2 -Vermehrung im Blute bewirkt eine stärkere Einwanderung von Anionen in die Blutkörperchen bei ihrer Quellung und erhöht so ihre elektrische Ladung und die Suspensionsstabilität des Blutes. Gleichzeitig treten N-haltige Stoffe und Wasser aus dem Serum aus, diffundieren in die Blutkörperchen, die an Volumen und Gewicht zunehmen, während ihr spezifisches Gewicht sinkt. — Dieser Prozeß ist unter der Einwirkung von Sauerstoff reparabel. Rogers und Binets Versuche am Hund bestätigen übrigens, daß mit Zunahme des CO_2 -Gehalts im Blute die Senkung abnimmt.

Die Sauerstoffkapazität des Blutes geht nach der heutigen Anschauung parallel dem absoluten Hämoglobingehalt des Blutkörperchens. Hieraus ergibt sich, daß mit Zunahme des absoluten Hämoglobingehalts des einzelnen

¹ Berczeller und Stanker: Physikochemische Untersuchungen über die roten Blutkörperchen. Internat. Zeitschr. f. physikal.-chem. Biol. Bd. 3, S. 133. 1917.

Erythrocyten auch seine Sauerstoffkapazität gewachsen ist. Nun wissen wir aber, daß mit Anwachsen der Dichte der Blutkörperchen auch ihr senkungsbeschleunigender Einfluß wächst (s. o.). Der Analogieschluß ergibt, daß erhöhte Sauerstoffkapazität mit einer Senkungsbeschleunigung einhergeht. Der Unterschied des Gasgehaltes (O_2 und CO_2) im arteriellen und venösen Blut gibt in der Senkungszahl keine differenten Ausschläge (Leendertz [l. c.], Longo, Georgopoulos); nur Kok fand in der Regel, Hess (zit. nach Westergren) nur ausnahmsweise im arteriellen Blut schnellere Blutkörperchensenkung als im venösen; auch Blut aus Vene und Fingerkuppe entnommen läßt keinen Unterschied erkennen (Westergren und die Autoren der Mikromethoden).

Wie verhält sich nun Blut, dessen Sauerstoff- oder Kohlensäuregehalt künstlich angereichert worden ist? Stern sah eine Senkungsverlangsamung nach CO_2 -Anreicherung durch Blutstauung; er berichtet über eine Beschleunigung nach CO_2 -Entladung durch Atmungstetanie.

Nach Puxeddu und Roger und Binet ist die Senkung des Blutes von durch Trachealstenose asphyktisch gemachten Hunden bedeutend verlangsamt. Durch Austauschversuche mit Serum und Blutkörperchen normaler und asphyktischer Tiere legten sie dar, daß die Verlangsamung zwar besonders, aber nicht allein auf eine Plasmawirkung zurückzuführen ist. Longo widerspricht Puxeddu: In den ersten vier Stunden zeigte normales und asphyktisches Blut eine gleiche Senkung; asphyktisches wird erst später gegenüber dem Normalblut verzögert. Die Differenzen waren jedoch so gering, daß sie praktisch nicht zu verwerten waren. Rittmann hat bei O_2 -Mangel weder eine Änderung des Globulin- und Albumingehaltes nach der Senkungsgeschwindigkeit eindeutig feststellen können.

Glasversuche sind schon früher von Leendertz vorgenommen worden, der von der Beobachtung sehr geringer Senkungswerte bei cyanotischen Zuständen ausging. Er leitete Sauerstoff durch Citratblut und erhielt eine Senkungsbeschleunigung. CO_2 verzögerte einwandfrei die Senkungsgeschwindigkeit (auch Puxeddu). Ito kam zu dem gleichen Ergebnis. Im Laufe der Zeit nimmt die Senkungsgeschwindigkeit von sauerstoffreichem Blut ab. Das sei durch die Atmungserscheinungen des Blutes zu erklären, durch eine Sauerstoffzehrung und Kohlensäurebildung.

Die Blutkörperchensedimentierung unterliegt — wie wir gesehen haben — der Einwirkung vieler Faktoren. Von hydrophilen Kolloiden, welche neben dem Plasmaeiweiß eine Rolle spielen, sind noch die Lipoide zu nennen. Es soll aber gleich gesagt sein, daß ihre Bedeutung keineswegs die der Eiweißkörper erreicht. Kürten¹ setzte die Suspensionsstabilität zu dem Cholesterin-Lecithin-Quotienten des Gesamtblutes in Beziehung. Cholesterin wirke im Sinne der Hemmung. Das Verhältnis, in dem sich diese Wirkungen normalerweise aufheben, ist ein konstantes. Der Angriffspunkt beider Antagonisten ist die Blutzelle, und zwar — wie aus den mikroskopischen Befunden wahrscheinlich wird, — die Grenzfläche Zellinneres und Plasmahaut. Kürten erklärt sich die Erscheinung mit einer entladenden Wirkung des Cholesterins, mit einer aufladenden des Lecithins. Ob die Zelle direkt beeinflußt wird oder indirekt

¹ Kürten: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und ihre Beziehung zu Cholesterin und Lecithin. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 248. 1920.

durch Änderung des Plasmazustandes, läßt er dahingestellt. Linzenmeier (l. c.) und Linzenmeier und Hirsch sowie Höber (l. c.) bestätigen im allgemeinen Kürtens Anschauungen. Sie glauben, daß das in der Hülle der roten Blutkörperchen enthaltene Lecithin als Schutzkolloid wirkt und auf diese Weise die Stabilität der Suspension erhöht. Das Überwiegen der Cholesterine, die Linzenmeier als die eigentlichen „Antikörperchen“ der Lecithine anspricht, könne diese Schutzwirkung kompensieren. Dementsprechend liegt auch der isoelektrische Punkt des Lecithins viel weiter im Sauerem als der der Bluteiweißkörper. v. Brinkmanns und Wastls¹ Untersuchungen gehen in dieselbe Richtung. Die Lipide bilden nach ihrer Ansicht das Dielektricum zwischen Blutkörperchen und Plasma und trennen so die Ladungsoberfläche vom Medium.

Klinische Untersuchungen Kürtens über Senkungsgeschwindigkeit und Cholesteringehalt des Blutes von Schwangeren zeigten einen fast völligen Parallelismus. Lasch hatte bei Cholesterinvermehrung an Tieren und stoffwechselkranken Menschen eine Beschleunigung der Senkung gefunden. Auch Grossmann, der durch Verfütterung von Cholesterinöl eine Lipämie erzielte, fand eine Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit ohne qualitative Veränderung des Plasmaeiweißzustandes. Bei Kranken mit erhöhtem Cholesterinspiegel zeigte sich ebenfalls eine Senkungsbeschleunigung. Bemerkenswert ist es, daß er die gleichzeitige Erhöhung von Cholesterinspiegel und Senkungsgeschwindigkeit auch bei Arteriosklerotikern bestätigen konnte, worauf auch schon früher hingewiesen worden ist. Leys (l. c.) Nachuntersuchungen der Kürtenschen Experimente führte zu anderen Resultaten: bei Zusatz von Lipoiden zum Blut in vitro trat auf Cholesterin keine Beschleunigung, sondern meist deutliche Hemmung der Senkungsgeschwindigkeit ein. Auch Lecithin hemmte nicht immer. Kürten denkt bei der Divergenz der Ergebnisse an verschiedene Modifikationsformen des verwendeten Cholesterins. Clemente glaubt an eine Abhängigkeit der Senkung vom Lipoidgehalt, kann aber den Einfluß der Lipide durch Zusatz in vitro nicht nachweisen. Salomon, de Potter und Valtis hingegen lehnen auf Grund rein klinischer Untersuchungen Beziehungen zwischen Cholesteringehalt und Blutkörperchensedimentierung völlig ab. Roffo und Rivarola fanden nach Röntgenbestrahlung eine Abnahme des Cholesterins und eine Senkungsbeschleunigung. Die klinische Untersuchung der Lipoidwirkung auf die Senkungsgeschwindigkeit ergibt nicht völlig einheitliche Resultate. Die Theorien von Höber, sowie v. Brinkmann und Wastl und Linzenmeier (l. c.) scheinen für das Phänomen eine hinreichende Erklärung zu liefern. Daß die klinischen Resultate diese nicht ganz bestätigen, liegt vielleicht an der Mitwirkung anderer senkungsbeeinflussender Faktoren.

Interessante Aufschlüsse geben Gabbes Untersuchungen über die Beziehungen der Lipide zu Eiweißfraktionen des Plasmas: er setzte verschiedene Eiweiße (Fibrinogen, Globulin, Albumin) zu nativem und ätherextrahiertem Plasma zu und verglich die Senkung. Im nativen Plasma trat eine Beschleunigung, im ätherextrahierten eine Verzögerung auf. Dieser Unterschied beruht seiner Ansicht nach auf der Cholesterinarmut des ätherextrahierten Plasmas.

¹ v. Brinkmann und Wastl: Über die Bedeutung des Verhältnisses Cholesterin : Lecithin der Körperoberfläche für die Stabilität der Blutkörperchensuspension und der natürlichen Hämolyse. Biochem. Zeitschr. Bd. 124, S. 25. 1921.

Bestätigt wurde diese Annahme dadurch, daß Cholesterinzusatz die Hemmung wieder aufhob. Das Eiweiß als senkungsbeschleunigende Komponente scheint erst als Eiweiß-Cholesterin-Komplex in Aktion zu treten.

Die senkungsbeeinflussenden Momente, die nach den heutigen Anschauungen als die wichtigsten bezeichnet werden können, haben wir aufgeführt. Es mag ihrer noch mehrere geben, die zu übersehen wir augenblicklich nicht imstande sind. Uns schien es von Wichtigkeit, die eigentlich selbstverständliche, aber zu wenig beachtete Tatsache zu betonen, daß auch das einzelne rote Blutkörperchen durch sein spezifisches Gewicht, wie seine Größe die Schnelligkeit der Sedimentierung beeinflusst. Dieses Moment, das in vielen Arbeiten vernachlässigt wird, ist nicht nur von theoretischer, sondern auch — wie wir weiter unten sehen werden — von praktischer Bedeutung. Ausdrücklich wollen wir aber jetzt noch einmal darauf hinweisen, daß der weitaus bedeutsamste Faktor für die Senkung das Suspensionsmittel — das Plasma — ist. Das ergaben schon die Austauschversuche von Linzenmeier (l. c.) und Abderhalden¹: Blutkörperchen von langsam senkendem Tierblut, in Plasma von schnell senkendem Blut suspendiert, wiesen nämlich eine rasche Senkung auf und umgekehrt. — Aufbauend haben wir zu zeigen versucht, wie physikalisch-chemische Zustandsänderungen, elektrischer Ladungszustand, qualitative Eiweißstruktur, Blutreaktion, Blutlipide unabhängig und meist abhängig voneinander die Senkung der roten Blutkörperchen beeinflussen. Fassen wir das zusammen, so erkennen wir aus den bisherigen experimentellen und klinischen Untersuchungen als wertvollstes Ergebnis an, daß wir uns bewußt geworden sind, daß die Senkung ein Phänomen ist, das von den mannigfaltigsten Einzelfaktoren abhängig ist. Die immer wieder auftauchende Frage nach einer einheitlichen Ursache beim Zustandekommen der Senkung, sollte daher endlich verstummen. In der Vielheit der mitspielenden Komponenten liegt die Bedeutung, allerdings auch die Begrenztheit der Reaktion. Wer sie unter diesem Gesichtspunkte betrachtet, wird sich von falschen diagnostischen Schlüssen aus ihren zahlenmäßigen Ergebnissen bewahren und in ihr einen biologischen unspezifischen Ausdruck einer Zustandsänderung des Blutes erblicken, die uns als Symptom für eine große Zahl physiologischer und pathologischer Vorgänge im Organismus diagnostische Aufschlüsse geben kann.

IV. Technik.

Im vorangehenden Kapitel haben wir über die senkungsbeeinflussenden Faktoren gesprochen, soweit sie sich aus den dem Blut zugehörigen Bestandteilen ergeben. Wenn man die Senkung außerhalb des Organismus beobachten will, so werden damit Bedingungen geschaffen, die Faktoren in sich schließen, welche ebenfalls die Senkung wesentlich beeinflussen. Um nun diese künstlich geschaffenen Faktoren möglichst konstant, zweckmäßig und berechenbar zu gestalten, ist es notwendig, eine bestimmte Methodik anzuwenden, die gleichmäßige Bedingungen gewährleistet und so neue Fehlerquellen ausschaltet. Welcher Art diese sind und wie sie zu vermeiden sind, wird im folgenden mit dargestellt werden.

Zusätze zum Blut sind notwendig, um eine Koagulation des Blutes zu verhindern. Durch Zusatz von Hirudin, das in wirksamer Substanz das Mundsekret des Blutegels darstellt, gelingt es, ohne nachweisbare chemische Veränderungen die Gerinnung des Blutes

¹ Abderhalden: Weitere Forschungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei gleichen und bei verschiedenen Tierarten und unter verschiedenen Bedingungen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 193, S. 236. 1922.

zu verhindern. Verantwortlich ist hierbei vielleicht ein gerinnungswidriger Stoff, ein „Antithrombin“, das fermentähnlich auf den Gerinnungsprozeß hemmend wirkt. Das Hirudin wäre also das geeignetste Zusatzmittel bei Anstellung der Senkungsreaktion. Leider ist es schwer herzustellen und zu beschaffen. Wir sind daher auf Stoffe angewiesen, die durch Ausfällen des im Blut enthaltenen Calciums die Gerinnbarkeit aufheben. Das sind z. B. Natriumcitrat, Natriumoxalat, Natriumfluorid. Durch den Salzzusatz wird bereits die durch die natürlichen biologischen Verhältnisse bedingte Senkung durch teilweises Ausfällen des senkungshemmenden Blutcalciums künstlich verändert.

Ein anderer Weg, der den Thrombocytenzerfall und damit die Gerinnung stark verzögert, nämlich die Entnahme des Blutes in Gefäße, deren Wände mit Öl, Paraffin oder Vaseline überzogen sind, wird für die Vornahme der Senkungsreaktion wegen der technischen Schwierigkeit nicht verwandt. Bei vergleichenden Untersuchungen über den Senkungsausschlag im paraffinierten Röhrchen, im Citrat- und Hirudinblut zeigte sich eine beträchtliche Senkungshemmung und -kurvenveränderung im Citratblut. Bei Aufbewahrung wurde die Senkung des Citratblutes ebenfalls am meisten verändert (Stöcklin, Rubin und Smith). Nach einer schriftlichen Mitteilung von Bönninger hemmt übrigens Oxalatzusatz ebenfalls stärker.

Die Salze werden entweder in Substanz oder in blutisotonischer Lösung von bestimmter Menge dem Blute zugesetzt. Fehlerquellen haften beiden Methoden an:

Beim Zusatz von trockenem Salz in geringster Menge wird eine gewisse Zahl von Zellen eine Volumenverminderung erfahren. Zur besseren Durchmischung ist ferner in diesem Falle ein relativ stärkeres Durchschütteln der Mischung notwendig, über dessen Wirkung unten gesprochen wird.

Bei der Verwendung von Salzen in Lösungen verdient zweierlei eine besondere Betrachtung. Geringe Variationen in der Konzentration der Lösungen scheinen nach den Untersuchungen von Westergren keine großen Differenzen der Senkungszahlen zu ergeben. Auch hat sich praktisch erwiesen, daß dieser Einfluß äußerst gering ist, sobald man etwa isotonische Lösungen der der Gerinnung entgegenwirkenden Salze verwendet.

Es zeigt sich auch bei solchen isotonischen Lösungen, daß es für das Senkungsergebnis nicht von Bedeutung ist, welches der oben genannten Salze man zur Anwendung bringt. Ein minimaler Zusatz von Quecksilberjodid, welches unlöslich ist, wirkt stark antiseptisch (Linzenmeier). Wir selbst gebrauchen die isotonische 3,8%ige Natriumcitratlösung aus den angeführten Gründen. Hypotonische Lösungen — wie die 2%ige — erhöhen den Wassergehalt der Zellen, hypertontische — wie die 5%ige — den des Plasmas. Obwohl 2- und 5%ige Citratlösungen von einigen Untersuchern verwandt werden und von ihnen angegeben wird, daß das Senkungsergebnis von der Senkung eines mit isotonischer Citratlösung vermischemt Blut nicht wesentlich abweicht, halten wir es für richtig, überflüssige Verschiebungen der Eiweißkonzentration bzw. des Wassergehaltes zu vermeiden.

Der zweite Punkt bei der Besprechung der Einwirkung der gerinnungswidrigen Salzlösungen ist von größerer Bedeutung: es handelt sich um die Frage, in welchem Verhältnis Blut und Verdünnungsflüssigkeit gemischt werden sollen. Diese Frage ist verschieden beantwortet worden. Einig ist man sich darüber, daß die Verdünnung des Blutes den Senkungstyp verändert (Berczeller und Wastl). Mit stärkerer Verdünnung steigt die Senkungsgeschwindigkeit (s. auch Kapitel Theorie). v. Neergard erklärt dies mit einer Änderung des zeitlichen Verhältnisses der Senkungsphasen (s. Kapitel Blutkrankheiten S. 338). Schon Variationen des Mischungsverhältnisses um 5% machen sich geltend (Westergren). Bei langsamer Senkung werden die Unterschiede nicht so deutlich wie bei größerer Senkungsbeschleunigung.

Eingehender sind die folgenden Überlegungen: Blutkörperchenvolumen und Plasma stehen in keinem konstanten Verhältnis zueinander. Die isotonische Natriumcitratlösung verdünnt aber nur das Plasma, dringt nicht in die Zellen ein (Bönninger und Herrmann l. c.). Ist der Quotient Plasma: Blutkörperchenvolumen groß, so wird die Verdünnung des Plasmas durch die Citratlösung eine relativ geringe sein; ist der Quotient klein, so kann dieselbe Menge von Citratlösung eine starke Plasmaverdünnung bewirken. In dem ersten Fall wird der Eiweißgehalt des Plasmas nicht wesentlich, im zweiten Falle stärker vermindert. Demgegenüber steht natürlich bei geringem Blutkörperchenvolumen das Überwiegen der positiven Ladung der Plasmaeiweiße, das bei stärkerer Verdünnung von größerem Einfluß auf die Senkungsbeschleunigung ist. Aus all dem geht hervor, daß es notwendig ist, die Citratlösung zu einer bestimmten Menge Plasma hinzuzusetzen, um ein

stets gleiches Verhältnis der Plasmaverdünnung zu erzielen; mit anderen Worten das Blutkörperchenvolumen in konstante Beziehungen zur Plasmamenge zu bringen. Das haben Bönninger und Herrmann l. c. sowie Brokmann und Hirszfeld, wie auch in ähnlichem Sinne Kaufmann, Grimm und Wiemer zum Ausgangspunkt einer eigenen Methodik gemacht. Sie bestimmen zunächst das Blutkörperchenvolumen des zu untersuchenden Blutes und stellen sich darauf ein Citratblut mit einem bestimmten Blutkörperchenvolumenprozent durch Citratplasmazusatz her. Hierdurch wird eine konstante Plasmaverdünnung erreicht. Ein Fehler, der hiermit nicht ausgemerzt wird, ist dieser: innerhalb des Plasmas ist das Verhältnis der Eiweißfraktionen zueinander keineswegs immer das gleiche; daher ist bei Bluten mit differentem Plasmaeiweißzustand die Einwirkung der Citratlösung auf das Plasma je nach dem Mengenverhältnis von Plasmaeiweißfraktionen und Citratlösung verschieden.

Einen großen Teil der Fehlerquellen auszuschalten, gelingt dadurch, daß man — wie Bönninger und Herrmann neuerdings tun — das Hinzufügen der Citratlösung durch Zusatz des gerinnungshemmenden Salzes in Substanz ersetzt. Die hierbei bestehenden, bereits oben erwähnten Fehlerquellen sind im Vergleich zu den eben besprochenen, bei der Verdünnungsflüssigkeit auftretenden, praktisch von geringerem Einfluß. Bei Zusatz von Salz in Lösung zum Blute ist es nötig, stets ein genaues Mengenverhältnis zwischen Salzlösung und Blut einzuhalten (im allgemeinen 1 : 4). Gelingt dieses bei nicht einwandfreier Technik nicht, so werden die Senkungswerte zum Vergleich nicht mehr verwertbar. Diese Fehlerquelle fällt beim Zusatz von Salz in Substanz fort. Bei der geringen notwendigen Salzmenge (etwa 1 mg pro 1 cem Blut) braucht das Mischungsverhältnis nicht konstant zu sein.

Von praktischer Bedeutung allein ist nur die Senkung der roten Blutkörperchen in Citratplasma geworden. Die Untersuchung der Sedimentierung in anderen Substanzen soll hier nur gestreift werden. Vergleichende Experimente in Oxalatplasma und Serum von Krüger und seinen Mitarbeitern zeigten, daß die Senkungsgeschwindigkeit im Serum eine wesentlich geringere ist, was sich aus dem Fehlen des Fibrinogens ohne weiteres erklärt. Auch der Typus des Senkungsvorganges ist ein anderer: die Senkungsgeschwindigkeit im Plasma wird mit der Zeit langsamer, ist dagegen im Serum in gleichen Zeitabschnitten etwa die gleiche. Auch die Senkung in NaCl-Lösung ist viel geprüft worden (Krüger u. a.), hat aber nie zu praktischen Ergebnissen geführt. Das gleiche gilt für die Senkung im Liquor lumbalis, die — wie später besprochen wird — zu diagnostischen Zwecken bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen angestellt wurde. Die Resultate sind schon deshalb schwer verwertbar, weil die Senkung im Liquor noch 30 mal langsamer verläuft als im Serum (Herman und Halber). Die Senkung in Hayem'scher Lösung haben wir bereits erwähnt, ebenso sind wir schon eingegangen auf die Zunahme der Senkungsgeschwindigkeit bei Steigerung der Viscosität der Suspensionsflüssigkeit, z. B. durch Gummi arabicum oder Gelatine.

Das zur Anstellung der Senkungsreaktion benötigte Blut wird im allgemeinen durch Venaepunctio mit mitteldicken Kanülen gewonnen. Westergren macht darauf aufmerksam, daß die Stauung nicht zu lange dauern darf. Über den Einfluß eines stärkeren CO₂-Gehaltes im Venenblut ist im Kapitel Theorie gesprochen worden. Für die Mikromethoden benutzt man Capillarblut, das nach Einstich mit dem Frankschen Schnepfer gewonnen wird.

Nach unseren Erfahrungen übt das Glas der verwendeten Spritzen, Reagensgläser und Pipetten keinen erkennbaren Einfluß auf die Senkung aus. Dagegen kann schon eine zu brüske Entleerung der Spritze in das Reagensröhrchen eine Hämolyse herbeiführen. Wenn einige Autoren das Blut aus der Vene direkt in das Gefäß, in dem die Senkung vor sich gehen soll, einfließen lassen, so geschieht es wohl hauptsächlich zur Vermeidung von äußeren mechanischen Einflüssen. Hier kommt hauptsächlich eine längere Aufbewahrung sowie das Schütteln in Betracht. Der Bemerkung Freuchens, die Zeit zwischen Entnahme und Ansetzen des Blutes sei ohne Bedeutung, stehen viele andere Angaben gegenüber. Aus eingehenden Untersuchungen von Westergren geht hervor, daß das Senkungsergebnis nach einer Verwahrungszeit des Blutes bis zu 4—5 Stunden sich nicht ändert. Bei längerer Aufbewahrung (6—8 Stunden) fand er nur selten abweichende Resultate; 24stündige Aufbewahrung dagegen verlangsamt die Senkungsgeschwindigkeit in auffälliger Weise. Der Gasgehalt hat sich hierbei nicht geändert (Berzeller und Wastl). Stöcklin stellte bei Bestimmung der maximalen Senkungsgeschwindigkeit einen

Einfluß der Aufbewahrungszeit auf das Resultat fest. Bei längerer Aufbewahrung nahm die Senkung ab. Ein Vergleich von Plasmaviscositäts- und Senkungsänderung infolge der Aufbewahrung ergab, daß sich Senkung und Viscosität reziprok verhielten. Auch Franken empfiehlt die Ansetzung nicht allzu lange Zeit nach der Entnahme. Am meisten nimmt die Senkungsgeschwindigkeit bei Fluoridblut, am wenigsten bei Citratblut ab (Berczeller und Wastl).

Die Senkung ist ein reversibler Prozeß. Unterbrach man den Senkungsvorgang durch mehrmaliges Schütteln in Abständen von $\frac{1}{2}$ Stunde und setzte das Blut wiederum zur Senkung an, so erhielt man immer gleiche Resultate (Kaebisch und Simsch). Jedoch verlangsamt sich die Senkung nach öfterer Wiederholung des Vorganges.

Eine gute Durchmischung von Blut und gerinnungshemmendem Zusatz ist zwar unbedingt vonnöten, jedoch kann ein zu intensives oder zu ausgedehntes Schütteln das Resultat der Senkung beeinträchtigen. Die Veränderung der Senkungsgeschwindigkeit infolge von Schütteln hängt nach Fahraeus (l. c.), Kanai (l. c.) und Höber zusammen mit einer Einwirkung auf die Plasmaglobuline. Zu erklären ist dies durch die Beeinflussung der Viscosität des Plasmas.

Untersuchungen über die Bedeutung der Temperatur als senkungsbeeinflussenden Faktor liegen von Fahraeus (l. c.), Westergren und einigen bei diesem genannten Autoren vor. Zimmertemperatur von $17-20^{\circ}$ bei Gläsern, die sich schon länger in dieser Temperatur befanden, bedeutet der Bluttemperatur gegenüber eine Abkühlung. Weitere Temperaturverminderung führt zu Senkungsverlangsamung durch Herabsetzung der Plasmaviscosität (Georgopoulos). Im Gegensatz zu anderen Autoren beobachtete Stöcklin einige Male starke Beschleunigung der Senkung in der Kälte; doch waren die Ergebnisse nicht gleichmäßig. Die schwankenden Resultate werden unseres Erachtens durch verschiedenartige Zustandsänderungen des Blutes selbst erklärt. Zur Vermeidung von Senkungsbeschleunigung darf andererseits die Temperatur nicht über 20° hinausgehen (Fahraeus, Kanai, Ley l. c., Westergren, Freuchen u. a.). Die höchsten Senkungswerte fand Löwenberg im Brutschrank. Seki sah bei Erwärmen vorher stark wirksamen Plasmas auf 50° während 30 Minuten eine Verzögerung der Senkungsgeschwindigkeit, die er mit der gleichzeitig beobachteten Fibrinogenverminderung in Zusammenhang bringt. Für praktische Zwecke halten Freuchen und Franken die Angabe der Lufttemperatur für erforderlich. Das ist — zumal da die Senkungsreaktion meist bei Zimmertemperatur ausgeführt wird — eine unnötige Komplizierung, weil die Aufstellung eines allgemeinen Temperaturkoeffizienten unmöglich wird (v. Neergard).

Der Senkungsvorgang wird ausschließlich in Glasröhren beobachtet, deren glatte Wände am wenigsten störende Einflüsse ausüben. Die Reinigung muß sorgfältig ausgeführt werden, die Röhren müssen zur Vermeidung von Hämolyse trocken sein. Nach der letzten Ablesung werden sie mit Wasser durchspült, dann mit Äther oder Alkohol durchspritzt, um etwaige Eiweißniederschläge zu entfernen und eventuell an der Wasserstrahlpumpe getrocknet. Trockensterilisation ist empfehlenswert, aber nicht nötig. Läßt man die Senkung des Citratblutes nicht im luftdicht abgeschlossenen keimfreien Gefäß vor sich gehen, so werden nach kurzer Zeit immer reichlich Bakterien in dem Blut zu finden sein. Nach unseren Untersuchungen ist das jedoch für die Senkungszahl ohne Einfluß.

Weniger von prinzipieller als von methodischer Bedeutung für die Senkung sind Höhe und Breite der Blutsäule. Je niedriger die Blutsäule ist, desto rascher werden sich mittlere und größere Aggregate von Blutkörperchen bilden, die nach dem Stokeseschen Gesetz als Partikel mit mehr oder minder großem Radius den Senkungsstrom stärker anwachsen lassen als die nicht aggregierten Einzelzellen; je niedriger die Blutsäule ist, desto eher wird auf das zweite Stadium der Agglutinationssenkung nach Rothe das dritte Stadium — die Sackung der Agglutinate — eintreten; um so rascher ist die Senkung beendet. Mit anderen Worten: um so kleiner und weniger verschieden werden auch die Senkungszahlen bei verschiedenen Bluten sein können. Es ergibt sich daraus, daß der Zeitpunkt der maximalen Senkungsgeschwindigkeit mit in Abhängigkeit steht von der Höhe der Blutkörperchensäule. Er ist nicht durch den Senkungsvorgang an sich, sondern durch die Methodik bedingt. Der Zeitpunkt wird unter Ausschaltung der senkungsbeeinflussenden Faktoren des Blutes um so früher einsetzen, die Senkungskurve wird um so eher abfallen, je niedriger die Blutsäule ist (Stöcklin). Bei hoher Blutsäule wird infolge der spärlichen Verteilung der Erythrocyten der Senkungsvorgang zeitlich weit auseinandergezogen. Kaufmanns experimentelle Resultate stimmen hierbei überein: er fand in verschiedenen hohen Blutsäulen eine anfangs

gleiche Senkung, die in hohen Gefäßen dann schneller wurde, in kurzen Röhren am schnellsten beendet war. Besonders prägnant werden natürlich die Unterschiede in hohen und kurzen Röhren bei schnell senkendem Blut, was Berczeller und Wastl auch empirisch festgestellt haben. Praktisch ist natürlich die Höhe der Blutsäule schon wegen der zur Verwendung kommenden Blutmenge begrenzt; man wird deshalb eine mittlere Höhe wählen, deren Konstanz selbstverständliche Voraussetzung ist. Das fordert auch Westergren. Von Linzenmeier wurde empfohlen, um eine Inkonzanz der Höhe der Blutsäule durch ungenaues Aufsaugen rechnerisch auszugleichen, in solchen Fällen das Resultat auf eine Blutsäule von 100 mm Länge nach der Regeldetri-Gleichung

$$\frac{\text{Abgelesene Blutkörperchensäule}}{\text{Abgelesene Plasmasäule}} = \frac{100}{X}$$

umzurechnen. Diese Gleichung berücksichtigt jedoch nicht die individuelle Aggregatbildung im einzelnen Blut. Sie wird bei schneller Blutkörperchensenkung und stark von der 100-mm-Normalsäule abweichender Höhe falsche Resultate geben. Linzenmeiers Gleichung läßt sich nur anwenden für Blute mit erhöhter Aggregatbildung bei mäßig beschleunigter Senkung. Auch hier gilt sie nur mit Einschränkung, nämlich nur dann, wenn die abgelesene Blutsäule von dem Normalwert von 100 mm nur gering abweicht.

Müller-Scheven hält aus den oben angeführten Gründen die Linzenmeiersche Umrechnung für ungleich lange Blutsäulen für unbrauchbar.

Eine viel umstrittene Frage ist es, ob und inwieweit Verschiedenheiten der Durchmesser der Blutsäule für die Sedimentierung eine Rolle spielen. Von vielen Autoren wird ein praktisch bedeutungsvoller Einfluß durch diesen Faktor angenommen. Gerade in den letzten Jahren, in denen von mehreren Ärzten Mikromethoden angegeben wurden, um eine bequeme und sparsame Blutentnahme zu ermöglichen, steht die Bedeutung des Breitendurchmessers des Glasgefäßes im Vordergrund des Interesses. Auf der einen Seite wird besonders von den Anhängern der Mikrotechnik (s. auch Knorr und Watermann und Stolzenbach) eine größere Variationsbreite des Durchmessers für unerheblich angesehen, auf der anderen Seite wird betont, daß zur Vermeidung von Fehlern ein Mindestdurchmesser gewahrt werden muß. Für Vergleichszwecke sind — wie auch für die Höhe der Blutsäule besprochen wurde — selbstverständlich immer gleiche Durchmesser notwendig. Unsere eigenen Untersuchungen ebenso wie die anderer Autoren haben uns davon überzeugt, daß es zweckmäßig ist, nur Senkungsröhren mit einem konstanten, genau präzisierten Durchmesser zu verwenden. So zeigte sich z. B., daß in Senkungsröhren, die nach Angabe der Fabrik bis zu gleicher Höhe das gleiche Volumen Blut aufnehmen und daher denselben Durchmesser besitzen sollten, zuweilen ein verschiedener Senkungswert desselben Blutes. Die Nachprüfung ergab, daß das Volumen der Senkungsröhren für dieselbe Höhe verschieden war, daß sie also einen verschiedenen Durchmesser besaßen. Wenn man bedenkt, daß schon so geringe Unterschiede des Durchmessers (die Röhren waren nach Angabe der Fabrik sogar präzisiert) nicht unerhebliche Differenzen des Senkungsergebnisses herbeiführen, so erscheint uns die Annahme, daß die Gefäßweite keine Rolle spiele, unrichtig. Untersuchungen über den Einfluß der Gefäßweite auf die Senkungsgeschwindigkeit bei sonst gleicher Technik ergaben folgendes: bei engen Röhren (unter 2 mm Durchmesser) fand Westergren eine Verlangsamung der Senkungsgeschwindigkeit. Den Grund hierfür vermutet er in einer geringen Aggregatbildung; unserer Anschauung nach spielt auch die Reibung des Blutstroms an der Glaswand, vielleicht auch das Haftenbleiben von Zellen eine Rolle.

Aus diesen Gründen haben wir die Mikrotechnik, ebenso wie Gragert und Haselhorst stets dort abgelehnt, wo sie praktisch entbehrlich ist. Eigentümlicherweise scheint nun die Senkung bei einem Röhrendurchmesser zwischen 2 und 3 mm nach Untersuchungen von Westergren, Horvat¹ und Haselhorst (s. bei Gragert) mitunter rascher als bei höheren Weiten (5—10 mm). Horvat¹ nimmt zur Erklärung dieser beschleunigten Senkung bei mittelweiten Röhren (2—3 mm) eine gegenseitige Beeinflussung verschiedener Strömungen in sich senkendem Blut an: eine randständige Strömung spezifisch leichter, eine zentrale spezifisch schwerer Aggregate. Die schwereren reißen die leichteren Partikel mit. Horvat¹ vermutet, daß bei den Röhren von 2—3 mm

¹ Horvat: Bemerkungen zur Methodik der Blutsenkungsprobe. Münch. med. Wochenschrift. 1922. Nr. 50, S. 1729.

Durchmesser die randständige Strömung geringer ist bzw. völlig fehlt, die Reibung zwischen den Strömungen fortfällt und die Senkung daher rascher vor sich geht als in den weiteren. *Fahraeus* konnte dies an Capillarversuchen auch nachweisen. Nach all dem ist die Bedeutung des Durchmessers nicht abzulehnen. Wir können *Kaufmann* keineswegs bestimmen, wenn er meint, daß Variationen von 1—35 mm Durchmesser ohne Einfluß auf die Senkung sind. Für die praktische Untersuchung ergibt sich weiter, daß man stets mit Senkungsröhrchen arbeiten soll, die von oben nach unten in allen Querschnitten gleich weit sind (*Balachowsky*). Ferner ergibt sich, daß für die beiden Arten von Senkungsgefäßen — Pipette und Reagensglas — die Zuspitzung des Pipettenendes möglichst kurz und gering sein muß, die Kuppe des Reagensglases ebenfalls niedrig und möglichst wenig gewölbt. Die Anfertigung von Präzisionsgefäßen, wie sie der eine von uns (*Katz*) als erster mit Nachdruck gefordert hat, behält also trotz scharfen Widerspruches ihre volle Berechtigung.

Eine Beeinflussung der Senkung kann erzielt werden durch Schrägstellung der Senkungsgefäße. Schon 1920 wurde von *Boycott* (zit. nach *Linzenmeier* l. c.) beobachtet, daß diese Schrägstellung zur Beschleunigung der Senkung führt. *Berczeller* und *Wastl* fanden eine Beschleunigung bei geringen Abweichungen der Lage von der Vertikalen, gleichzeitig eine größere Tendenz zur Verstopfung, *Linzenmeier* beobachtete eine Zunahme der Beschleunigung direkt proportional der Winkelstellung. Nach seinen Anschauungen unterliegt hier das Senkungsphänomen gewissermaßen dem Parallelogramm der Kräfte. Der Strom der vertikal sinkenden Blutkörperchen trifft auf die sich in schräger Richtung, der Glaswand entlang bewegenden Blutkörperchen, bewirkt so eine „lawinenartige“ Vergrößerung der Aggregate. Daß bei kleinem Durchmesser des Röhrchens die Zunahme der Senkungsgeschwindigkeit durch Schrägstellung stärker ist als bei weiteren Glasgefäßen leuchtet ein. *Linzenmeier* hat daher eine Schnellmethode durch Schrägstellung von Mikroröhrchen vorgeschlagen. *Balachowsky* führt die Beschleunigung der Senkung in geneigten Röhrchen mit darauf zurück, daß gleichzeitig während der Senkung der roten Blutkörperchen Plasma nach oben steigt, so daß infolge dieser doppelten Strömung die Absetzung der Erythrocyten schneller erfolgt als in vertikal stehenden Gefäßen. Inwiefern diese Erklärung zu Recht besteht, mag dahingestellt bleiben. *Kaufmann* gibt eine andere Erklärung: die Blutkörperchen treffen auf die schräg gestellte Glaswand auf, erfahren zunächst eine Fallverlangsamung; es entstehen größere Agglutinate, die zu schnellerer Senkung führen. Die Beeinflussung der Sedimentierung durch Schrägstellung des Senkungsgefäßes scheint uns jedenfalls wiederum durch mehrere physikalische, nicht scharf abgrenzbare Faktoren bedingt. Der Senkungsvorgang wird dadurch künstlich anscheinend kompliziert. Vorläufig ist das Problem so ungeklärt, daß es uns nicht richtig erscheint, dadurch Unterschiede zwischen normalem und pathologischem Blut deutlicher gestalten zu wollen.

Ob man die Senkungsröhrchen graduieren soll oder nicht, ist eine Angelegenheit ausschließlich der Technik. Wir halten eine genaue Graduierung des Glasgefäßes für wünschenswert, da sie die Ablesung mit Zentimetermaß oder Zirkel erspart und eine Feststellung der Senkungswerte durch das Pflegepersonal in hinreichender Genauigkeit eher ermöglicht.

Noch ein auch für die Methodik wichtiges Moment ist zu besprechen: das ist die verschiedene Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Citratplasma in verschiedenen Zeitintervallen. Auf die Ursachen dieses Phänomens sind wir bereits im theoretischen Teil (S. 305) eingegangen. Was uns hier interessiert, ist die praktische Folgerung, die sich für die Senkungsablesung ergibt. Die Senkung nimmt nicht, auch nicht beim Gesunden, proportional der Zeit zu; die Beschleunigung wächst normal im allgemeinen am raschesten in der ersten und zweiten Stunde, nach *Fahraeus* (l. c.) meist in der zweiten, während sie in der ersten gleichmäßig ist, erhöht sich dann bis zum definitiven Resultat nur langsam. Daher stellen wir den vollständigen Senkungsvorgang am zweckmäßigsten in einer Kurve dar. Die Kurve wird am deutlichsten, je höher die Blutsäule gewählt wird. Je niedriger die Blutsäule ist, desto rascher tritt das Sackungsstadium ein, desto näher rücken die Senkungszahlen in den einzelnen Zeitintervallen. Selbstverständlich gebietet die praktische Anwendung nicht allzu großer Blutmengen eine gewisse Begrenzung der Blutsäule (nach *Westergren* 200 mm). Der Anstieg in der ersten Stunde wird am stärksten sein bei stärkster Vermehrung der positiven Ladung im Plasma bei Zunahme der niedrig dispersen Eiweißkörper; bei geringer Vermehrung derselben wird

oft erst die zweite Stunde den erheblicheren Anstieg der Senkung mit sich bringen. Verläuft die Senkung rapid, so kann der ganze Vorgang bereits nach Viertelstunden beendet sein. Der Verlauf einer normalen Sedimentierungskurve ist etwa folgender: die Senkung ist in den ersten Minuten makroskopisch nicht feststellbar. Meßbar wird sie erst nach einem gewissen Zeitintervall, das physiologisch ungefähr zwischen 10 und 40 Minuten schwankt. Wie Westergren sind auch wir der Ansicht, daß das Stadium der Aggregatbildung erst in einer gewissen Plasmahöhe, die wir auf 1—6 mm schätzen, eintritt. In der graphischen Darstellung zeigt die normale Senkungskurve nach Westergren einen fast gradlinigen flachen Verlauf. Die Kurve einer beschleunigten Senkung steigt steil an und biegt am Ende der ersten bis zweiten Stunde in kontinuierlicher Krümmung in eine der Horizontalen fast parallel gehende Kurve um. Die vollständige Beendigung der Senkung tritt normalerweise nach 16 bis 24 Stunden ein.

Verschiedene Autoren legen ihre Senkungsergebnisse in Kurvenform nieder. Die Senkungskurve verläuft in S-Form. Je nachdem das Maximum der Senkung früher oder später eintritt, ist die Kurve mehr oder weniger gekrümmt. Nach Stöcklin ist ein Zusammenhang zwischen Kurvenform und bestimmten Krankheiten nicht feststellbar. Eine photographische Registrierung brachte Stöcklin im Gegensatz zu Litten keine befriedigenden Resultate. Auch Stammreich (zitiert nach Litten) und Lundgren legen den Senkungsvorgang photographisch fest. Eigene Schemata auf Grund besonderer dafür ausgearbeiteter Methoden sind von Peschel und Raykowsky und Gilbert, Tzanck und Cabanis, Cutler angegeben worden. Peschel verwendet in 100 Teilstriche graduierte Sahli-Röhrchen, um eine Ablesung direkt in Prozentzahlen zu ermöglichen und trägt diese in ein entsprechend eingeteiltes Schema ein. Raykowskys Schema berücksichtigt 9 Ablesungen zu verschiedenen Zeiten mit einer Einteilung der Abszisse in 8 Stunden und einer Fallstrecke von 18 mm auf der Ordinate. Für wissenschaftliche Untersuchungen ist die graphische Darstellung natürlich das beste. Sie kommt auch praktisch für solche Fälle in Betracht, deren Senkung außerordentlich stark beschleunigt ist. Im allgemeinen jedoch kann man auf sie verzichten und kommt mit einigen wenigen Ablesungen aus (Genaueres s. u.).

Wir kommen nunmehr zu der Schilderung der in der Literatur beschriebenen Methoden und der im Handel befindlichen Apparaturen. Bei der Unzahl der angegebenen Verfahren, die sich zum größten Teil durch kleinste unwesentliche Modifikationen unterscheiden, bringen wir hier nur eine bestimmte Anzahl markanter Methoden.

Sie lassen sich nach unterschiedlichen Hauptgesichtspunkten voneinander trennen: der wesentlichste Punkt ist die Art der Ablesung. Hier kommt in Betracht einerseits (Westergren) die durch die Senkung der roten Blutkörperchen entstandene Plasmahöhe nach einer bestimmten Zeit, andererseits (Linzenmeier) die Ablesung der Zeit, in der sich die Blutkörperchen bis zu einer bestimmten Marke gesenkt haben.

Ferner stehen gerade in der letzten Zeit Makro- und Mikromethoden einander gegenüber.

Zu erwähnen sind außerdem noch die Methoden, welche eine schnellere Senkung herbeizuführen suchen und damit eine schnellere Ablesung des Resultates ermöglichen wollen (Schnellmethoden).

Eine letzte Variationsmöglichkeit bei all diesen Methoden ist die Verwendung von Pipetten oder Reagensgläsern. Das Reagensglas besitzt den nicht zu unterschätzenden Vorteil der Billigkeit. Nachteilig ist das Volumen, das erforderlich ist, um das Citratblut leicht in das Glas hineinspritzen zu können. Dadurch wird eine größere Blutmenge nötig, um eine Blutsäule von mittlerer Höhe zu erhalten. Die Pipetten beanspruchen bei einer relativ großen Höhe wenig Blut. Wir geben ihr deshalb den Vorzug. Ihr Nachteil ist der höhere Preis, der durch die Präzisierung bedingt ist und durch die Einrichtung, die zur Aufstellung der Pipette benötigt wird. Breite Reagensröhrchen mit niedriger Blutsäule verwischen den Reaktionsauschlag, der bei der Verwendung der Pipette genauer ablesbar ist.

Wir kommen jetzt zur Besprechung der beiden Arten der Ablesung der Senkung. Welche Vorteile und Nachteile bietet die eine, welche die andere Methode? Die Ablesung der Fallhöhe nach einer bestimmten Zeit erfordert nur eine kurze Besichtigung des Senkungsröhrchens zu den festgesetzten Zeitpunkten; diese kann durch den Arzt selbst oder durch das Pflegepersonal praktisch ohne Zeitverlust vorgenommen werden. Dieser Moment ist von größter Bedeutung, besonders im Krankenhaus- und Fürsorgebetrieb, wo zu diagnostischen Zwecken Blut von vielen Patienten zur Senkung entnommen wird. Die Röhrchen

werden zu ungefähr derselben Zeit angesetzt und während einer ebenso kurzen Zeitspanne werden die Senkungswerte abgelesen. Wir betrachten diese Zeitersparnis bei der Ablesung der Fallhöhe als größten Vorteil der Westergrenschen Methode. Vergleichen wir in dieser Richtung hiermit das Linzenmeiersche Prinzip der Ablesung der Zeit, die für eine gewisse Fallstrecke gebraucht wird. Selbst bei Ansetzung einer einzigen Blutprobe muß der Untersucher längere Zeit in der Nähe des Röhrchens verweilen, um nicht den Zeitpunkt zu verpassen, in dem die festgelegte Marke von dem oberen Rande der Blutkörperchensäule erreicht wird. Wesentlicher zeitraubend ist die Festlegung bei Bestimmung der Fallzeiten mehrerer Blutproben, die gleichzeitig angesetzt, verschieden rasch senken. Ein Vorteil der Linzenmeier-Methode liegt darin, daß die längere Beobachtung der Senkung den Untersucher auf prägnante Veränderungen der Senkung von Anfang an aufmerksam macht und ihm eine größere Skala von Senkungswerten liefert.

Eine prinzipielle Fehlerquelle bietet jedoch die Linzenmeier-Methode für mittelasch und langsam senkende Blutproben. Hier wird das Maximum der Senkung oft nach kurzen Senkungsstrecken durch die gegenseitige Behinderung der kleinen Agglomerate erreicht, wenn auch der Beginn der Sackung durch die geringe Fallkraft der suspendierten Teilchen zeitlich spät einsetzt. Die Ablesung bei einer festen Marke von 18 mm nach Linzenmeier wird uns daher oft nur über das Senkungsstadium orientieren, das weit jenseits des Maximums liegt. Der Fehler bei der Westergren-Methode liegt auf der anderen Seite. Bei rasch senkendem Blute wird das Maximum der Senkung infolge der großen Agglomerate nach längerer Senkungstrecke, aber verhältnismäßig kürzerer Zeit erreicht sein. Hier wird also die Ablesung nach einer Stunde relativ zu geringe Werte ergeben. Jedoch ist diese Fehlerquelle praktisch nicht so groß.

Aus diesen Gedankengängen heraus hat Stöcklin die weiter unten erwähnte Differenzquotientenablesung empfohlen.

Unsere Einstellung zu der Frage Makro- oder Mikromethode haben wir oben bereits erörtert und auseinandergesetzt, daß durch die Mikromethoden die Senkungswerte durch neu hinzukommende artifizielle Faktoren verändert werden. Wir haben daher die Mikromethoden im allgemeinen abgelehnt und sie nur für solche Fälle benutzt, wo eine Venenpunktion nicht möglich war, bei Säuglingen, bei Kleinkindern und Erwachsenen mit schwer zugänglichen Venen. Hier ist die Mikromethode, die nur einige Tropfen Blut benötigt, von Nutzen. Wir sind uns aber über die Unsicherheit ihrer Resultate klar (s. oben S. 317).

Um dem Arzt möglichst rasch einen Einblick in die Senkungsbeschleunigung zu beschaffen, haben einige Untersucher Methoden ausgearbeitet, die eine künstliche Beschleunigung des Senkungsprozesses bewirken. Auf dreierlei Weise ist dies versucht worden: einmal durch Schrägstellung der Röhrchen (Linzenmeier, Berczeller und Wastl). Diese Methode lehnen wir aus den oben besprochenen Gründen vorläufig ab (s. S. 318). Die zweite Methode ist der Zusatz eines senkungsbeschleunigenden Agens zum Blut. Kaufmann benutzt hierfür eine visköse Gummi arabicum-Lösung. Die Methode wird von Linzenmeier abgelehnt, da er bei der Nachprüfung fand, daß bei mittel- und schnellsenkenden Bluten nach 10 Minuten selten eine scharfe Grenze zwischen Plasma und Blutkörperchen vorhanden ist (vgl. Kapitel Blutkrankheiten). Erwähnen möchten wir übrigens noch, daß sowohl Linzenmeiers wie Kaufmanns Schnellmethoden in Mikroröhrchen vorgenommen werden.

Eine dritte Schnellmethode macht sich die Zentrifuge zunutze. Angewandt wird sie von Henkel und seinen Schülern und von van Walsen. Das ungerinnbar gemachte Blut wird in der Zentrifuge mit einer bestimmten Tourenzahl eine gewisse Zeitlang zentrifugiert. Dann wird die Höhe der entstandenen Plasmasäule abgelesen. Wir müssen uns darüber klar sein, daß die mechanisch bewirkte Zusammenballung der Erythrocyten keineswegs dem Senkungsvorgang entspricht. Wir lehnen aus diesem Grunde die Methode ab.

Wir beginnen unsere Schilderung mit der Darstellung der von Westergren angegebenen Methodik und Apparatur. Zur Blutentnahme benutzt Westergren ein 2-ccm-Rekordspritze, welche 0,4 ccm 3,8%ige Natrium citricum-Lösung enthält. Unter möglichst kurz dauernder Stauung wird aus einer Vene hierzu 1,6 ccm Blut in die Spritze gesogen. Nach Durchmischung von Citratlösung und Blut durch 2—3 maliges Umkehren der Spritze wird das Citratblut unter gelindem Druck in ein Reagensröhrchen ausgespitzt. Nicht zulange darauf — nicht länger als 4—5 Stunden nach der Blutentnahme — wird

nach kurzem Schütteln des Reagensglases das Blut in eine trockene Pipette von 30 cm Länge und 2,5 mm lichter Weite, die in ihren unteren zwei Dritteln in 200 mm graduert ist, aufgesogen und 1—2 mal wieder herausgeblasen, schließlich bis zur Marke 0 aufgesogen. (Im Gegensatz zu Westergren halten wir die Präzisierung der Pipetten für notwendig. Die Millimeter-Graduierung, wie Katz¹ sie angegeben hat, erleichtert die Ablesung wesentlich.)

Die so vorbereiteten Pipetten werden senkrecht in einem Stativ bis zu 10 nebeneinander aufgestellt, indem die untere Öffnung auf einem Gummistopfen ruht und das obere Ende von einer Feder festgehalten wird. Man notiert den Zeitpunkt der Aufstellung des Röhrchens, das Fach im Stativ, sowie alle für den Kranken sonst notwendigen Angaben. Nach Beendigung der Senkung wird die Pipette — wie oben beschrieben — gereinigt.

Im allgemeinen wird das Resultat der Senkung nach 1—2 Stunden abgelesen. Wenn nur eine Zahl abgelesen werden kann, so wird man sich auf den Einstundenwert als die wichtigste Zahl beschränken. Bei sehr starker Beschleunigung lesen wir bereits nach einer halben Stunde ab. Ebenso wie Westergren führen wir stets eine Ablesung nach der zweiten Stunde durch, da sich der Senkungsvorgang häufig zwischen der ersten und zweiten Stunde entscheidend im Sinne der Zu- oder der Abnahme der Beschleunigung wendet, was für die diagnostische und prognostische Beurteilung im Einzelfalle von Wichtigkeit ist (s. oben). Im Gegensatz zu vielen neueren Autoren, die sich mit der Ablesung nach einer Stunde begnügen, weist auch Berliner auf die Wichtigkeit des Zweistundenwertes bei normalen und leicht pathologischen Beschleunigungen hin, wobei der stärkste Aggregationsgrad oft in der zweiten Stunde auftritt. Der Zweistundenwert gibt auch eine gewisse Kontrolle darüber, ob nicht nach der ersten Stunde falsch abgelesen worden ist. Flatzek unterscheidet drei Typen bei Gesunden: 1. Typ (drei Viertel aller Fälle): Einstundenwert < Zweistundenwert. 2. Typ: entgegengesetzt. 3. Typ: Ein- = Zweistundenwert. Die Senkung ist normal ungefähr nach 16—24 Stunden beendet. Der Endwert ist für die Senkung als solche von geringerer Bedeutung. Wir lesen die Plasmahöhe 24 Stunden nach der Senkung ab und betrachten diese im allgemeinen als gleichwertig mit der Endablesung. Immerhin gestattet der Endwert als Nebebefund eine grobe Schätzung des Blutkörperchenvolumens.

Von mehreren Autoren (Katz l. c., Pohle, Wahl und Lutz, Schwermann [zit. nach Becker]) sind Formeln angegeben worden, um aus dem Ein- und Zweistunden-Senkungswert einen Mittelwert bzw. Quotienten zu errechnen. Die Aufstellung eines solchen Mittelwertes hat gewiß eine praktische Bedeutung, da sie es ermöglicht, beim Vergleich von Senkungszahlen eines einzelnen Krankheitsfalles oder mehrerer miteinander für jede Senkung nur eine Zahl zu benutzen. Trotzdem sind wir in letzter Zeit von der Verwendung des Katzschen sowie der anderen Mittelwerte abgekommen, da es eben nicht möglich ist, einen mathematischen Mittelwert aus den mehr oder minder variierenden Ein- und Zweistundenwerten zu finden. Wir bestimmen daher nebeneinander den Ein- und Zweistundenwert und ziehen aus beiden Zahlen unsere diagnostischen Schlüsse, ohne sie rechnerisch miteinander in Verbindung zu setzen. Aus diesem Grunde verzichten wir auch auf die Wiedergabe der einzelnen Formeln und der Begründung, die zu ihrer Aufstellung geführt haben. Erwähnen möchten wir jedoch die Stöcklinsche Darstellungsform der Senkung, die für wissenschaftliche Zwecke Beachtung beanspruchen kann. Er sucht die maximale Senkungsgeschwindigkeit, die das betreffende Blut in irgendeinem Zeitpunkte erreicht hat, unbeeinflusst durch künstliche Zeitabschnitte (1, 2 Stunden) oder künstlich gewählte Strecken zu bestimmen. Er mißt die Senkung in kurzen Zeitspannen (Viertelstunden) und stellt fest, in welchem dieser Intervalle die größte Strecke zurückgelegt wird. Dann rechnet er die Strecke auf die Zeiteinheit (1 Stunde) um. Diese so erhaltene Zahl bezeichnet er als maximalen Differenzquotienten.

Um pathologische Werte im Sinne der Senkungsbeschleunigung oder -verlangsamung angeben zu können, war es zunächst notwendig, Normalwerte der Senkung am Gesunden festzulegen. Hierzu wurde an einer großen Reihe von Gesunden Blut entnommen und die Grenze der physiologischen Senkungsgeschwindigkeit nach unten und oben bestimmt.

¹ Katz: Die Senkung der roten Blutkörperchen im Citratblut bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 35, S. 401. 1922.

Es ergaben sich vorerst Verschiedenheiten der normalen Senkungszahl beim Säugling, beim Kind, bei Mann und Frau. An dieser Stelle seien nur die Normalwerte von Mann und Frau aufgeführt. Die Reaktionsausschläge im Säuglings- und Kindesalter werden in dem Abschnitt über Normologie, ebenso die übrigen physiologischen Schwankungen während Menstruation, Gravidität sowie bei anderen physiologischen Zustandsschwankungen (Tageszeit, Nahrungsaufnahme, Arbeit, Konstitution, Rasse, Alter usw.).

Normalwerte nach der Westergrenschen Methode (teilweise zitiert nach Wahl und Lutz):

	Einstundenwert in mm:	
	Mann	Frau (außerhalb Periode und Schwangerschaft)
nach Westergren	1—3	4—7
Katz	2—5	3—8
Linzenmeier	2—5	5—7
Fahraeus	—4	—8
Grafe-Reinwein	—4	—7
Frisch-Starlinger	—6	—10
Krimphoff	1—5	3—8

In der zweiten Stunde findet man normal entweder eine Zunahme der Senkung, die der Zahl der ersten Stunde ungefähr gleicht, oder geringe Beschleunigung gegenüber der ersten Stunde.

Als Grenzwerte bei Männern bezeichnen wir Zahlen zwischen 6 und 10 mm, bei Frauen zwischen 8 und 12 mm. Differenzen zwischen 2 und 3 mm bei wiederholten Messungen wurden öfters gefunden. Wir berücksichtigen daher Unterschiede von 4 mm über den oberen Durchschnittswert hinaus erst dann, wenn sie bei mehreren Messungen angetroffen wurden. Bei höheren Senkungszahlen ist es — wie Westergren angibt — zweckmäßig, bei Vergleichswerten Unterschiede bis zu 10% der Senkungszahl + 1 nicht zu berücksichtigen.

Der Endwert beträgt normal bei einem Durchschnittsblutkörpervolumen von 45% bei Männern etwa 90 mm, bei Frauen etwa 100—110 mm. Bemerken wollen wir hier noch ausdrücklich, daß die hier angegebenen Durchschnittszahlen Einstundenwerte sind.

Die Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit haben wir nach dem Grade der Beschleunigung in Hauptgruppen zusammengefaßt:

stärkste Einstunden-Senkungsgeschwindigkeit	über 100—61 mm
starke Einstunden-Senkungsgeschwindigkeit	„ 60—31 mm
mittlere Einstunden-Senkungsgeschwindigkeit	„ 30—16 mm
geringe Einstunden-Senkungsgeschwindigkeit	„ 15—8 mm

Linzenmeiers (l. c.) Apparatur besteht aus einem einfachen Metallgestell, in dem eine Anzahl von kleinen Röhren aufgehängt werden kann. Die Weite der Röhren beträgt etwa 5 mm; eine obere Marke bezeichnet die Stelle, die einem Fassungsraum von 1 ccm entspricht. 18 mm unter dieser Marke ist eine zweite angebracht. Die Röhren sind nicht präzisiert. Infolgedessen variiert die Höhe der Blutsäule. Westergren nimmt nach den ihm zugänglichen Abbildungen eine Variationsbreite zwischen 44 und 54 mm an. Zur Verdünnung des Blutes benutzt Linzenmeier eine 5%ige Natrium-citricum-Lösung im Verhältnis 1 : 4. Man wartet nun bis die roten Blutkörperchen sich so weit gesenkt haben, daß ihre oberste Schicht die untere Marke (18 mm) erreicht haben. Es wird also die Zeit bestimmt, die bei der Senkung der Blutkörperchen um die 18-mm-Strecke vergeht.

Normalwerte nach der Linzenmeierschen Methode:

Mann	Frau
600	200—350 Minuten.

Wir bringen jetzt eine Tabelle, die es ermöglicht, die Resultate nach Westergren (Plasmahöhe) und nach Linzenmeier (Senkungszeit) zu vergleichen (nach Westergren) (nur gültig für Citratblut).

Westergren 200 mm Blutsäule, Plasmahöhe mm (1 Stunde)	Linzenmeier 51 mm Blutsäule, 18-mm-Marke, Senkungszeit in Minuten	
	männlich	weiblich
1	1500	—
2	800	700
4	450	400
6	350	300
8	275	225
10	225	175
12	175	150
15	135	115
20	100	85
30	70	60
40	50	45
50	35	
70	25	
90	20	
110	15	
130	10	

Schon vor Westergrens ausführlicher Arbeit sind eine Reihe von Methoden angegeben worden, denen allen entweder das Prinzip von Westergren oder das von Linzenmeier zugrunde liegt. Eine von uns auch praktisch nachgeprüfte Methode ist die von Bönninger und Herrmann (l. c.). Sie benutzen kleine Reagensröhrchen mit Millimereinteilung in einem Metallgestell. Sie entnehmen das Blut (3–4 ccm) in einer Spritze, in die man vorher 6 mg Natrium oxalatum in Substanz gebracht hat. Das Salz dazu wird mit einem ausgehöhlten Glasstabe abgemessen. Die Reagensgläschen werden bis zur obersten Marke aufgefüllt. Besonders praktisch an dieser Methode ist die Verwendung von Salz in Substanz. Dadurch wird der der Verdünnung anhaftende Fehler stark eingeschränkt (s. oben). Auch kommt es nicht auf die Menge des Blutes an. Wir stehen nicht an, zuzugeben, daß auch wir uns jetzt zuweilen der Mischung von Blut mit Salz bedienen. Es fehlen uns jedoch noch empirisch festzulegende Vergleichswerte mit der sonst bei uns üblichen Westergren-Methode. Ein Fehler der Methode sind die engen Röhrchen, in die das Blut schlecht hineingespritzt werden kann, sowie die niedrige Blutsäule. Der Gedanke der Autoren, die Senkung mit einem bestimmten Blutkörperchenvolumen vorzunehmen, ist nur soweit richtig, wie die Zellen in Größe und Dichte nicht pathologisch (wie z. B. bei Blutkrankheiten) verändert sind.

Neben der eben erwähnten Methode seien nur noch die gebräuchlichsten Apparaturen nach Plaut, Gram, Stuhlmann u. a. sowie die Linzenmeier-Mittelwertmethode nach Frisch und Starlinger (zit. nach Westergren) genannt. Die Modifikationen der Standardmethoden aus neuerer Zeit (Billeş, Cooper, Bochner und Wassing und viele andere) sind unbedeutend. Die Methode Goetze, der Blut mit einer Liebergshen Tuberkulinspritze entnimmt und in dieser senkt, wird von Kaesch und Simsch als unpraktisch abgelehnt. Zur Vermeidung des Aufziehens von Blut in der üblichen Weise mit dem Munde gab Adler Pipetten mit Gummikappe, Stephani mit Schlauchstück und Absperrhahn an.

Methoden gibt es also reichlich. Begrüßenswert sind daher Vorschläge „zur Vereinheitlichung der Blutkörperchensenkprobe“, wie sie Poindecker, auch Dumont machten. Um so erstaunlicher ist aber der erwartungsvolle Leser, wenn die Autoren in ihren Arbeiten eine neue Modifikation der Westergrenschen Standardmethode empfehlen.

Unsere ablehnende Stellungnahme zu den Mikromethoden haben wir oben bereits ausführlich erörtert. Hier sollen nur die wichtigsten kurz aufgezählt werden. Die ältesten Methoden stammen von Fahraeus und Brinkmann und Wastl (l. c.). Fahraeus bezeichnet jedoch die Mikromethode gelegentlich als unzuverlässig. Linzenmeier und Raunert bringen eine den Blutkörperchenzählpipetten ähnliche Capillare zur Verwendung. Bei dieser Methode wird die Zeit, ähnlich wie bei der Makrotechnik abgelesen. Kaufmann hat nach dem oben erwähnten Prinzip eine Mikroschnellsenkungsmethode angegeben. Er benutzt zur Mischung eine besondere Pipette, läßt das bereits verdünnte Blut durch

Capillarattraktion in Pipetten einlaufen. Auf ähnlichen Gedankengängen beruht der Mikrosedimeter nach Müller-Scheven und Morriss und Rubin. Erwähnt sei noch Kaufmanns Universalstativ zur gleichzeitigen Bestimmung von Senkung, Zucker- und Hämoglobingehalt des Blutes (Hämoglykosedimeter).

Balachowsky hat eine besonders präzisierte Mikrosenkapparatur angegeben, deren Preis recht hoch ist, ohne daß sie dafür besondere Vorteile zu bieten scheint. Um die Fehlerquellen der Verdünnung auszuschalten, wird von ihm vorgeschlagen, die Pipetten vor Entnahme des Blutes mit 5%iger Lösung von Kalium oxalicum zu durchspülen, was zur Verhinderung der Gerinnung genügt. (Westergren durchspült die Spritze für manche Zwecke mit einer konzentrierten Natrium citricum-Lösung.) Langer und Schmidt benutzen eine von ihnen erdachte Mikromethode, bei der sie im Gegensatz zu Linzenmeier auf die Mischung des Blutes mit der Verdünnungsflüssigkeit außerhalb der Pipette besonderen Wert legen. Sie haben — wie andere auch — gefunden, daß im Linzenmeier-Röhrchen die Mischung durch Eindringen von Luftbläschen ungenau wird. Sie verwenden kürzere Pipetten als Linzenmeier, weil sie dessen Capillaren für übermäßig lang erachten, unserer Ansicht nach (s. oben) eine prinzipiell falsche Auffassung.

Die Autoren der Mikromethoden suchen an die üblichen Makromethoden durch Aufstellung von Vergleichstabellen Anschluß. Solche Tabellen sind auch schon für die verschiedenen Makromethoden aufgestellt worden [Westergren, Linzenmeier, Schmidt (s. bei Westergren), Holzweissig]. Praktisch nicht ganz entbehrlich ist die Mikromethode in der Säuglings- und Kinderheilkunde, wobei man ihre Fehlerquellen in Kauf nehmen muß.

V. Nebenbeobachtungen.

Über die Größe des Blutkörperchenvolumens sucht man sich bekanntlich einen Anhalt zu verschaffen durch Zentrifugieren des Citratblutes, wobei es dahingestellt bleibt, ob damit die wirkliche Größe des Zellvolumens bestimmt wird. Es liegt nun nahe, aus dem Endwert der Blutkörperchensedimentierung ebenfalls Schlüsse auf das Blutkörperchenvolumen zu ziehen. Hierbei wird der Aggregationsgrad des einzelnen Blutes als mitwirkender Faktor je nach Stärke einer Abweichung des Resultates zwischen zentrifugiertem und sedimentiertem Blut herbeiführen. Ein weiteres Moment, das bei der Bestimmung des Blutkörperchenvolumens nach beendigter Sedimentierung zu berücksichtigen ist, ist die verschiedenartige Verdünnung des Plasmas durch die beigemengte Citratlösung. Dies wird jedoch ausgeschaltet, wenn man — wie schon erwähnt — zur Verhinderung der Gerinnung entsprechend Bönningers und Herrmanns (l. c.) Vorschlag zum Blute Salz in Substanz hinzusetzt. Erwähnt werden soll auch die Veränderung des Volumens jeder einzelnen Zelle als beeinflussender Faktor, wenn man nicht streng isotonische Salzlösungen verwendet; dies gilt sowohl für sedimentiertes wie zentrifugiertes Blut. Hinzu kommt schließlich noch, daß bei der länger dauernden Sedimentierung der CO_2 -Gehalt der Erythrocyten stärker zunimmt und es dadurch zu einer relativen Makrocytose kommt, die das Blutkörperchenvolumen künstlich vergrößert. Wir sehen also, daß eine Bestimmung des wahren Blutkörperchenvolumens auch durch Zentrifugieren nicht in exakter Weise möglich ist. Naegeli (zit. nach Westergren) empfiehlt daher refraktometrische oder viscosimetrische Bestimmungen. Empirisch hat sich jedoch gezeigt (Westergren), daß die Blutkörperchensäule nach beendigter Sedimentierung in ihrer Höhe ungefähr dem Blutkörperchenvolumen, das durch Zentrifugieren des Blutes erreicht wird, entspricht. Praktisch wird dieser Wert bei starker Senkungsbeschleunigung etwas zu klein, bei langsamer Sedimentierung zu groß ausfallen. Für eine grobe Schätzung des Blutkörperchenvolumens ist die Höhe der Blutkörperchensäule nach vollendeter Sedimentierung für die Klinik verwendbar.

In bezug auf die Schätzung des Hämoglobingehaltes aus der Blutkörperchensedimentierung weisen wir auf das Kapitel Theorie hin. Dort (S. 299—300) ist auch die Zahl der roten Blutkörperchen besprochen worden.

Wenn sich die roten Blutkörperchen senken, so beobachtet man — wie Schilling und Schulz¹ mitgeteilt haben — daß die Leukocyten, in diesem Senkungsstrom mitgerissen, eine Tendenz zur Aggregation zeigen, die unabhängig ist von der der

¹ Schilling und Schulz: Die Senkungsgeschwindigkeit der Leukocyten, ihre Abhängigkeit von deren Agglutinationsgrade und ihre Unabhängigkeit von der Suspensionsstabilität der Erythrocyten. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 48, S. 2199.

Erythrocyten (Schulz). Die Senkung der Leukocyten ist nach Bauer nur abhängig von dem Grade der Toxizität, nicht von der Zahl der Leukocyten. Nach Mayr und Moncorps senken die Eosinophilen am langsamsten. Höber (l. c.) hat erkannt, daß die Leukocyten in verschiedenen Eiweißlösungen verschieden stark, aber qualitativ den Erythrocyten entsprechend agglutinieren. Quantitativ senken sie infolge eines anderen negativen Potentials langsamer, und so kommt es, daß ihre Sackung wesentlich später eintritt als die der roten Blutkörperchen. So ist es zu erklären, daß sich nach beendigter Senkung der Erythrocyten oberhalb derselben eine nach oben und unten scharf begrenzte weiße Schicht absetzt. In dieser finden sich Leukocytenaggregate, daneben — wie die mikroskopische Untersuchung zeigt — Plättchen und Eiweißniederschläge. v. Neergard wie Blumenthal und Mócsy ziehen aus der Höhe dieser weißen, vorwiegend leukocytenhaltigen Schicht Schlüsse auf die Zahl der Leukocyten. v. Neergard hält eine Schicht von 1–2 mm Höhe bei der Westergrenschens Methode für normal (5000–6000 Leukocyten). Erhebliche Leukocytosen, besonders die hohen Werte der Leukämien, machen sich oft an der Schichthöhe bemerkbar. v. Neergard rät, die Schichthöhe in Millimeter mit 5000–6000 zu multiplizieren, um die Zahl der Leukocyten mit einer Genauigkeit von etwa 20% zu erhalten. Anderer Ansicht als v. Neergard ist Fahraeus. Die relativ größeren Leukocyten werden durch den Wanddruck in den Achsenstrom gepreßt und sinken rascher als die roten Blutkörperchen. Bei vermehrter Erythrocytenaggregation hingegen sinken sie in langsamer Wandströmung.

Ein anderes klinisches Nebenresultat von einer gewissen Bedeutung ist die Ablesung der Farbe des Plasmas über den Blutkörperchen. Bei Erkrankungen mit Vermehrung des Bilirubins im Blut (Ikterus) gibt uns die Intensität der Gelbfärbung einen groben Anhalt über die Höhe des Bilirubingehaltes und damit über die Schwere der Erkrankung. Blumenthal, ähnlich Forman wollen sogar aus der Intensität der Plasmafarbe Schlüsse auf den quantitativen Bilirubingehalt ziehen. Wichtig ist diese Beobachtung bei leichten Graden von Ikterus, der sich an der Haut noch nicht geltend gemacht hat. Wir weisen hierbei auf die chirurgisch bedeutungsvolle Differentialdiagnose zwischen Cholecystitis und Pankreatitis hin.

Die Senkungsreaktion in der Physiologie und Pathologie.

Die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen ist der Ausdruck von Zustandsänderungen im Blut. Wir wissen aus der Physiologie und Pathologie, daß das Blut in seiner Zusammensetzung sowohl des Plasmas wie der Zellen beim gesunden und kranken Menschen variiert. Daraus geht hervor, daß Änderungen der Blutkörperchensenkung nicht charakteristisch oder mit anderen Worten nicht spezifisch für irgendeinen bestimmten physiologischen oder pathologischen Vorgang im Organismus sind; kurz: die Senkung der Blutkörperchen ist ein unspezifischer Vorgang oder — wie es ausgedrückt wird — eine unspezifische Reaktion.

VI. Normologie.

Hier soll zuerst geschildert werden der Ausfall der Senkung einerseits in den markanten Abschnitten im Lebensalter, Säuglings-, Kindes- und spätere Lebensperiode, andererseits der Unterschied der Senkung bei den Geschlechtern. Dazu kommen die durch Menstruation, Gravidität und Klimakterium bedingten Einflüsse.

Untersuchungen über die Senkungsreaktion bei verschiedenen Menschenrassen sind kaum angestellt worden. Wir fanden eine Notiz von Thomas, die besagt, daß die Senkung bei gesunden Indiern dieselbe ist wie bei gesunden Europäern, eine Bemerkung von Frimodt-Möller und Benjamin, daß die Senkung bei Südindiern etwas schneller verläuft als bei Europäern.

Über den durchschnittlichen Unterschied der Senkungswerte bei Männern und Frauen haben wir bereits bei Aufstellung der Normalwerte (s. o.) gesprochen.

Normales Frauenblut sedimentiert etwa doppelt so schnell wie normales Männerblut. Besonders Bönninger und Herrmann (l. c.) führen diesen Unterschied auf den geringeren Gehalt des Frauenblutes an roten Blutkörperchen zurück. Das schließen sie aus der Tatsache, daß die Senkung bei Einstellung beider Blute auf ein gleiches Blutkörperchenvolumen nicht mehr differiert. Westergren hält diese Erklärung nicht für ausreichend. Er zitiert Untersuchungen von Tranter und Rowe und Kollert und Starlinger, nach denen Frauenblut im allgemeinen einen höheren Globulingehalt hat als Männerblut. Welche Wirkung dieser Unterschied in der Zusammensetzung des Plasmaeiweißes auf die Senkungsreaktion ausübt und ob dieser Unterschied überhaupt konstant ist, läßt Westergren dahingestellt. Er verlangt hierfür genaue vergleichende Untersuchungen. Anstellung der Senkungsreaktion zusammen mit chemischen Blutanalysen, und bezeichnet die Ursache der verschiedenen Senkungsgeschwindigkeit bei Männern und Frauen als zur Zeit unaufgeklärt. Murakami und Yamaguchi haben im Plasma von Männern einen geringeren Fibrinogengehalt als bei Frauen gefunden, immerhin ein Resultat, das — wenn es konstant ist — die Differenzen erklären könnte. Als bedeutsames Moment kommen vielleicht innersekretorische Faktoren in Betracht. Es fanden nämlich Linzenmeier und Westergren, daß die Senkung bei amenorrhöischen Frauen niedriger war als die intermenstruelle Senkung bei normal menstruierenden Frauen und sich den Senkungszahlen von Männern näherte.

Von der Vermutung ausgehend, daß die Ursache der Senkungsdifferenz bei Mann und Frau in der verschiedenen innersekretorischen Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen zu suchen sei, hat Schubert die Veränderung der Senkungsgeschwindigkeit bei Männern nach Ovoglandol-, bei Frauen nach Testiglandolinjektionen geprüft. Er fand bei Männern teilweise eine Beschleunigung, bei Frauen zum Teil Verlangsamung der Senkung.

Auf die Senkungsreaktion während der Menstruation gehen wir später ein. Der physiologische Einfluß der Menses auf die Senkungsgeschwindigkeit ist noch nicht ganz sicher gestellt. Für die klinische Auswertung der Resultate ist er jedenfalls nicht von ausschlaggebender Bedeutung. Die eingehendsten Untersuchungen hierüber stammen von Linzenmeier, der einige Tage vor, während und nach der Menstruation eine geringe Beschleunigung konstatierte.

Im Klimakterium fand Würzburger normale Werte. Die Erhöhung bei klimakterischen Blutungen dürfte durch die Anämie bedingt sein. Ob nach Sistieren der Menses die Werte zurückgehen, läßt sich schwer feststellen, da in diesem Alter bereits wie im Greisenalter pathologische Veränderungen (Arteriosklerose, Hypercholesterinämie) eine geringe Beschleunigung verursachen können.

Über Senkung und Gravidität hat ja, wie bekannt, Fahraeus zuerst berichtet. Vielfache Nachprüfungen ergaben nichts Neues (Baer und Reis, Würzburger, Fink, Isakson, Guerritore, Neumann, Naranjo, Dienst siehe bei Teiber, Dossena u. a.) Die ausführlichsten Prüfungen wurden von Fahraeus und von Linzenmeier ausgeführt. Als Frühdiagnosticum der Schwangerschaft ist die Senkungsreaktion nicht ausschlaggebend, da sie in den ersten Monaten der Gravidität nicht immer beschleunigt ist. Vom 4.—9. Monat nimmt sie stark zu. Hier können die Zahlen differentialdiagnostisch manchmal von Bedeutung sein für die Abgrenzung gegen gutartige Tumoren, die keine Veränderung der Suspensionsstabilität des Blutes verursachen. Ausschlaggebend

für die Senkungsbeschleunigung während der Gravidität ist wahrscheinlich die Zunahme der Globulinfraktion im Blutplasma, von Einfluß ist auch die starke Vermehrung des Cholesterins (Kürten), vielleicht auch die Abnahme des Blutcalciums (Nakayama und Shimoi).

Über die Senkung während des Wochenbetts sind die Angaben durchaus verschieden. Fahraeus fand noch im zweiten Puerperalmonat eine mittelhohe Senkungsbeschleunigung. Klaften, Bodnar und König sprechen von einer allmählichen Beschleunigung im Wochenbett (?). Linzenmeier gibt an, daß schon in der dritten Woche eine normale Senkungsgeschwindigkeit zu finden ist. Der Einfluß der Lactation auf die Senkung ist nach Westergrens Mitteilung noch nicht genügend untersucht.

Von Bedeutung ist es, daß Venen- und Nabelschnurblut von derselben Kreißenden eine wesentliche Differenz in der Senkungsgeschwindigkeit aufweisen (s. auch Kapitel Pädiatrie und Lues congenita unter Syphilis). Wie zuerst Linzenmeier (l. c.) festgestellt hat, senkt das Nabelschnurblut enorm langsam gegenüber der sehr starken Beschleunigung beim Venenblut. In einem geringen Prozentsatz (8%) ist die Senkung auch im Nabelschnurblut nach Silzer relativ beschleunigt, wahrscheinlich durch Übertritt von Stoffen aus zerrissenen Placentarzotten. Interessant ist hierfür die Beobachtung von Klaften, Bodnar und König, daß das Retroplacentarserum, mit gewaschenen roten Blutkörperchen versetzt, genau dieselben Senkungsergebnisse zeigt wie eine Suspension der roten Blutkörperchen mit dem Venenserum derselben Wöchnerin. Entsprechend der langsamen Senkung des Nabelschnurblutes ist die Suspensionsstabilität bei Neugeborenen — wie Untersuchungen von Fahraeus (l. c.), György¹ und Lévy und Solal u. a. gezeigt haben, — sehr groß. So findet man in den ersten Lebensstunden und -tagen Einstundenwerte nach Westergren von 1 mm und weniger, während der ersten Lebenswochen 1 bis 2 mm. Entsprechende Zahlen fand Hille bei Anwendung von Linzenmeiers Methodik. Die Ursache für diese Senkungsverlangsamung sucht man zunächst in dem abweichenden Eiweißgehalt des Plasmas. Man findet bei Neugeborenen niedrige Gesamteiweiß- und Globulinwerte, die an der unteren Grenze des beim Erwachsenen Normalen oder darunterliegen, demzufolge eine Erhöhung der Albuminfraktion.

Bei der Wöchnerin verhalten sich dagegen — wie bekannt — Gesamteiweißwert und Globulin-Albumin-Quotient gerade umgekehrt. Auf diese Erklärung greift Hille zurück. Die Verschiedenheit des Dispersitätsgrades der Plasmakolloide benutzt er zur Deutung der Senkungszahlen beim Neugeborenen. Die Kolloidstabilität in der ersten Lebenswoche führt er auf das Überwiegen der hochdispersen Eiweißkörper zurück. Linzenmeier (l. c.) gibt als eine der Ursachen der langsamen Senkung beim Neugeborenen die Polyglobulie an. Allmählich nimmt die Senkungsgeschwindigkeit des Säuglings wieder zu und ist bereits in den ersten Monaten (2.—6. [Stern]) rascher. György (l. c.) gibt für die normale Senkung beim Säugling 12 mm, Asal und Falkenheim² 11 mm (Methode Westergren) an. Vom 6. Monat ab gehen

¹ György: Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Säuglingsalter, im besonderen bei Lues congenita. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 26, S. 808.

² Asal und Falkenheim: Der hämoklinische Status bei der Beurteilung der Tuberkulose des Kindes. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 10, S. 291.

die Senkungszahlen nach den Angaben der meisten Untersucher wieder zurück. Dehoff gibt für $1\frac{1}{2}$ —4 Jahre 6—7 mm, für 3—6 Jahre 5—6 mm, für 7—8 Jahre 3—4 mm, für 9—14 Jahre 2—3 mm an (zitiert nach Westergren). Westergren nimmt vom 4. Lebensjahr bis zur Pubertät dieselben Normalwerte an wie für erwachsene Frauen. Bereits nach dem 10. Lebensjahr glaubt er beim Knaben niedrigere Normalwerte zu finden als beim Mädchen. Charakteristische Veränderungen während der Pubertät hat er nicht beobachtet. Eine interessante Deutung für das Phänomen der Senkungsveränderung bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern gibt uns Stern: bei Neugeborenen — Acidosis — starke Verlangsamung. Ausgleich der Acidose im 1. und 2. Monat — Zunahme der Senkungsgeschwindigkeit. Erhöhung des Phosphatspiegels vom 2. bis 6. Monat — weitere Beschleunigung der Senkung. Dann wieder Absinken der Senkungsgeschwindigkeit vom 6. Monat an bis zur Pubertät auf Erwachsenenwerte wieder parallel dem Phosphatspiegel im Blut. Übereinstimmend mit den geschilderten Ergebnissen ist die Beobachtung von Langer und Schmidt, daß bei Frühgeborenen die anfängliche Verzögerung der Senkung langsamer zurückgeht als bei normal Geborenen. Unserer Ansicht nach ist es wohl möglich, daß für die Senkung beim Neugeborenen, Säuglingen und Kindern sowohl die Veränderungen des qualitativen Eiweißzustandes wie der Blutphase in Betracht kommen und beide in abhängiger Beziehung zueinander stehen. Für die enorme Senkungsverlangsamung beim Neugeborenen dürfte schließlich auch die Polyglobulie von Einfluß sein. Auch charakteristische Veränderungen im Lipoidgehalt des Blutes scheinen nach den Untersuchungen von György, Hornung u. a. von Einfluß zu sein. Während im Serum der Kreißenden eine starke Cholesterinämie zu finden ist, besteht im Neugeborenen Serum eine erhebliche Verminderung des Cholesterins, eine weniger starke Herabsetzung des Lecithingehalts. Die Verlangsamung der Senkung beim Neugeborenen könnte demnach nach der Kürtenschen Theorie (s. S. 311—312) auch mit aus der Veränderung der Blutlipide erklärt werden. Weiterhin kommen vielleicht uns unbekannt Faktoren (Placentarstoffe?) in Frage.

Als charakteristische Veränderung der Senkung in der Agone wird von mehreren Autoren [wie u. a. von Biernacki (s. bei Westergren), Westergren, Sayago, Villafane und Schteingart, Katz (l. c.), v. Neergard, Bachmann und Bahn] eine Abnahme der Senkungsgeschwindigkeit angegeben. Es handelte sich bei den untersuchten Fällen meist um chronisch Tuberkulöse; die vorher mehr oder minder stark erhöhten Senkungszahlen gingen in wenigen Tagen rapid zurück. Als Grund hierfür wird im allgemeinen eine Gesamteiweißverminderung mit starkem Rückgang der Globulinfraktion angegeben. Wir fanden auch bei anders Erkrankten mit Senkungsbeschleunigung (akuten Infektionen und Pneumonien usw.) das gleiche Symptom.

Büscher¹ hat nach Nahrungsaufnahme häufig eine Beschleunigung der Senkung gefunden, sogar Abweichungen bei verschiedener Kostform festzustellen geglaubt. Ebenso finden Mandelstamm und Pupko u. a. eine Beschleunigung der Senkung während der Verdauung. Lojaco kann eine Senkungsveränderung nach Mahlzeiten nicht feststellen. Bei Vermeidung größerer Eiweißmahlzeiten halten wir ebenso wie Fetzer eine Blutentnahme im Nüchternzustande nicht für

¹ Büscher: Zur Frage der Senkungsbeschleunigung der roten Blutkörperchen. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 14, S. 323.

erforderlich. Balachowsky sah 1—2 Stunden nach schneller Aufnahme von Milch stärkstes Schwanken der Senkung, so daß er an einen Reflex glaubt, der bei vorheriger Äthandarreichung ausbleibt. Adelsberger und Rosenberg¹ sowie Popper und Kreindler fanden nach einer Milchmahlzeit bei Gesunden keine Änderung der Senkungsgeschwindigkeit, dagegen eine Senkungsbeschleunigung bei Leberkrankheiten, was sie auf den Übertritt von Eiweißabbauprodukten ins Blut zurückführen. Sie setzten diese biologische Erscheinung in Parallele mit der Widalschen hämoklastischen Krise, deren positiver Ausfall ja für ein Zeichen einer Leberfunktionsschädigung angesprochen wurde. Ebenso hat Adler zur Differentialdiagnose verschiedener Ikterusformen Bestimmungen der Senkungsgeschwindigkeit neben interferometrischen Untersuchungen nach Milchaufnahme zur Feststellung der hämoklastischen Krise unternommen. Er fand Veränderungen der Senkungsgeschwindigkeit, auf die wir im klinischen Teil eingehen (s. Kapitel Leberkrankheiten). Die Untersuchungen von Glaser haben jedoch ergeben, daß die hämoklastische Krise als vegetativer Reiz aufzufassen ist und daher als diagnostische Reaktion für eine Lebererkrankung nicht in Frage kommt. Engelmann glaubt, daß auch die Senkungsbeschleunigung nach Milchgenuß keineswegs für oder wider eine Lebererkrankung zu verwerthen ist. Das Auftreten der Senkungsbeschleunigung führt er vielmehr auf Tagesschwankungen und technische Fehler zurück. Erwähnt sei noch, daß Adelsberger und Rosenberg (l. c.) die Richtigkeit ihrer Annahme dadurch zu beweisen suchen, daß sie bei Gesunden auch eine Senkungsbeschleunigung nach rectaler Milchezufuhr fanden.

Hille fand nach 24stündigem Hungern eine Senkungsbeschleunigung, die er auf Vermehrung des Fibrinogens und Gesamtglobulins im Blut infolge des Eigeneiweißabbaues zurückführt.

Inwieweit vermehrte Flüssigkeitsaufnahme und -abgabe infolge von Schwitzen, Durchfällen einen Einfluß auf die Senkungsgeschwindigkeit ausüben, steht nicht ganz fest. Westergren glaubt, es spräche manches dafür, daß die vorübergehenden Blutveränderungen nach Schwitzen und Durchfällen die Senkungszahl erniedrigen können. Damit in Einklang würde auch die Eiweißeindickung nach Schwitzen zu bringen sein. In diesem Sinne wäre auch die Beobachtung von Abderhalden und Wertheimer zu benutzen, daß bei Tieren wasserreiches Grünfütter im Gegensatz zu trockener Hafenernährung die Senkung beschleunigt. In neuerer Zeit hat Ruf durch Trockenfütterung bei Hund und Mensch ebenfalls eine Senkungsverlangsamung im Durstzustand bei entsprechender Albuminvermehrung nachgewiesen. Größere Flüssigkeitsmengen, per os zugeführt, beeinflussen die Senkungsgeschwindigkeit nicht (Westergren).

Veränderungen des Gaswechsels haben nach den Untersuchungen von Bahn und Bachmann bei Zuführung von Schilddrüsenpräparaten keinen Einfluß auf die Senkung.

Die Fragestellung Westergrens, ob Fieber eo ipso einen Einfluß auf die Senkungsgeschwindigkeit ausübt, ist in dieser Form wohl nicht berechtigt, da das stets vorhandene übergeordnete ätiologische Moment nicht ausgeschaltet werden kann. Tagesschwankungen der Senkungsgeschwindigkeit sind von Westergren, Mandelstamm und Pupko, Katz und Rabinowitsch,

¹ Adelsberger und Rosenberg: Über Hämoklasie und Kolloidoklasie. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 20, S. 639.

Iwanow und Basilowitsch (l. c.) u. a. geprüft worden. Westergren fand gleichmäßige Werte viel häufiger als deutliche Unterschiede besonders bei normalen und leicht pathologischen Werten. In einigen Fällen hat er dagegen beträchtliche Unterschiede (bis zu 20 mm) gesehen. Hier handelte es sich meist um von vornherein erhöhte Senkungswerte. Wir selbst fanden bei Gesunden abends nicht selten Erhöhung um etwa 2 mm mit einem gewissen Parallelismus zur Temperaturkurve. Westergren ist der Ansicht, daß man diese Zahlenunterschiede in ihrer Regelmäßigkeit nicht den Schwankungen der Körpertemperatur gleichstellen darf. Wir glauben, daß ebenso wie bei der Temperatur die bestimmenden Faktoren sich nicht in ein Schema bringen lassen: der vegetative Tonus, die innere Sekretion, der Stoffwechsel werden eine Rolle spielen. Hierzu kommt noch ein anderer wichtiger Faktor: die körperliche Bewegung. Westergrens Untersuchungen hierüber haben keine eindeutigen Resultate ergeben. In Ergänzung hierzu seien die Ergebnisse von Mócsy bei Pferden angeführt: er fand bei diesem nach anstrengender Arbeit eine Senkungsbeschleunigung, die erst nach mehreren Tagen zur Norm zurückkehrte.

VII. Pathologie.

A. Physikalische, medikamentöse, unspezifische, spezifische und innersekretorische Einwirkungen auf die Blutsenkung.

Eine Anzahl von Untersuchern hat den Einfluß auf die Senkungsgeschwindigkeit durch einige physikalische, hydriatische und pharmazeutische Mittel, unspezifische und spezifische Reizstoffe sowie durch die innere Sekretion geprüft. Diese Untersuchungen sind nur als Einzelergebnisse zu betrachten und lassen sich nicht als einheitliches Ganzes zusammenfügen. Wir referieren sie daher kurz, ohne kritische zusammenfassende Schlüsse aus den wiedergegebenen Resultaten ziehen zu wollen.

Physikalische Behandlungsmaßnahmen üben nach den Untersuchungen von Bichowskaja einen unbedingten Einfluß auf die Senkungsreaktion aus. In 75% ihrer Fälle trat eine Beschleunigung als Vorbote der Heilentzündung ein. Sie betrachtet den Grad der Beschleunigung als Maß für die Antwortreaktion des Organismus und variiert dementsprechend die Dosierung.

Puxeddu hat die Senkung nach Diathermiebehandlung untersucht. Er fand im Blut der behandelten Körperregion wie in dem des übrigen Kreislaufs Abnahme der Senkungsgeschwindigkeit unabhängig von Zahl, Dauer und Stärke der Applikationen. Eine Stunde nach Aussetzen der Behandlung fanden sich keine Veränderungen des qualitativen Plasmazustandes.

Über die Beeinflussung der Senkungsgeschwindigkeit durch Heilquellen liegen Ergebnisse vor, die sich teilweise widersprechen: bei Gesunden fand Grunow als Wirkung der Wildbader Thermalbäder keine Beschleunigung, sondern eher eine Verlangsamung der Senkung. Denselben Befund hatte er bei Allgemeinleiden. Seine und Einstoß' und Hirschs Untersuchungen über den Einfluß der Wiesbadener Thermalquelle beziehen sich auf chronisch entzündliche Lokalprozesse wie primäre und sekundäre Arthritiden und Gicht. Grunow fand hier fast ausnahmslos eine Beschleunigung der Senkung, die noch

stundenlang nach Abschluß der Kur anhielt, mehrfach zeigte sich zur Zeit der reaktiven Blutveränderungen vorübergehend eine Verlangsamung der Senkungsgeschwindigkeit. Dagegen bemerken Einstoß und Hirsch nach Einwirkung der Wiesbadener Quelle schon nach achttägiger Kur eine Senkungsverzögerung, die sie als Zeichen der Beruhigung der entzündlichen Prozesse auffassen. Bei warmen Fußbädern hielt die Senkungsverlangsamung nur wenige Stunden an. Schneyer bemerkte nach Gebrauch der Gasteiner Thermalquelle bei seinen Patienten unmittelbar und kurz nach dem Bade eine Senkungsbeschleunigung, deren Grad von Dauer und Temperatur des Bades unabhängig zu sein schien. Als Grund dafür sieht er eine Veränderung des Bluteiweißbildes an. Aus dem Resultat schließt er, daß die Heilquelle ähnlich wie Proteinkörper wirkt. Auch nach Radiuminhalation, Kohlensäure- und Dampfbädern fand er eine Beeinflussung der Senkungsgeschwindigkeit. Trinken von Nancyer Thermalwasser hat ähnliche Wirkungen (Perrin, Mosinger und Grimaud).

Der Einfluß verschiedener Medikamente auf die Sedimentierungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen wurde teils *in vivo*, teils *in vitro* einer Prüfung unterzogen: Gelatine, Secale, Neosalvarsan, Digitalis, Morphin, Coffein, Atropin, Adrenalin, Thallium, Thorium usw. (Costabile, Hara, Bürker, Melzer und Dahmen, Adelsberger und Rosenberg l. c., Matwiiw, Kleinmann, Valeeff.) Die Aufzählung der Resultate würde zu weit führen. Unsere eigenen Untersuchungen mit Metallsalzen (Au, Hg) ließen an eine Veränderung der Senkungsgeschwindigkeit durch Beeinflussung des Blut-PH denken. Alexander und Matwiiw scheinen zu anderen Resultaten gekommen zu sein.

Es sei noch erwähnt, daß Macco sowie Baumecker verschiedene Alkohole und Narkotica in ihrer Wirkung auf die Senkung studierten.

Über Vergiftungen wird im klinischen Teil (S. 371) gesprochen.

Den Einfluß des unspezifischen Eiweißreizes auf den Ausfall der Senkungsreaktion haben W. und H. Löhr¹ geprüft. Milch, Caseosan, Pferdeserum, Blut und kolloidale Silberpräparate haben sie intramuskulär oder intravenös injiziert. Meist setzte eine Steigerung der Senkungsgeschwindigkeit ein, oft schon nach 2—3 Stunden bis zur vollen Höhe mit Abfall nach 1—2 Tagen, wobei eine geringe Erhöhung jedoch bis zu 8 Tagen bestehen blieb. Die Senkungsbeschleunigung ergab sich regelmäßig nur dann, wenn gleichzeitig eine Allgemeinreaktion eintrat. Eine Temperatursteigerung setzte früher ein. Parallel mit der Senkungsbeschleunigung ging — wie von Fahraeus, W. und H. Löhr¹, Adelsberger und Rosenberg (l. c.) festgestellt wurde — eine Globulin-, insbesondere eine Fibrinogenvermehrung im Blut. Bei starkem unspezifischen Reiz sah Haffner im Tierversuch der Senkungsbeschleunigung mit Leukocytose eine Phase der Senkungshemmung mit relativer Lymphocytose vorausgehen. — Auch die Senkungsveränderung nach intravenöser Tuscheinjektion (Tsunekawa) könnte man als unspezifische Reizwirkung auf die Fibrinogen bildenden Organe auffassen.

In ähnlichem Sinne sind Steigerungen der Senkungsgeschwindigkeit nach operativen Eingriffen bei vorher normaler Senkung als Zeichen des erhöhten

¹ W. und H. Löhr: Über die Veränderung der physikalisch-chemischen Struktur usw. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 29, S. 139. 1922.

Eigeneiweißzerfalls und der dadurch bedingten Globulin- und Fibrinogenvermehrung im Blut zu betrachten; ebenso die Senkungsbeschleunigung nach unkomplizierten Frakturen und nach Verbrennungen. Wir weisen hier auf die bei Westergren angeführte Literatur u. a. die Arbeiten von W. und H. Löhr und Kok hin. Westergren hat zusammen mit Sahlgren und Grönberg eine Senkungsbeschleunigung nach einer Lumbalpunktion beobachtet, die vielleicht auf eine leichte entzündliche Reizung der Hirnhäute zurückzuführen ist. Auch bei Tierversuchen mit Operationen wird es gut sein, bei Veränderungen der Senkung in erster Linie an den vermehrten Zerfall von Eigeneiweiß zu denken, bevor man komplizierte Stoffwechseländerungen als ausschlaggebende Faktoren anspricht. Wir erinnern bei dieser Gelegenheit an die Sekischen Versuche (s. Theorie S. 303).

Auf die Strahlenwirkung gehen wir in einem besonderen klinischen Kapitel ein (S. 333).

Wir gehen jetzt über zu dem Einfluß spezifischer Reize auf die Blutkörperchensedimentierung. Hierbei wird die Senkung einerseits beeinflußt werden können durch die Zuführung des artfremden Eiweiß, das in demselben Sinne wie die eben besprochenen unspezifischen Reize eine Senkungsbeschleunigung bewirken kann; andererseits muß aus den bisherigen Resultaten hervorgehen, ob in einem Organismus, der von dem betreffenden Infektionserreger umgestimmt worden ist und Abwehrstoffe gegen ihn gebildet hat, auf die Zufuhr des spezifischen Reizes durch spezifische Reaktionen Veränderungen im Blute eintreten, die die Senkung beeinflussen. Der Beweis hierfür wäre erbracht, wenn kleinste Dosen des spezifischen Reizstoffes im gesunden Organismus keine Senkungsveränderungen hervorrufen, dagegen im umgestimmten Organismus eine Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit herbeiführen.

Die von Westergren ausführlich besprochene Senkungssteigerung nach Schutzpockenimpfung können wir nur als Ausdruck des unspezifischen Gewebszerfalls auf die Zuführung von artfremdem Eiweiß zurückführen. Bestätigt wurden Westergrens Resultate durch Shintakes Kaninchenversuche. Connerth hat gefunden, daß die zeitliche Dauer der Senkungserhöhung nach Vaccination abhängig ist von der Applikation der Vaccine in die Haut: bei percutaner Zufuhr deutliche Erhöhung bereits am 4. Tage, bei subepidermaler erst am 5. und bei subcutaner erst am 9. Tage. Berücksichtigt muß allerdings bei diesen eigentümlichen Resultaten werden, daß Connerth mit der Stelle der Zufuhr der Vaccine auch ihre Konzentration änderte. So benutzte er bei subepidermaler Applikation eine Verdünnung des Impfstoffes von 1:10, bei subcutaner von 1:200. Vorschütz fand, daß nach Vaccination das Auftreten der spezifischen Agglutinine im Blut nicht parallel ging mit der Steigerung der Senkungsgeschwindigkeit. Auf Grund dieser und anderer Untersuchungen beim Typhus ist er zu der Ansicht gekommen, daß die Unterscheidung der spezifischen (Widal) und der unspezifischen Reaktion voneinander kaum möglich ist, daß die bei jeder Entzündung eintretende Globulinvermehrung je nach ihrer Stärke auch auf das Zustandekommen von Agglutinationen einen Einfluß ausüben kann. Vorschütz' Theorie stimmt mit unserer Ansicht überein, daß die Senkungsbeschleunigung nach Schutzpockenimpfung eine unspezifische Reaktion ist und ihr Ausfall in keiner

Weise diagnostisch zur Beurteilung des Immunitätsgrades verwendet werden kann.

Leendertz (l. c.) hat bei Untersuchung der Senkung nach Typhusschutzimpfung ebenfalls eine Beschleunigung festgestellt; Ishiwara nicht. Die Ursache hierfür erklären wir uns gleichsinnig wie bei der Schutzpockenimpfung unter Zugrundelegung der Vorschützschens Gedankengänge.

Über die Veränderung der Senkungsreaktion nach Tuberkulininjektion, die jetzt von vielen Autoren zur Unterscheidung von klinisch aktiven und inaktiven Tuberkulosen verwertet wird, werden wir im Kapitel Tuberkulose sprechen.

Im Stadium der Anaphylaxie haben W. Löhr (l. c.), später neben anderen (La Grutta) Steinbrinck eine auffällige Beeinflussung der Senkung festgestellt. Bei einem schweren anaphylaktischen Shock nach intravenöser Tetanusseruminjektion war die Senkung praktisch aufgehoben. Wittkower (zit. nach Westergren) hat an Meerschweinchen gleichsinnige Beobachtungen gemacht. Er erklärt diese außerordentliche Senkungsverlangsamung mit einer Bluteindickung und einer Fibrinogenverminderung. Caspari, Eliasberg und Fiegel¹ fanden im antianaphylaktischen Zustand bei Kindern ebenfalls eine Senkungsverlangsamung. Zunz wies im Meerschweinchenblut während des Shocks stets ein Absinken der Plasmaoberflächenspannung nach, parallel mit der Intensität des Shocks. Dagegen war die Senkung bei der Serumanaphylaxie verzögert, nach der Injektion von Elektrargol und Pepton-Witte beschleunigt. Diese Versuche zeigen wieder, daß das Absinken der Oberflächenspannung durchaus nicht einen Einfluß auf die Senkung in entscheidendem Sinne hat, wie wir es schon im theoretischen Teil erörtert haben.

Um den Einfluß der inneren Sekretion zu prüfen, hat man nach Exstirpation von Drüsen oder nach Zufuhr von Drüsensubstanz den Ausfall der Senkungsreaktion kontrolliert. (Literatur: Fujita, Borok und Mordwinkina, Frenkell und Wyssotsky, Vasaturo, Abelin und Sato, Pico, Franceschi und Negrete, Maio).

Zusammenfassend läßt sich aus diesen experimentellen Arbeiten entnehmen, daß eine Störung in der Korrelation der Drüsen mit innerer Sekretion einen Einfluß auf die Senkungsgeschwindigkeit ausübt. Ein Ausfall der Thyreoidea bewirkt Verlangsamung, der Epithelkörperchen Beschleunigung, der Thymus beim nicht erwachsenen Individuum Verlangsamung, der Geschlechtsdrüsen Beschleunigung. Hierzu entgegengesetzt scheint die Verfütterung von Drüsensubstanz zu wirken. — Die bisherigen Resultate bedürfen noch der Nachprüfung. Über den Einfluß der übrigen Drüsen liegen keine Mitteilungen vor.

B. Strahlen.

Die Untersuchungen über Beeinflussung der Senkungsgeschwindigkeit durch Bestrahlung gliedern sich in das Studium der Einwirkung der Licht- und Wärmestrahlen einerseits, der Röntgen- und Radiumstrahlen andererseits. Seit der Mitteilung Westergrens ist uns über Licht- und Wärmestrahlen und Senkung keine neue Literatur bekannt geworden.

¹ Caspari, Eliasberg und Fiegel: Verhalten der Erythrocytensenkung bei physikalisch-chemischen Zustandsänderungen im Blute. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 9. S. 390.

Rennebaum¹, Mathé² und Klare³ haben ihre Beobachtungen an Tuberkulösen gewonnen. Das Resultat war Beschleunigung der Senkung im Beginn der Behandlung mit natürlicher und künstlicher Sonne; im Verlaufe der Behandlung trat dann bei klinischer Besserung eine Verminderung der Senkungsgeschwindigkeit ein gegenüber den Werten im Beginn der Kur. Die Parallelität von klinischem Bilde und Senkungsreaktion gibt die Berechtigung dazu, die Senkungsreaktion als Kontrolle einer Sonnenbestrahlungskur anzustellen.

Mond prüfte den Einfluß der durch die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht in ihrer Dispersität geänderten Eiweißkörper des Pferdeblutes auf die Senkung der Erythrocyten. Mit zunehmender Belichtungszeit kommt es zu einer Abnahme der Oberflächenspannung, der wiederum eine Änderung des Dispersitätsgrades zugrunde liegt. Die Viscosität stieg an, am meisten bei Versuchen mit Fibrinogen allein. Die Bestrahlung von Globulin oder Albumin allein führte immer zu einer Vergrößerung der Senkungsgeschwindigkeit, während bestrahltes Fibrinogen die Senkungsgeschwindigkeit verkleinert. Bestrahlungsversuche mit Plasma ergaben seinem wechselnden Gehalt an Eiweißkörpern zufolge wechselnde Resultate. Ley⁴ sah nach Einwirkung von ultraviolettem Licht in vivo und in vitro keine wesentlichen oder gar keine Veränderungen der Senkungsgeschwindigkeit.

Nach Kohlenbogenlichtbestrahlung übrigens sah Rennebaum (l. c.) keine Beeinflussung der Senkungsgeschwindigkeit.

Die Angaben über die Beeinflussung der Senkungsgeschwindigkeit durch Röntgen- und Radiumstrahlen sind zum Teil widerspruchsvoll. Cordua sowie Mahnert und Zacherl fanden die Senkungsgeschwindigkeit überwiegend beschleunigt. Die Beschleunigung, welche Bouanno nach therapeutischer Bestrahlung der blutreichen Bauchorgane sah, war nur von kurzer Dauer. Klein berichtet von 52 untersuchten Kranken, deren Blut 23 mal unverändert blieb, ebensooft beschleunigt wurde und nur 6 mal verlangsamt war. Das ist um so auffälliger, als der Fibrinogengehalt des Blutes nach der Bestrahlung zunehmen soll (Kaznelson und Lorant s. bei Klein). Trotz bestehender Globulinvermehrung (Herzfeld und Schinz s. bei Risse) trat in Risses Versuchen eine Senkungsverlangsamung ein. Man hätte also eine Zunahme der Albuminfraktion erwarten müssen.

Die Resultate der Autoren v. Mikulicz-Radecki, Roffo und Rivarola, Guthmann und Schneider, sowie Garcia sind nicht einheitlich.

Pohle gibt an, nach leichten Bestrahlungen eine geringe Beschleunigung, nach mittleren und starken Dosen eine deutliche Hemmung, selten Beschleunigung gefunden zu haben. Noch exakter äußert sich Pohle über den Effekt unmittelbar nach der Bestrahlung: kleine Dosen ungefilterter weicher oder mit 1—4 mm Al gefilterter Strahlung macht keinen eindeutigen Ausschlag, mittlere Dosen

¹ Rennebaum: Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten bei der Tuberkulose des Kindes. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 57, S. 263. 1923.

² Mathé: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse bei Lungenphthise. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 39, S. 261. 1924.

³ Klare: Über den klinischen Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 56, S. 222. 1923.

⁴ Ley: Untersuchungen über die Agglutination der roten Blutkörperchen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 197, S. 599. 1923.

mittelharter Strahlung (10,5 mm Cu) leichte Verzögerung; hohe Dosen harter Strahlung (1 mm Cu) bewirken eindeutig eine starke Verzögerung.

Nach Radiumbestrahlung von gynäkologischen Carcinomen hat Chanina-Gajduk am 5. bis 6. Tage Beschleunigung bemerkt, in der folgenden Zeit Senkungswerte, die dem klinischen Bild entsprachen.

Zwischen Senkung und Röntgenkater bestehen nach v. Mikulicz-Radecki keine festen Beziehungen. Kocneva gibt für den Röntgenkater unbedeutende Verlangsamung an.

Bei Bestrahlungen von Blut *in vitro* hatten die verschiedenen Autoren verschiedene Resultate. Cäcilie Jaller und Kocneva streiten jede Änderung der Senkung ab, während Pohle (nach ungefilterten Röntgenstrahlen) von Verlangsamung und v. Mikulicz-Radecki von häufiger Verlangsamung sprechen. Darüber, ob der unmittelbare Bestrahlungseffekt eine Beschleunigung (Gragert, Giesecke) oder eine Verlangsamung (Risse, v. Mikulicz-Radecki, Pohle bei 100–500%₀ HED) ist, sind die Meinungen geteilt.

Nach den vorliegenden Untersuchungen muß man zusammenfassend sagen, daß „der Effekt“ der Röntgenbestrahlung auf die Blutsenkung noch nicht genügend bekannt ist, daß es sogar vielleicht gar keinen einheitlichen Effekt gibt. Eine Beeinflussung der Senkung kommt mehreren Faktoren zu: das Blut selbst spielt eine Rolle. Es besteht ferner eine Abhängigkeit von der Filterung und von der Dosengröße. Von entscheidender Wichtigkeit ist auch der Zeitpunkt der Blutentnahme nach der Einwirkung der Strahlen.

Von Interesse ist die Frage, welche Veränderungen des Blutes in dem besonderen Falle der Bestrahlung die Veränderung der Senkung herbeiführen. Die Lösung dieser Frage trägt vielleicht nicht unwesentlich zur Erklärung der Wirkungsweise der Strahlen bei. Kocneva deutet die Veränderung der Senkung nach der Bestrahlung als Folge des Eintritts von Zellzerfallsprodukten in die Blutbahn. Diese Anschauung scheint besonders erklärlich im Hinblick auf den Zerfall von Tumoren, jedoch würde sie in erster Linie eine Senkungsbeschleunigung erklären. Exaktere Angaben finden sich bei Roffo und Rivarola: es stellen sich charakteristische Veränderungen im Lipoidgehalt des Serums ein, die in der ersten halben Stunde nachweisbar werden und über 48 Stunden anhalten. Das ist eine Abnahme des Cholesterins bei Beschleunigung der Senkung. Dementsprechend gibt Risse nach seinen gemeinsamen Untersuchungen mit Herrmann (vgl. auch Strauß s. bei Risse) bei verlangsamter Senkung eine Steigerung des Cholesterins und des Cholesterinestergehaltes im Serum an. Das steht in Widerspruch zu den meisten Untersuchungen über die Beziehungen des Cholesterins zur Senkung (s. oben), nach denen eine Cholesterinvermehrung die Senkung beschleunigt. Hieraus und aus der Tatsache, daß nach Bestrahlung trotz Globulinvermehrung eine Verlangsamung der Blutsenkung eintritt (Risse) muß man entnehmen, daß beim Zustandekommen der Senkung noch andere als die bekannten Faktoren eine Rolle spielen. Wichels und Behrens glauben an eine differente Einwirkung der Röntgenweißstrahlen auf die einzelnen Eiweißfraktionen des Plasmas: zwei Reaktionstypen: Albuminämie beim normalen Organismus, Globulinämie beim allergischen.

Wie an anderer Stelle angedeutet wird, hat wahrscheinlich auch die H⁺-Konzentration im Blute für die Senkung eine Bedeutung. Dort ist erörtert, daß

die Senkung von Blut mit kleinem P_H (saurer Milieu) geringer ist als in Blut mit höherem P_H (alkalisches Milieu). Kolta und Förster fanden das P_H im Blut 24 Stunden nach Röntgenbestrahlung schwach nach der alkalischen Seite hin verschoben. Vielleicht erklärt sich so die Senkungsverlangsamung am Tage nach der Bestrahlung.

Von Einfluß könnte schließlich auch die Cholesterinaktivierung in der Haut durch die Bestrahlung sein.

C. Innere Medizin.

1. Kreislauf.

In diesem Kapitel müssen wir zwei Phänomene zusammenfassen, die miteinander in keinem inneren Zusammenhang stehen. Das eine ist die Senkung *in vitro* bei Herzerkrankungen, das andere die Blutströmung *in vivo*, die bei Herz- und anderen Krankheiten mikroskopisch nachweisbare Stase der roten Blutkörperchen in den Capillaren, verursacht durch Agglutination, welche parallel geht mit der Zunahme der Erythrocytensedimentierung *in vitro*.

Bei der Besprechung der Senkung *in vitro* müssen wir auf bereits (S. 310ff) erwähnte Untersuchungen zurückgehen. Das sind die Beobachtungen über die Beeinflussung der Senkung durch die Blutgase. Wir fassen hier die Resultate noch einmal kurz zusammen: Sättigung des Blutes mit O_2 bewirkt Beschleunigung, mit CO_2 Verlangsamung der Senkungsgeschwindigkeit. Diese Beobachtungen, von Leendertz (l. c.) experimentell *in vitro* einwandfrei gesichert, werden natürlich *in vivo* kaum derartig unterschiedliche Resultate ergeben. Immerhin kann auf Grund der vorliegenden Erfahrungen über die Senkung bei cyanotischen Kreislaufkranken mit Sicherheit angenommen werden, daß ein stärkerer CO_2 -Gehalt des Blutes eine Verlangsamung der Senkungsgeschwindigkeit bewirkt. Westergren hat bei kompensierten und vor allem bei schwer dekompenzierten Herzkranken zuweilen eine erhebliche Verlangsamung festgestellt, die er auf Grund seiner Blutanalysen zurückführt auf eine ausgesprochene Hydrämie mit Verminderung des Plasmaeiweißes und mit einer geringeren Verminderung oder sogar mit einer kompensatorischen Vermehrung des Zellvolumens. Diese Verhältnisse scheinen kurz vor dem Tode besonders bei ödematösen einzutreten, während bei kompensierten Herzkranken sich nicht selten eine Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit vorfindet, die auf die Grundkrankheit (entzündliche Prozesse, vermehrter Globulinabbau) zu beziehen ist. In diesem Sinne ist die Arbeit von Sonnenfeld und Mendershausen zu verstehen, die durch die Senkungsgeschwindigkeit manchmal die floride Endokarditis vom Vitium cordis abgrenzen wollen. Beschleunigung der Senkung bei der akuten Endokarditis, normale Werte beim Herzklappenfehler. Ebenso wie Planteydt halten wir diese Abgrenzung für die Differentialdiagnose für praktisch nicht brauchbar. Allzuoft findet sich auch beim (nicht mehr entzündlichen) Klappenfehler eine Senkungserhöhung, verursacht durch Folgeerscheinungen der Dekompensation (Stauungsbronchitis, Bronchopneumonien). Kovács¹ fand bei 24 Herz- und Gefäßkranken normale Werte, bei ausgesprochenen Cyanotischen sah auch er

¹ Kovács: Der Wert der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen bei inneren Erkrankungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 24, S. 785.

eine langsamere Senkung als in der Norm. Plesch sagt mit Recht, daß die bisherigen Untersuchungen die diagnostische Verwertbarkeit der Senkungsreaktion bei Herzkranken, insbesondere bei Kranken mit Klappenfehlern, noch nicht ohne jeden Zweifel ergeben haben. Bei essentieller Hypertonie ist die Senkung nach Frisch nicht verändert. Bei Arteriosklerose findet sich häufig eine geringe Senkungsbeschleunigung (etwa 8–15 mm) (Plaut); vermehrter Cholesteringehalt des Blutes kann dieses vielleicht erklären. Bei luischer Aortitis haben Groedel und Hubert in 23 von 36 Fällen erhebliche Senkungsbeschleunigung gesehen.

Bei tuberkulösen Perikarditiden steigt nach Westergrens Beobachtungen die Senkung mit der Exsudation an, kann aber, bevor das Exsudat verschwunden ist, wieder niedrige Werte erreichen.

Linzenmeier (l. c.) und v. Neergard haben eingehende Studien über den ursächlichen Zusammenhang des Agglutinationsphänomens bei der Blutkörperchensenkung *in vitro* und bei der Stase der Erythrocyten *in vivo* mitgeteilt. Linzenmeiers Untersuchungen deckten einen Parallelismus dieser beiden biologischen Vorgänge an gynäkologischen Fällen, v. Neergard an Tuberkulösen und Herzkranken auf. v. Neergard gelang es, aus der Größe der Senkungsgeschwindigkeit den Durchmesser der sich bildenden Erythrocytenaggregate rechnerisch durch die Stokesche Formel zu erfassen. Je erheblicher die Senkungsgeschwindigkeit, desto größer wird in der Zeiteinheit der Durchmesser der Agglomerate. Der Querschnitt eines Agglomerats kann so um ein Vielfaches größer werden als der einer Capillare. Nun sind für Bildung der Aggregate in den Capillaren auch im strömenden Blut die Bedingungen vorhanden. Bei manchen pathologischen Verhältnissen — wie bei der schweren Tuberkulose — genügen die Kompensationseinrichtungen des Gefäßsystems nicht, um die Agglutination der roten Blutkörperchen in den Capillaren zu verhindern. So kommt es hier ebenso wie bei schweren Kreislaufstörungen zu einer starken Schädigung des Capillarkreislaufes durch die Agglutination der Erythrocyten. Der erhöhte Agglutinationsgrad in den Capillaren, *in vitro* durch die Blutkörperchensenkung versinnbildlicht, bedeutet also eine für die Therapie beachtenswerte Schädigung des Gesamtkreislaufes. Was bei der Mikrosedimentrie in wesentlich geringerem Maße der Senkung der Agglomerate entgegenwirkt, die Reibung an der Glaswand, tritt in den außerordentlich engen Capillaren in viel stärkerem Grade als hemmendes Moment für die Blutströmung hervor. Zusammengefaßt ergibt sich, daß der Parallelismus der Blutkörperchensenkung *in vitro* mit der Blutkörperchenstase in den Capillaren uns hinweist auf die große Bedeutung der diesen beiden anscheinend so verschiedenen Phänomen gemeinsamen Ursache zur Beurteilung des Grades der Schädigung des Gesamtorganismus.

Kürten und Gabriel¹ auch Klee, lehnen eine Parallele von körniger Strömung und Senkungsgeschwindigkeit völlig ab. Fahraeus vermutet in den größeren Capillaren eine sehr rasche Achsenströmung der roten Blutkörperchen, infolgedessen einen geringeren Erythrocytengehalt.

Chaskin hat einen Parallelismus von Senkung und Häufigkeit des Capillarstromwechsels gefunden, glaubt aber, daß von einer vollen Übereinstimmung nicht die Rede sein kann.

¹ Kürten und Gabriel: Körnige Strömung und Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. Zentralbl. f. inn. Med. 1923. Nr. 21, S. 337.

Berczeller ist der Ansicht, daß die Sedimentierung in den kleinen Arterien, Venen und Capillaren einen bedeutenden Einfluß auf die Zirkulation ausüben kann, besonders da ja — wie in vitro bewiesen — bei Schrägstellung des Senkungsgefäßes die Sedimentierung erheblich schneller vor sich geht. Mit Wastl macht er darauf aufmerksam, daß im fließenden Blute infolge langsamer Strömung der Blutsäule, auch infolge einer vorangegangenen schnelleren Bewegung es zu einer Beschleunigung der Senkung kommen kann. Heusser (zit. nach v. Neergard) ist der Ansicht, daß die stärkere Neigung der Blutkörperchen zur Zusammenballung auch die Neigung zur Thrombose fördern und so der Anlaß zu einer Venenthrombose werden kann.

2. Blutkrankheiten.

Wenn wir aus den Veränderungen der normalen Senkungsreaktion bei Krankheiten mit Veränderungen des roten Blutbildes diagnostische Schlüsse ziehen wollen, so müssen wir uns zu allererst darüber klar sein, daß die senkungsbeeinflussenden Faktoren bei diesen Krankheitsbildern mannigfaltig und durchaus verschiedenartig sein können. Diese Faktoren lassen sich am ehesten eruieren, wenn wir uns die wichtigen Veränderungen des Blutes bei jedem einzelnen der Krankheitsbilder vor Augen halten. Wie sich aus unseren weiteren Ausführungen ergeben wird, sind nämlich die charakteristischen Veränderungen der normalen Blutzusammensetzung zumeist gleichzeitig die ursächlichen Faktoren für die Beeinflussung der Blutkörperchensenkung.

Betrachten wir unter diesen Gesichtspunkten einmal kurz einige wichtige Typen von Blutkrankheiten:

1. Anämien (sekundäre und perniziöse): Veränderungen der Zahl, Größe, Dichte der Blutkörperchen. Veränderung der Eiweißzusammensetzung des Plasmas. Vermehrter Bilirubingehalt des Plasmas (perniziöse Anämie).

2. Erythrocytosen: Vermehrung der roten Blutkörperchen. Im allgemeinen Verminderung des Plasma- und Serumeiweißes.

3. Malaria: Auftreten von pathologischen und parasitenhaltigen Blutkörperchen und freiem Pigment im Blut. Beeinflussung des Plasmaeiweiß.

4. Hämolytischer Ikterus: fast kugelförmige Mikrocyten. Bilirubinämie.

Zu 1. Anämien: Mit Abnahme der Erythrocytenzahl tritt eine Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit ein, wie wir schon S. 299 erwähnt haben. Daß die hierdurch bewirkte Senkungsbeschleunigung je nach dem Grade der Verminderung der Blutkörperchenzahl auf beträchtliche Werte steigen kann, hat sich experimentell gezeigt. Wir möchten hier besonders auf v. Neergards Untersuchungen hinweisen, der bei Verdünnungen mit Eigenplasma ein paralleles Ansteigen der Senkungsgeschwindigkeit beobachten konnte. Es zeigte sich hierbei die maximale Senkungsgeschwindigkeit bei den stärksten verdünnten Bluten. Dagegen trat der Höhepunkt der Senkungsbeschleunigung bei dem konzentrierten, erythrocytenreicheren Blut früher auf als bei Blut mit geringem Erythrocytengehalt. Die Erklärung hierfür ist eine einfache: beim unverdünnten Blut kommt es rascher zur Agglomeratbildung und damit früher zur höchsten Senkungsgeschwindigkeit, aber auch schneller zum Stadium der Sackung und in diesem zur langsameren Bewegung der Aggregate. Im verdünnten Blut wird demgegenüber das Präagglutinationsstadium (Rothe) länger dauern. Die langsame Randströmung wird gegenüber der zentralen Strömung

zurückbleiben, die Agglomerate werden in ihrem Durchmesser zunächst variieren. Allmählich setzt ein Ausgleich in der Größe der Agglomerate ein. So kommt es jetzt infolge der freieren Beweglichkeit der Partikel in kürzester Zeit zum Stadium der Sackung und damit zur Beendigung der Senkung. Daß dieser Vorgang selbstverständlich in seinen physikalisch-chemischen Grundbedingungen mit dieser Erklärung nicht erschöpft ist, ist einleuchtend.

Im anämischen Blut ist durch den relativ verminderten Zellgehalt auch der elektrische Ladungszustand verändert. Die Folge ist mehr oder minder starke Senkungsbeschleunigung. Westergren mißt daher mit Recht der verminderten Zellzahl bei Anämien im Gegensatz zu dem Plasmaeiweiß eine große Bedeutung für die Veränderung des Senkungsvorganges bei. Aus den beigebrachten Daten geht zur Genüge die Bedeutung der verminderten Erythrocytenzahl für die Senkungsbeschleunigung bei Anämien hervor.

Als Zeichen der ungleichen Größe der Blutkörperchenagglomerate findet sich bei Anämien an der oberen Grenze der Erythrocytenschicht eine unscharfe Zone im Gegensatz zu der markant absetzenden Grenzschrift des normalen Blutes während der Senkung. Je höhergradig die Anämie, desto unschärfer die Grenzschrift. Engel vertritt mit dieser Anschauung die Ansicht, daß die unscharfe Grenze der Ausdruck einer schweren Anämie sei und bestreitet Blumenthals Angabe, daß dieses Phänomen besonders charakteristisch für perniziöse Anämie wäre. Immerhin ist es erklärlich, daß man bei perniziösen Anämien, bei denen das anisocytotische Blutbild in der Regel stärker ausgeprägt ist, auch eine Dispersionszone häufiger und in größerer Ausdehnung beobachtet: die Mikrocytenaggregate werden bei der Senkung als spezifisch leichtere Teilchen wesentlich zurückbleiben. Wir haben übrigens auch bei Anämien geringeren Grades nicht selten die erwähnte unscharfe Grenze gesehen. In diesen Fällen wird die Erklärung ebenfalls in einer — wenn auch geringer ausgesprochenen — Anisocytose zu suchen sein. Selbstverständlich hat Engel recht, wenn er die Vermutung von Bloch und Oelsner, daß die unscharfe Grenzschrift durch die Anisocytose zu erklären sei, nicht als allgemein gültig bezeichnet. Die beiden Autoren stützten sich darauf, daß sie in den tieferen Schichten die größeren Blutkörperchen nachweisen konnten. Daß auch ohne Anisocytose die unscharfe Begrenzung eintreten kann, beweisen v. Neergards und unsere eigenen Untersuchungen über den Senkungsvorgang des mit Eigenplasma oder mit Citratlösung verdünnten Blutes. Je stärker die Verdünnung *in vitro*, je stärker die Anämie *in vivo*, desto unschärfer die Grenze. Dafür spricht auch, daß bei quantitativer Besserung des roten Blutbildes die vorher unscharfe Grenze präziser wird.

Unabhängig von Einflüssen künstlicher und natürlicher Verdünnung ist nach Stöcklins Ansicht die häufig beobachtete unscharfe Grenze vor allem beeinflusst von dem maximalen Differenzquotienten (s. oben S. 321). Sie tritt gleichzeitig mit ihm auf. Sie verändert sich in Größe und zeitlichem Maximum je nach Aufbewahrungszeit des Blutes.

Einen Zusammenhang zwischen Größe der unscharfen Zone und bestimmten Krankheiten hat Stöcklin nicht gefunden.

Unsere obigen Ausführungen haben bereits gezeigt, daß die Größe und natürlich auch die Dichte der einzelnen Blutkörperchen den Senkungsvorgang beeinflussen müssen. Die älteren hämoglobinreicheren und damit wasserärmeren und spezifisch schwereren Erythrocyten werden sich rascher senken und in den

unteren Schichten sacken, während die jüngeren hämoglobinärmeren Blutkörperchen die oberen Schichten einnehmen (Komiya¹). Ferner sammeln sich die größeren Zellen (Makroblasten, Makrocyten, Megaloblasten, Megalocyten) ebenfalls in den tieferen Schichten, die Mikrocyten in den oberen [Bloch und Oelsner, Bönniger und Herrmann (l. c.) u. a.].

Verständlich wird uns hieraus auch der Einfluß des Hämoglobingehalts des anämischen Blutes für die Senkung. Die Hämoglobinarmut des sekundär Anämischen wirkt als senkungsverzögernde Komponente. Der durchschnittliche relative Hämoglobinreichtum der perniziösen Anämie ist senkungsfördernd.

Bei den sekundären Anämien besteht im allgemeinen neben der Verminderung der Erythrocytenzahl eine mehr oder minder beträchtliche Herabsetzung des Hämoglobingehalts. Der erste Faktor bewirkt Senkungbeschleunigung. Der Rückschluß mehrerer Autoren [Sadlon, Stuhlmann (l. c.), Groedel und Hubert] aus dieser Tatsache, daß mit Verminderung des Hämoglobingehalts die Senkungsgeschwindigkeit zunähme, ist ein Trugschluß. In Wahrheit wirkt — wie mehrfach auseinandergesetzt — die Hämoglobinverminderung des einzelnen Erythrocyten senkungsverzögernd.

Aus unseren Erwägungen im theoretischen Teil (S. 310—311) geht eine Parallele des Sauerstoffgehaltes mit dem Hämoglobingehalt hervor.

Während über den Prozentgehalt des Gesamteiweißes im Plasma bei Anämien keine Regel aufzustellen ist, sich im allgemeinen ein normaler, sich bei schwerer Carcinomatosis auch ein erniedrigter und nur häufiger bei Tuberkulose ein erhöhter Prozentsatz findet, ist eine Verschiebung des Globulin-Albuminquotienten häufiger zu konstatieren. Bei sekundären Anämien findet sich meist eine Vermehrung des Globulingehalts, dagegen nehmen bei perniziöser Anämie mit dem Fortschreiten der Erkrankung die Albumine immer mehr zu. So wird die Verschiebung der Eiweißfraktionen bei sekundärer Anämie senkungsbeschleunigend, bei perniziöser als Einzelfaktor vielleicht hemmend einwirken (s. u.).

Ob die Vermehrung des Bilirubins im Plasma bei der perniziösen Anämie von Einfluß auf die Senkung ist, können wir nicht sicher sagen (s. Kapitel Leberkrankheiten).

Bloch und Oelsner haben nun versucht, den Einfluß der Eiweißbestandteile auf die Senkung bei Anämien auszuschalten, indem sie gewaschene Blutkörperchen von Anämischen in NaCl-Lösung senken ließen. Da hierbei infolge der stets gleichen Zusammensetzung der Suspensionsflüssigkeit die Senkung der Blutkörperchen nur von ihrer eigenen Dichte und Größe, etwa dem Stokeschen Gesetz entsprechend, abhängig wird, so ist es verständlich, daß die durchschnittlich größeren und hämoglobinreicheren Zellen des perniziösen Blutes rascher senken als die des sekundär anämischen. Die Senkung geht zwar bei perniziösen Anämien nicht selten infolge des geringeren Erythrocytengehaltes und der Größe und des Hämoglobinreichtums trotz der Globulinverminderung schneller vor sich als bei schwerer sekundärer Anämie mit Globulinvermehrung im Plasma; es ist jedoch verständlich, daß im Bloch-Oelsnerschen Versuch, wo die senkungsbeeinflussenden Faktoren des Plasmas ausgeschaltet sind, die Senkungsbeschleunigung bei perniziöser Anämie gegenüber anderen Anämien zahlenmäßig

¹ Komiya: Über ein Verfahren der Anreicherung junger Erythrocyten im Ausstrichpräparat. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 44, S. 1835.

noch deutlicher zum Ausdruck kommen wird. Bloch und Oelsner haben einen Index aus der Senkungsgeschwindigkeit in Kochsalzlösung und der im Citratblut aufgestellt. Wenn dieser Quotient $\frac{\text{Senkung in NaCl-Lösung}}{\text{Senkung in Citratblut}}$ hoch ist, so soll dies mehr für perniziöse, wenn er niedrig ist, mehr für sekundäre Anämie (Carcinom) sprechen. Diese gedanklich begründeten Untersuchungen bedürfen noch der Nachprüfung.

Ähnliche Gedankengänge liegen den Versuchen von Bürker und Behrens (s. S. 300—301) zugrunde, die die Senkung von gewaschenen Blutkörperchen in Hayem'scher Lösung verfolgten. Auch sie fanden bei dieser Versuchsanordnung eine beträchtliche Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit bei perniziöser Anämie und glaubten, auf diese Weise evtl. gegen andere Blutkrankheiten eine Differentialdiagnose ermöglichen zu können. Sie erwähnen hierbei eine charakteristische Senkungsverlangsamung bei Fällen von Chlorose mit ihrer Hämoglobinarmut und Mikrocytose. Bemerkenswert ist diese Beobachtung deshalb, weil wir in der übrigen Literatur keinen Vermerk über die Senkungsgeschwindigkeit bei dem jetzt so seltenen Krankheitsbild gefunden haben. Die Nachprüfung der Bloch-Oelsnerschen Versuche erscheint uns bisher einfacher; da durch die NaCl-Lösung der Senkungsvorgang verlangsamt wird, so bleibt die obere Blutkörperchengrenze trotz der starken Verdünnung ablesbar. Im Bürker-Behrensschen Versuch dagegen wird durch die starke Verdünnung mit Hayem'scher Lösung der Senkungsvorgang wesentlich beschleunigt, die Dispersionszone daher wesentlich verbreitert.

Fassen wir die senkungsbeeinflussenden Faktoren bei der Anämie zusammen: der Hauptfaktor ist zweifellos die Verminderung der Erythrocyten. Nach unseren klinischen Erfahrungen müssen wir annehmen, daß die starke Senkungsbeschleunigung bei Anämien von über 100 mm Einstundenwert besonders hierdurch bedingt ist. Der zweite wesentliche Faktor ist die Dichte und die wechselnde Größe der Blutkörperchen. Beide Faktoren zusammen wie jeder einzelne für sich können die für die anämischen Blutveränderungen charakteristische unscharfe Grenzzone bei der Senkung bewirken. Zweifellos ist bei der perniziösen Anämie die Variation der Zellgröße und der Reichtum an großen, hämoglobinreichen Elementen, „den morphologischen und funktionellen Riesen“ (Naegeli), von beträchtlichem Einfluß auf die Beschleunigung der Senkung. Der Gedanke, die gewaschenen Blutkörperchen bei Anämien in einem konstanten Medium senken zu lassen und aus den Ergebnissen Schlüsse auf den Charakter der Anämien zu ziehen, lag daher nahe. Die Resultate deuten jedoch für die Differentialdiagnose vorläufig nur einen Weg für weitere Forschung an. Von geringerer Bedeutung ist schließlich der dritte Faktor, das qualitative Verhältnis der Plasmaeiweiße.

Zu 2. Bei den Polycythämien macht bereits Westergren auf Grund früherer und eigener Beobachtungen auf die außerordentlich niedrigen Senkungswerte aufmerksam. Er beschreibt einen Fall, bei dem die mehrfach angestellte Senkung nach 24 Stunden Zahlen zwischen 2 und 5 mm ergab. Ähnliche Befunde teilen Sadlon (l. c.), Vorschütz, Blumenthal, Salomon, Pribram, Zwerg u. a. mit. Auch wir konnten bei Erythrocytosen eine sehr erhebliche Verlangsamung der Senkung konstatieren. Die Ursache für dieses Phänomen ist zunächst zu suchen in dem frühzeitig eintretenden Stadium der Sackung, bedingt

durch das vermehrte Zellvolumen. Umgekehrt wie bei Anämien wird sich der elektrische Ladungszustand verhalten. Das Gesamteiweiß ist zwar durch die Zellvermehrung erhöht, dagegen das für die Senkung ausschlaggebende Serum- und Plasmaeiweiß vermindert. Die Suspensionsstabilität ist also erhöht. Escudero und Ithurrat betonen übrigens, daß sie die Senkungsverlangsamung nur bei echter Hyperglobulie, nicht bei symptomatischer beobachteten.

Zu 3. Die Suspensionsstabilität des Blutes bei Malaria hat eingehend Stuhlmann (l. c.) bearbeitet. An seine Untersuchungen knüpfen inhaltlich die Studien von Radosavljevic und Ristic an. Nach ihren Ergebnissen — sie untersuchten vergleichend Senkungsgeschwindigkeit, Fibrinogengehalt und Gesamteiweiß — spielt für die Senkungsveränderung bei Malaria die Variation des Plasmaeiweißquotienten die wesentlichste Rolle. Den Einfluß des anämischen Faktors (Blutkörperchenzahl, Hämoglobingehalt) schlagen sie gering an. In der Aktivitätsperiode findet sich eine mit der Zahl der Anfälle zunehmende Verminderung des Gesamteiweißes bei erhöhtem und dann nur leichten Schwankungen unterworfenen Fibrinogengehalt und dementsprechender Senkungsbeschleunigung. Während des Anfalls ist die Senkung im Fieberanstieg relativ verlangsamt, beim schweren Koma sogar bis zur Norm gemindert, im Fieberanfall beschleunigt. Die langsame Senkung bei nicht mit Chinin behandelten hochfebrilen Patienten stellt Grijns sogar als charakteristisch für Malaria hin. Die Autoren vergleichen die relative Senkungsverlangsamung im malarischen Shock mit dem ähnlichen Verhalten der Senkung im anaphylaktischen Shock. Solange noch Schizonten im Blute sind, sind die Senkungswerte nie normal. Nach Aufhören der Anfälle nimmt die Suspensionsstabilität zu. Bei jedem Rezidiv steigt die Senkung wieder an.

Nach Chiningaben tritt, wenn sich chininempefindliche Plasmodien im Blut befinden, eine vorübergehende Senkungsbeschleunigung ein, die einer dem Blutbild entsprechenden Verlangsamung Platz macht. Dem geht der Fibrinogengehalt parallel. Der Höhepunkt der Beschleunigung fällt mit dem Verschwinden der Schizonten aus dem Blut zusammen. Setzt diese charakteristische Senkungsveränderung auf Chinin nicht ein, so muß bei Plasmodienbefund im Blut das Vorhandensein von chininresistenten Erregern angenommen werden. Ferner wird das Ausbleiben der Senkungsveränderung nach Chiningaben bei klinisch abgeklungener Malaria die Heilung bestätigen. Von Heilung soll man aber nur sprechen, wenn die Senkung ständig normal bleibt. Auch bei zweifelhafter Malaria kann die Senkungsprobe nach Chiningaben von Wert sein. Bei Gesunden wird nämlich Senkungsgeschwindigkeit und Fibrinogengehalt durch Chinin nicht verändert.

Embden sowie Mayer (s. bei Embden) verfolgten das Phänomen bei malarieinfizierten Paralytikern und Tabikern. Ausschlaggebend für den Grad der Beschleunigung ist nach ihrer Ansicht hier neben der Plasmaveränderung die Stärke der Anämie, oder besser gesagt die Veränderung der Erythrocyten. Es kommen somit alle die ätiologischen Komponenten in Frage, welche wir bereits beim anämischen Blutbild besprochen haben. Eine gewisse Bedeutung für die Senkungsgeschwindigkeit bei Malaria besitzt also auch die Veränderung der Größe und Dichte der Erythrocyten. In diesem Sinne weist Mayer darauf hin, daß die parasitenhaltigen Blutkörperchen ein anderes Gewicht haben und auch das freie Pigment beschleunigend wirken kann. Die starke Beschleunigung

nach Ablauf des Fiebers erklärt er sich mit dem Auftreten polychromatischer basophiler, evtl. kernhaltiger Blutkörperchen.

Zu 4. Während sich, wie wir an anderer Stelle genauer erörtern, beim rein katarrhalischen Ikterus meist normale bis verlangsamte Senkung vorfindet, sinken die Blutkörperchen von hämolytischen Anämien meist schneller [Sadlon (l. c.), Blumenthal, Popper und Kreindler]. Wir fanden ebenfalls in einem Fall von echtem hämolytischem Ikterus eine geringe Senkungsbeschleunigung. Blumenthal dagegen konnte keine erhebliche Beschleunigung bei 6 Fällen dieser Art feststellen. Jedenfalls sind wir der Ansicht, daß aus dem Blutbefund beim hämolytischen Ikterus eher eine beschleunigte Senkung zu erwarten ist. Zunächst läßt sich nicht wie beim katarrhalischen Ikterus auf Grund der Sperre der Leberausführungsgänge eine Verminderung der Plasmaglobulinfraction und eine Vermehrung des Gallensäuren- und Cholesteringehalts annehmen. Damit fiel also die senkungsverlangsamende Gallensäurenvermehrung im Blut und eine Plasmaeiweißverschiebung fort; auch eine Beeinflussung der Senkungsgeschwindigkeit durch eine Veränderung des Blutlipidgehalts wäre auszuschalten. Inwieweit das Bilirubin des Plasmas von Einfluß auf die Senkung ist, wissen wir noch nicht sicher. Beim hämolytischen Ikterus läßt sich aber aus der besonderen Art der roten Blutkörperchen die Möglichkeit einer Senkungsbeschleunigung ableiten. Die Zellen scheinen im ganzen kleiner, haben eine gute Hämoglobinfüllung und besitzen nach Alders und Naegelis Prüfungen annähernd Kugelform; ihr Volumen ist daher trotz ihres geringen Durchmessers infolge ihrer größeren Dicke ebenso oder größer als das der Normocyten. Für kugelige Körper ist jedoch — worauf Ponder hingewiesen hat — die Stokesche Formel anders als für runde Scheiben, und zwar muß die Senkung kugeligere Körper schneller vor sich gehen. Weiterhin wird die Senkungsbeschleunigung beim hämolytischen Ikterus erklärt durch die verminderte Erythrocytenzahl, den verminderten Hämoglobingehalt und die Anisocytose.

Wir kommen nun auf die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen über weitere Blutkrankheiten.

Über die Senkung der Leukämien sind die Literaturangaben dürftig. Blumenthal fand bei lymphatischen Leukämien 5 mal eine geringe Beschleunigung, bei myeloischer einmal eine Beschleunigung. Die Senkungsveränderung wird hier wohl besonders von der Erythrocytenzahl abhängen. Erwähnen möchten wir noch, daß Blumenthal je nach dem Grade der Leukocytenvermehrung eine mehr oder minder starke weiße Schicht oberhalb der roten Blutkörperchen beobachtete. Beim malignen Granulom ergab sich bei Blumenthals und unseren eigenen Fällen mehrmals eine starke Beschleunigung. Die obere Grenze der Erythrocyten setzte sich scharf ab. Die Veränderung der Suspensionsstabilität scheint uns mit dem Grade des Gewebszerfalls zusammenzuhängen.

Über das Senkungsphänomen bei hämorrhagischen Diathesen erwähnen wir eine kurze Notiz von Collaud: bei Hämophilie ist vor den Blutungen eine Senkungsbeschleunigung zu beobachten, während die Gerinnungszeit unverändert bleibt. Er stellt sich dabei Verschiebungen im Serumeiweißblutbild vor. Bei einigen Skorbutfällen ohne Fieber konnte Seckel stets starke Beschleunigung feststellen.

Die praktisch-diagnostische Bedeutung der Senkungsreaktion für die Blutkrankheiten ist bisher eine geringe geblieben. Je nach der Schwere der Anämie nimmt die Senkung im allgemeinen zu. Die Anämieformen lassen sich nicht durch das Senkungsphänomen trennen. Die Verlangsamung der Polycythämien tritt als Symptom neben den übrigen sicheren Erscheinungen klinisch zurück. Die Senkung bei den übrigen Blutkrankheiten ist uncharakteristisch.

3. Akute Infektionskrankheiten.

a) Typhus abdominalis: Vorschütz (l. c.) hat an Typhuskranken auf Grund wiederholter Blutentnahmen die Veränderungen der spezifischen Agglutination und der unspezifischen Blutsenkung verglichen. Versuche an Typhusschutzgeimpften zeigten ihm, daß die Senkung in ihrem Tempo nicht durch die gleichen Momente bedingt sein kann wie das Auftreten der Agglutination nach der Impfung. Ein gewisser Gegensatz im Ausfall zeigt sich auch beim Typhuskranken: zu Beginn hohe Senkungsgeschwindigkeit, Widal nur in starker Konzentration positiv. Im Verlauf kreuzen sich die Kurven. Vor Abschluß der Erkrankung: niedrige bis normale Senkungsgeschwindigkeit, Widal auch in den schwächsten Konzentrationen positiv. Während des toxischen Stadiums wirken die Bakteriotoxine und die entzündlichen Abbauprodukte aus den Darmgeschwüren derart ein, daß das unspezifische Entzündungsmoment allein den positiven Ausfall des spezifischen Widal erwirken kann. Vorschütz steht auf dem Standpunkt, daß beim Typhus wie bei jeder Infektion die eintretende Globulinvermehrung das Eintreten der spezifischen Agglutination herbeiführen kann. Auch Gerecke hat bei 17 Typhusfällen in der ersten Woche eine sehr geringe Senkung (4—8 mm) beobachtet. In der zweiten stieg sie ungefähr auf 14 an, in der dritten auf 40 und mehr. Nach Rückkehr der Temperatur zur Norm ist die Senkung noch lange erhöht. Von der Schwere der Erkrankung scheint die Senkungsgeschwindigkeit unabhängig zu sein. Die geringe Senkung in der ersten Woche glaubt Gerecke mit dem anfänglichen Abfall des Serumeiweißgehaltes erklären zu können, der sich beim Typhus von allen Infektionskrankheiten am spätesten ausgleicht. Das Fibrin im Blut ist nicht vermehrt, sondern vermindert. Differentialdiagnostisch ist die geringe Änderung der Suspensionsstabilität im Frühstadium des Typhus von Bedeutung gegenüber der Sepsis, wo die Senkung von Anfang an stark beschleunigt ist.

b) Beim Typhus exanthematicus gibt Mironescu eine starke Senkungsbeschleunigung an, wesentlich höher als beim Typhus abdominalis. Auch beim Rückfallfieber ist nach den Mitteilungen von Kedrovskij die Senkung recht erheblich erhöht. Höglund stellt eine günstige Prognose; wenn nach Abklingen der klinischen Erscheinungen die Senkungsreaktion 14 Tage lang normal bleibt.

c) Bei Dysenterie und Enteritis haben Murakami und Yamaguchi weder eine Veränderung der Senkung noch des Fibrinogengehaltes und des Fibrins feststellen können.

d, e) Büchler glaubt, durch Beobachtung der Senkung während eines unkomplizierten Scharlachs eine für diese Krankheit typische Kurve zu erhalten, die in zweifelhaften Fällen differentialdiagnostisch von Bedeutung sein kann.

Die Werte vor Beginn des Scharlachs sind stets stark erhöht, was differentialdiagnostisch gegen nicht skarlatinöses Exanthem zu verwerten ist. Der Wert am Ende der vierten Woche ist ungefähr identisch mit dem zu Beginn der Erkrankung. Büchler glaubt, den Eintritt von Komplikationen in der Senkungsreaktion zu erkennen, bevor subjektive und objektive Zeichen vorhanden sind (Otitis). Auch Rhodin fand eigenartige Senkungskurven für den Verlauf des Scharlachs. Es zeigen sich steile Abfälle, die bis zur Norm hinuntergehen, ja oft sogar einer völligen Aufhebung der Senkung entsprechen. Diese Abstürze, die nur kurze Zeit anhielten, wiederholten sich zuweilen in Intervallen von 4—8 Tagen. Komplikationen setzten zur Zeit der Abstürze ein. Auch der Serumeiweißgehalt variierte von Tag zu Tag. Er stieg zu Beginn und erreichte in der dritten Woche hohe Werte. Die Viscosität des Serums nahm bei steigenden Senkungswerten zu. Der Globulin-Albumin-Quotient zeigte Veränderungen entsprechend den Senkungszahlen. Mit dem Abfall zu niedrigen oder normalen Werten sank auch die Leukocytenzahl. Der Absturz in der Senkungskurve, den Rhodin beschreibt, entspricht wohl dem anaphylaktischen Stadium des Scharlachs (s. u.). Die Angaben Büchlers und Rhodins über die Senkung bei Scharlachkomplikationen sind widersprechend. Möglich, daß Rhodins Fälle einen schwereren Verlauf mit anaphylaktischen Erscheinungen aufwiesen! Nadolny (zit. nach Westergren) kam bei dem Versuch, den Ausfall der Senkung differentialdiagnostisch bei Scharlach und Masern zu verwerten, zu keinem positiven Ergebnis. Wachter macht darauf aufmerksam, daß die ungünstige Beeinflussung des Immunitätszustandes bei kindlicher Tuberkulose durch Masern sich in dem Grade der Senkungsbeschleunigung ausspricht. Dies ist prognostisch wichtig. Eine erhebliche Senkungsbeschleunigung im Anschluß an Masern kann ein Warnungssignal für eine drohende Tuberkulose sein, zu einer Zeit, wo noch klinische Symptome fehlen.

f) Neumann und Gundermann haben bei 12 Erysipelfällen im akuten Stadium stets eine Senkungsbeschleunigung gefunden, die im allgemeinen der Schwere der Erkrankung entsprach. Allerdings mit einigen Ausnahmen. Die Senkungskurve während der Erkrankung zeigte einige Male kontinuierlichen, in anderen Fällen remittierenden Charakter. Letztere Verlaufsform zeigte keine Kongruenz mit dem klinischen Befund. Während der Rekonvaleszenz geht die Senkung erst spät zur Norm zurück. Andauernd hohe Werte deuteten auf Komplikationen hin. Unserer Ansicht nach läßt sich wie beim Scharlach die remittierende Kurve mit anaphylaktischen Erscheinungen erklären. Mensch hat bei Erysipel und Erysipeloid nur geringe Senkungsbeschleunigung konstatiert.

g) Bei Encephalitis epidemica haben Lorenz und Berger keine Gesetzmäßigkeiten in der Senkungsreaktion entdecken können. Stern-Piper legt der Beobachtung der Senkung während des Krankheitsverlaufs für die Pathogenese der Folgezustände große Bedeutung bei. Die Beschleunigung, die manchmal noch mehrere Monate bestehen kann, lehrte, daß in dieser Zeit noch entzündliche Erscheinungen bestanden.

h) Akute Erkrankungen der Respirationsorgane. Bei Bronchitiden zeigen die mehr trockenen Formen meist eine normale Senkungsreaktion, bei den feuchten schien die Suspensionsstabilität besonders bei den Prozessen mit serösem Katarrh mäßig erhöht. Mit dem Abklingen des

Katarrhs — Absinken auf normale Werte. Chronische Formen wiesen einige Male leicht erhöhte Senkungsgeschwindigkeit auf (Katz l. c.). Die Senkung bei Bronchiektatikern kann normal sein, bei Hinzutritt einer fötiden Bronchitis oder entzündlicher Lungenparenchymprozesse (Klare und Pfaff) sich erhöhen. Die Induration des Lungengewebes in der Umgebung wird die Resorptionsbedingungen verändern und insofern auch auf die Senkungsgeschwindigkeit einwirken. Eine stark beschleunigte Senkung wird einen Verdacht auf Tuberkulose hervorrufen. Westergren hat bei der akuten Bronchitis ganz verschiedene Senkungsergebnisse erhalten, in einigen Fällen sogar recht starke Beschleunigung. Er führt die verschiedenen Werte auf die nicht einheitliche Ätiologie zurück. Bei der weitaus größten Mehrzahl von chronischen Bronchitiden, Emphysemen und reinen Bronchiektasen war die Senkung abgesehen von akuten Exazerbationen normal.

Bei Pneumonien und Bronchopneumonien tritt nach Westergrens und unseren Beobachtungen eine sichere Senkungserhöhung erst 18—30 Stunden nach Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen ein. Je nach Eintritt des Stadiums der Lösung scheint die Senkung mehr oder minder rapid anzusteigen auf Werte über 120 mm und mehr. Schreitet die Lösung vor, entfiebert der Kranke kritisch, so setzt auch die Senkungserniedrigung häufig bald ein. Bei länger anhaltender Hepatisation, bei neu eintretenden Infiltrationen, bei starker Pleurabeteiligung (Empyem), bei Absceß- und Gangränbildung bleiben die Senkungswerte entsprechend sehr hoch. Bei günstigem Verlauf wird die Senkungsgeschwindigkeit nach Abfall auf mittelstark erhöhte Werte noch wochenlang etwas beschleunigt bleiben, während die Temperatur längst zur Norm zurückgekehrt ist. Immerhin ist es differentialdiagnostisch von Bedeutung, daß nach mehreren Wochen (5—8) normale Werte eintreten, während bei Tuberkulose, die sich nicht febril im stationären Stadium befindet, die Senkungsgeschwindigkeit ständig erhöht bleibt (Katz, l. c., Westergren). Bei Verdacht auf zentrale Pneumonie kann eine stark beschleunigte Senkung als bestätigendes diagnostisches Symptom dienen (Kedrovskij).

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei der akuten, nicht tuberkulösen Pleuritis: 1—2 Tage nach Beginn der Erkrankung wird die Senkungsgeschwindigkeit deutlich erhöht. Die Kurve der täglichen Senkungswerte zeigt dann einen Abfall, der ungefähr dem klinischen Verlauf entspricht, meist aber nicht so steil ist wie bei rasch entfiebernden Pneumonien. Von der Resorption des Exsudates ist der Verlauf der Kurve deutlich abhängig. Eine Erhöhung über 40 mm wird trotz Entfieberung immer den Verdacht erwecken, daß hinter einer Schwarte ein Exsudat restiert. Immerhin kann jedoch nach Monaten sich das Exsudat derart abkapseln, daß durch die schlechten Resorptionsmöglichkeiten die Senkung zur Norm abfällt. In solchen Fällen ist also die Senkungsreaktion als Diagnosticum von geringer Bedeutung. Dagegen wird ein Rückgang der Senkungsgeschwindigkeit auf normale Werte nach mehreren Wochen bei günstigem klinischen Verlauf und schon länger zurückliegender Entfieberung gegen die tuberkulöse Ätiologie der Pleuritis sprechen.

Bei Lungenabsceß und -gangrän ist die Senkungsgeschwindigkeit stark erhöht. Sie ist abhängig von dem Grade der Ausdehnung und der Einschmelzung und der Größe der Infiltration in der Umgebung der Höhle. Differentialdiagnostische Momente bietet hier die Senkungsreaktion gegen tuberkulöse Kavernen nicht.

Ebenso wie bei tuberkulösen Lungen- und Brustfellerkrankungen ist bei den akut infektiösen Prozessen der Brustorgane für die Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit die Intensität der Exsudation des Lungenparenchyms und des Brustfells sowie des Zerfalls des Lungengewebes maßgebend. Das fibrinogenreiche Gewebe kommt zur Resorption. Im Blute findet sich eine Anreicherung des Plasmaeiweißes an Fibrinogen. Damit sind die sehr hohen Senkungsbeschleunigungen bei den akuten Pleuritiden und Pneumonien erklärt.

4. Chronische Infektionskrankheiten.

a) Tuberkulose (der Lunge). Nehmen wir voraus, daß auf dem Gebiet der Tuberkulose die Senkungsreaktion große praktische Bedeutung erlangt und allgemeine Anerkennung gefunden hat!

Wir besitzen biologische Reaktionen, die uns über den jeweiligen Grad der Abwehrfähigkeit des Organismus gegenüber dem tuberkulösen Virus einen gewissen Anhaltspunkt geben, wie spezifisch die Tuberkulinreaktion und die Komplementablenkung, unspezifisch z. B. das qualitative weiße Blutbild und die Serumlipase. Jedoch war keine praktisch verwertbare Reaktion vorhanden, die Auskunft gab über das Resultat der Abwehr, den jeweiligen Abbau des tuberkulösen Gewebes. Ist nun die Senkungsgeschwindigkeit als Ausdruck eines Gewebsabbaues zu betrachten? Um dies beurteilen zu können, müssen wir die Faktoren betrachten, die bei der Lungentuberkulose zur Senkungsbeschleunigung führen. Ohne auf die umfangreiche ältere Literatur, die bei Westergren geschildert ist, zunächst einzugehen, können wir aus den bisher vorliegenden Untersuchungsergebnissen folgendes Resumé ziehen:

Im Plasma der Lungentuberkulösen findet sich eine Vermehrung des Globulins und besonders des Fibrinogens. Diese Vermehrung geht ungefähr parallel mit dem Zerfall von Lungengewebe, mit der Resorption von pneumonischen und pleuritischen Exsudaten. Ein ähnliches Verhalten zeigt sich auch bei der nicht tuberkulösen Pneumonie und Pleuritis. Wir können ganz allgemein sagen, daß bei allen entzündlichen Lungen- und Pleuraprozessen die Vermehrung des Globulins und Fibrinogens im Blutplasma ein ungefähres Spiegelbild des Abbaues von krankem Gewebe bildet. Erinnern wir uns jetzt daran, daß Globulin- und Fibrinogenvermehrung im Blutplasma als Hauptfaktoren beim Zustandekommen der Senkungsbeschleunigung verantwortlich zu machen sind! So wird es klar, daß gerade bei chronischen entzündlichen Lungen- und Pleuraprozessen (besonders bei der Tuberkulose), bei denen es diagnostisch darauf ankommt, über den Gewebsabbau quantitativ einigermaßen unterrichtet zu sein, die Senkungsreaktion praktisch von besonderer Bedeutung sein muß. Hüten wir uns aber auch hier, die Unspezifität der Reaktion zu vergessen! Wir sollten immer daran denken, daß auch andere nicht tuberkulöse Prozesse die Senkungszahl verändern können; sind sie vorhanden, so ist die Senkungszahl nur mit großer Vorsicht unter ungefährender Einschätzung ihrer Beeinflussung durch den nicht tuberkulösen Vorgang für die Tuberkulose zu verwerten. Das grob proportionale Verhältnis von Globulin- und Fibrinogenvermehrung einerseits, Aktivität und Ausbreitung der Lungenprozesse andererseits findet eine Einschränkung: bei fortgeschrittenem Marasmus, gleichzeitig häufig vorhandener Amyloidose zeigt sich nicht selten eine finale Abnahme der grob dispersen Eiweißkörper

im Blut; parallel damit geht die Senkungsgeschwindigkeit zurück. Fügen wir schließlich noch hinzu, daß die Veränderung der Eiweißfraktionen bei Tuberkulose einer gewissen Labilität unterliegt, so ist damit erklärt, daß auch bei stationärem Zustand einer Lungentuberkulose die Senkungswerte in gewissen Grenzen schwanken können.

Die Untersuchungen von Adler, Frisch, Meyer-Bisch haben die Aufmerksamkeit auf Veränderungen des Plasmagesamteiweißes, der Blutkonzentration bei Lungentuberkulose gelenkt. Meyer-Bisch betrachtet sie vor allen Dingen als Ausdruck einer Störung im Wasserhaushalt des Organismus. Westergren dagegen bringt sie auch direkt in Zusammenhang mit der Vermehrung der Globuline. So erklärt es sich Westergren auch, daß im allgemeinen die Veränderung der Albumin-Globulinfraktion und des Gesamteiweißes parallel geht. Bei Vermehrung des Globulins häufig Vermehrung des Plasmagesamteiweißes und Senkungsbeschleunigung, bei Abnahme des Globulinanteils Verminderung des Gesamteiweißes und Rückgang der Senkungsgeschwindigkeit. Der erste Vorgang wird also ebenfalls wieder Ausdruck der Intensität des Krankheitsprozesses sein, der letztere sich dagegen bei marantischer Tuberkulose vorfinden. Die Abhängigkeit des Gesamteiweißes vom Wasserhaushalt macht es erklärlich, daß dieser komplizierte Vorgang keineswegs so enge Beziehungen zu dem Grade der tuberkulösen Erkrankung zeigt. Das Verhältnis von Total-eiweiß des Plasmas, Senkungsreaktion und tuberkulösem Gewebsabbau zueinander ist daher sehr unregelmäßig und diagnostisch kaum verwertbar.

Wie weiter unten noch näher ausgeführt wird, wird die Senkung bei der Tuberkulose schließlich von dem Blutkörperchen- und Hämoglobingehalt (Anämie, Polycythämie) mitbeeinflußt.

An die Spitze unserer Betrachtungen über die Senkungsgeschwindigkeit bei den verschiedenen Formen der Lungentuberkulose stellen wir den Leitsatz: die Senkungsreaktion ist als diagnostisches und prognostisches Hilfsmittel nur verwendbar, wenn sie mehrfach in mittleren Zeitabständen angestellt wird. Die Beziehungen der Senkungsreaktion zu dem pathologisch-anatomischen Charakter der Lungentuberkulose bilden den wesentlichen Inhalt einer großen einschlägigen Literatur. Wir weisen hin auf Westergrens erste Arbeit, auf seine zusammenfassende Monographie, auf die Arbeiten von Frisch und Starlinger (l. c.), unsere eigenen Publikationen (Katz, l. c.) und viele andere. Das kasuistische Material ist dort ausführlich berücksichtigt worden. Besonders Westergren hat seine Erfahrungen an einer großen Zahl Lungenkranker (etwa 3000) verwertet und die prägnanten Fälle detailliert geschildert. An dieser Stelle wollen wir daher nur eine kurze Zusammenfassung bringen. In praxi kann man das Vorhandensein einer deutlichen Beziehung zwischen Senkung, Ausdehnung und Form der Lungentuberkulose bejahen. Indurative Prozesse zeigen geringe, produktive mittlere und exsudative stärkere Senkungsbeschleunigung. Je nach Ausdehnung kann selbstverständlich der Grad der Senkungsbeeinflussung bei den verschiedenen Formen variieren. Ein indurierender Prozeß einer ganzen Lunge kann stärkere Senkungsbeschleunigung machen als ein kleiner exsudativer Herd in der Lungenspitze. Das bunte Bild der Lungentuberkulose, das oft indurative, produktive und exsudative Prozesse nebeneinander zeigt, macht es verständlich, daß eine schematische Einteilung der Senkungswerte unter Berücksichtigung der verschiedenen

pathologisch-anatomischen Formen selbst bei Beachtung anderer Gesichtspunkte wie Aktivitätsgrad, Fieber usw. für den Einzelfall nur grobe Anhaltspunkte bieten kann.

Dagegen haben solche Tabellen, wie Westergren und auch wir (Katz) gezeigt haben, vom statistischen Standpunkt eine gewisse Berechtigung. Es zeigt sich nämlich, daß tatsächlich die niedrigen Senkungszahlen sich in einem hohen Prozentsatz bei den gutartig indurierenden, die hohen besonders bei den exsudativen Formen finden.

Neuere Publikationen, die diesen Standpunkt unterstützen, seien hier kurz aufgezählt: Bandelier-Roepke, Gasparjan, Levinson, Liégois und Albot, Löwenthal, Olivero, Weickel. Von einigen Autoren wird besonders davor gewarnt, von der Senkung auf den pathologisch-anatomischen Charakter des Prozesses zu schließen: Beekmann, Jedlicka, Kerksenboom, Sedlmeyr.

Arnstein, der sich besonders mit dem Wert der Senkungsreaktion für die Alterstuberkulose beschäftigte, findet keinen Unterschied der Senkung bei den Altersgruppen. Hecht macht aufmerksam auf Beschleunigung bei Emphysemphthuse gegenüber der normalen oder kaum beschleunigten Senkung bei der Bronchitis des Emphysematikers.

Inwieweit die Bildung von Kavernen von Einfluß auf die Senkung ist, läßt sich schwer sagen.

Levinson gibt hohe Senkungsbeschleunigung bei Kavernen an; Becker findet manchmal normale Senkung, Weickel bei Kavernenbildung kaum beschleunigte, eher normale Senkung. Die Erklärung scheint uns einfach: rasch zerfallende Kavernen mit guten Resorptionsbedingungen können stark beschleunigend auf die Senkung wirken. Kavernen im indurierten Lungengewebe, umgeben von einem gefäßarmen Schwartenwall, können die Senkung unbeeinflusst lassen. Praktisch scheint uns bei solchen Fällen eine normale Senkung von einer gewissen prognostischen Bedeutung. Auch Mayrhofer betont, daß nicht jede Kaverne selbst bei positivem Sputum als aktive Tuberkulose zu bezeichnen ist. Maßgebend ist die Veränderung um die Kaverne. Die Senkung, falls erhöht, scheint ihm ein verlässliches Kriterium zur Erkennung der Aktivität.

Pleuritiden verändern die Senkung je nach ihrem Charakter ganz verschieden (Westergren, Katz). Die feuchte Pleuritis bewirkt einen eminenten Senkungsanstieg, der von der Größe des Exsudats in gewissen Grenzen abhängig ist. Besteht gleichzeitig ein tuberkulöser Lungenprozeß, so wird die Senkungsgeschwindigkeit mit Abklingen der Pleuritis auf die früheren Werte allmählich zurückkehren, falls nicht unterdessen der pulmonale Prozeß fortgeschritten ist; während bei unspezifischen feuchten Pleuritiden die Senkung im allgemeinen langsam aber stetig dem klinischen Bilde nachfolgend abfällt, bleibt bei der tuberkulösen Pleuritis die Senkung viel länger und oft über mehrere Monate erhöht und geht erst zurück, wenn die Schwartenbildung schon längst eingesetzt hat. Abgekapselte spezifische Pleuritiden, die oft jahrelang symptomlos bestehen bleiben können, werden die Senkung schließlich infolge der Gefäßverarmung des umgebenden Schwartengewebes wenig oder gar nicht beeinflussen. — Trockene Pleuritiden können die Senkungsreaktion entsprechend der Ausdehnung der Fibrinogenauflagerungen verändern. Ist eine völlige Verschwartung eingetreten, so braucht die Sedimentierung überhaupt nicht beeinflußt zu sein.

Der Rückgang der Senkungswerte bisweilen sogar bis zur Norm (Olivero u. a.) in der Kachexie und ante exitum wird fast allgemein bestätigt, ist aber nicht die Regel. So weisen Kaebisch und Simsch auf sehr hohe Werte hin. Die

Erniedrigung beruht vielleicht — wie schon erwähnt — auf Bluteindickung infolge Wasserverarmung (Arnstein) oder durch Abnahme des Plasmaglobulins.

Der Immunitätszustand der Tuberkulose (zur Latenz neigende, stationäre, langsam und rasch progrediente Form) übt zweifellos einen bedeutenden Einfluß auf die Senkungsreaktion aus. Zinn und Katz betonen dies gerade bei den sekundären Tuberkulosen (Petruschky, Ranke) des Kindes- und Pubertätsalters. Tuberkulotoxische Symptome können bei solchen Formen mit geringerer und stärkerer Senkungsbeschleunigung einhergehen, ohne daß der aktive tuberkulöse Herd manifest zu sein braucht. Der Ausfall der Senkungsreaktion wird hier von vornherein diagnostisch von Bedeutung sein. Ebenso ist bei der tertiären Phthise die Senkung abhängig vom Intensitätsgrad des Krankheitsprozesses (Westergren, Katz, Windrath und Garnatz, Vajda).

Über das Verhältnis von Körpertemperatur und Senkungsreaktion im allgemeinen soll später (S. 389) gesprochen werden. Auf die besondere Bedeutung der Temperaturkurve für die Lungentuberkulose einzugehen, erübrigt sich hier wohl. In dem Charakter der Erkrankung ist es begründet (Tuberkulotoxine, vegetatives Nervensystem), daß die Temperatur im innigsten Zusammenhang mit den reaktiven Vorgängen im tuberkulösen Herd steht. Weit mehr als bei anderen Erkrankungen kann man daher bei der Lungentuberkulose erhoffen, die diagnostischen Schlüsse über die Krankheitsform durch Vergleich von Temperatur und Senkungsverlauf zu erweitern.

Wir halten uns im folgenden inhaltlich im wesentlichen an die breiten Ausführungen Westergrens. Während bei manchen akuten Erkrankungen (Appendicitis, Angina) die Senkungssteigerung der Temperaturerhöhung nachhinkt, ist bei Tuberkulose öfter das Umgekehrte der Fall. Klinisch inzipiente Lungentuberkulosen können längere Zeit eine gesteigerte Sedimentierungsgeschwindigkeit aufweisen, ehe die Temperatur subfebril wird. Stoffwechselbeschleunigung, langsamer, aber stetiger Gewebszerfall durch Einwirkung der Tuberkulotoxine kommt in einer geringen Beschleunigung der Senkung meist zum Ausdruck, dagegen nicht so häufig in Erhöhung der Temperatur. Reagiert der tuberkulöse Organismus auf die diagnostischen subcutanen Anfangstuberkulindosen (0,2 mg) nicht immer deutlich mit Temperaturerhöhung, so zeigt sich in der Regel eine deutliche Senkungssteigerung (2—7 mm) (Westergren). D'Asaro hält aus diesem Grunde die nach subcutaner Injektion von 1 mg Tuberkulin eintretende Senkungsbeschleunigung für ein praktisch brauchbares Symptom zur Erkennung eines aktiven tuberkulösen Herdes. Ist dagegen durch den tuberkulösen Prozeß eine Temperaturerhöhung eingetreten, so findet sich immer eine deutliche Beschleunigung der Sedimentierung — abgesehen vom marantischen Zustand. Im allgemeinen bleibt sogar auch bei kachektisch negativ Anergischen die Senkungsgeschwindigkeit trotz relativen Abfalles deutlich erhöht, während die Temperatur schon lange zur Norm zurückgekehrt sein kann. Erhöhung der Temperatur ohne Senkungsbeschleunigung wird einen Verdacht auf Tuberkulose sehr zweifelhaft erscheinen lassen. Dieses Moment ist besonders wichtig bei der Differentialdiagnose gegen Vagotonie, Hyperthyreoidismus, Basedowoid. Nur bei sekundären Tuberkulosen findet man zuweilen bei anaphylaktischen Patienten Temperaturerhöhung ohne Senkungsbeschleunigung (s. Zinn und Katz). Auch scheint es Westergren durchaus möglich, daß bei plötzlicher miliarer Aussaat infolge Gefäßdurchbruch von einem Tuberkel aus die Temperaturerhöhung der Senkungsbeschleunigung vorangehen kann. Eine große Zahl von chronischen, stationär oder langsam progredienten produktiven Phthisen kann monatelang afebril verlaufen, die Senkung dagegen ist ständig bei Vergleichsmessungen je nach dem Grad der Ausdehnung leicht bis stark beschleunigt. Gerade in solchen Fällen wird der Ausfall der Senkung prognostisch wichtige Anhaltspunkte geben: normale Temperatur, niedrige Beschleunigung — günstige Prognose; mittelstarke und starke Beschleunigung — ungünstige Prognose. Jahrelange Beobachtung solcher Fälle hat Westergren gezeigt, daß diese Regel praktisch sehr häufig zutrifft. Ebenso haben sich die Fälle, die längere

Zeit bei subfebriler bis febriler Temperatur niedrige Senkungsbeschleunigung aufwiesen, im Verlauf günstiger gestaltet als Formen mit Fieber und mittlerer und starker Beschleunigung der Sedimentierung.

Zeigte sich bei vorher normaler Temperatur ein plötzlicher Fieberanstieg, ohne daß die Senkung sich wesentlich erhöhte, so stellte sich später oft eine nichttuberkulöse Infektion heraus (leichte Grippe, Bronchitis usw.). Trat dagegen eine nichttuberkulöse Erkrankung mit starker Senkungsbeschleunigung hinzu (Pneumonie, Bronchopneumonie), so war zunächst die Abgrenzung gegen das Aufflackern tuberkulöser Herde nicht möglich. Erst die weitere Beobachtung der Senkungs- und Temperaturkurve gab hier neue Anhaltspunkte. Bei tuberkulösen Exazerbationen (käsige Pneumonie, Bronchopneumonien) ist im allgemeinen ein Parallelgehen von Senkung und Temperaturerhöhung nachweisbar, ein Abfall der Kurven gar nicht oder nur sehr langsam zu beobachten.

Zusammenfassend kann man wohl sagen, daß die Senkungsbeschleunigung ein wesentlich konstanteres Symptom bei Lungentuberkulose ist als die Temperaturerhöhung. Mit dieser Einschränkung kann man R a c i n e recht geben, wenn er sagt, daß Senkung und Fieberkurve oft parallel verlaufen. Man kann natürlich nicht behaupten — worauf Sedlmeyr hinweist —, daß Temperatursteigerungen sich in der Senkung ausprägen. Die Ursache beider, die Vorgänge im tuberkulösen Herd und im Organismus überhaupt, kann sie durchaus verschiedenartig beeinflussen. In den auslösenden Faktoren der Senkungsreaktion liegt es begründet, daß sich die Senkung bei Besserung oder Verschlechterung des Krankheitsprozesses langsamer zu verändern braucht als die Temperatur. Wie Westergren, Bochner und Wassing und viele andere sind auch wir der Ansicht, daß Senkungsreaktion und Fieber für die Diagnosen- und Prognosenstellung der Lungentuberkulose sich gegenseitig ergänzen.

Wir wissen, ein wie unsicheres Symptom das Körpergewicht für die Beurteilung der Lungentuberkulose bildet. Aussetzen der Arbeit, Bettruhe, calorienreiche Ernährung kann zu erstaunlichem Ansatz führen, während der tuberkulöse Prozeß weiter fortschreitet. Irgendwelche Beziehungen zwischen Senkung und Körpergewicht anzunehmen, scheint uns daher gekünstelt.

Ebenso ist es unrichtig, zwischen Senkungsreaktion und Menge und Bacillengehalt des Sputums Beziehungen konstruieren zu wollen. Ein kaverneröser Zerfallsherd umgeben von gefäßlosem Narbengewebe, kann noch lange zur Sputumentleerung führen, während die Senkung bereits auf niedrige Werte gesunken ist. In seltensten Fällen wird sich auch einmal auf diese Weise ein normaler Senkungswert bei offener Tuberkulose erklären lassen (Sedlmeyr). Jedoch zeigt die öftere Wiederholung der Sedimentierung dann fast immer erhöhte Werte (Katz). Wie sehr die Resorption von entzündlichen Ausschwitzungen in Lungenhohlräumen durch gefäßarmes Gewebe behindert sein kann, zeigt sich übrigens auch bei den nicht tuberkulösen Bronchiektasen. Selbst bei multiplem Vorkommen findet sich bei diesen oft nur niedrige Beschleunigung oder normale Sedimentierung.

Nach Hämoptysen steigt die Senkungsgeschwindigkeit oft an [Resorption von Blutmassen, spezifische Stauungspneumonie in der Umgebung des Herdes (Freund, Frenklowa und Samet-Medelsowa, Liégois und Albot)].

Während bei der beginnenden Lungentuberkulose, die auf Grund klinischer Untersuchungen nach kurzer oder längerer Zeit als sicher aktiv bezeichnet werden kann, der Ausfall der Senkungsreaktion nach Westergrens langjährigen Beobachtungen, nach unseren eigenen, sowie nach den Erfahrungen anderer Autoren besonders von prognostischem Wert ist, hat die Senkung zur

Scheidung von klinisch aktiven und inaktiven Formen praktisch große Bedeutung für die Diagnostik. Zunächst sei auch an dieser Stelle noch einmal darauf hingewiesen, daß in Wirklichkeit eine Trennung von Aktivität und Inaktivität biologisch überhaupt nicht möglich ist. Die klinische Erfahrung hat eine grobe Scheidung empirisch festlegen lassen. Wie häufig es Übergänge von klinisch nicht sicher aktiven Tuberkulosen mit Symptomen eines früher vorhandenen tuberkulösen Herdes, mit anderen Worten von biologisch wirksamen spezifischen Prozessen zu einer manifesten Tuberkulose gibt, ist hinlänglich bekannt. Andere und wir (Zinn und Katz) haben daher aus praktischen Gründen für diese Formen die Trennung in behandlungsbedürftige und nicht behandlungsbedürftige Tuberkulose befürwortet. Von diesem Gesichtspunkt aus gewinnt die Frage, ob normale Senkungsgeschwindigkeit eine aktive Tuberkulose ausschließt, ein anderes Gepräge. Ebenso wie der biologisch wirksame tuberkulöse Herd pathologisch-physiologisch sich in seinen Auswirkungen auf den Gesamtorganismus in der Zeit seines Bestehens verändert, kann natürlich auch die Senkung variieren. So kann man natürlich niemals sagen, eine normale Senkung schließt das Vorhandensein eines klinisch zeitweise manifesten Herdes aus. Man denke an die hyperallergischen anaphylaktischen Tuberkuloseformen, die nach den Erfahrungen von Katz bei kleinem aktiven, klinisch nicht immer manifesten Herd normale Senkungsgeschwindigkeit bei stärkster Tuberkulinreaktion darbieten können. Nach unseren und Westergrens Erfahrungen wird bei längerer Beobachtung (über 1—2 Jahre) ein normaler Ausfall der Senkung, die in mittleren Zeitabständen (4—6 Wochen) angestellt wird, im allgemeinen für eine nicht mehr behandlungsbedürftige Tuberkulose sprechen.

Gehen wir hier noch einmal kurz darauf ein, was man unter Normalwert versteht. Nach unseren Untersuchungen sind es bei Männern 2—5, bei Frauen 3—7 mm. Westergren begrenzt eine rein normale Senkung mit 3, bei Frauen mit 7 mm. Als Grenzwerte nennt er 5 bzw. 10 mm. Über seine Normalzahlen hinaus hat er bereits in engen Grenzen (Männer 4—6, Frauen 8—11 mm) Tuberkulosen, die sicher behandlungsbedürftig waren, festgestellt. Er gibt sogar an, daß schätzungsweise unter 20 Patienten mit Lungentuberkulose und positivem Sputumbefund einer solche Zahlen aufweist. Allerdings zeigte sich bei Tuberkulösen mit so geringer Senkungsbeschleunigung ein günstiger Verlauf mit späterer Ausheilung. Wir leugnen jedoch nicht, daß wir auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen im Gegensatz zu früheren Anschauungen bekennen müssen, daß normale Senkungswerte in seltenen Fällen auch bei behandlungsbedürftiger Tuberkulose, allerdings fast immer mit einem kleinen, klinisch gutartigen Prozeß gefunden werden können. Im Hinblick hierauf fragt es sich, ob man streng genommen überhaupt von Normalwerten der Senkung sprechen darf. Es scheint so, als ob vielleicht wie bei der Temperatur auch bei der Senkung für manche Individuen die physiologischen Werte konstitutionell abnorm niedrig sind. Reihenuntersuchungen bei Gesunden haben uns gezeigt, daß manche Individuen ständig Senkungswerte von $\frac{1}{2}$ —1 mm aufweisen.

Daß auch bei der Differentialdiagnose zwischen tuberkulösen und nicht tuberkulösen Erkrankungen eine gering erhöhte Senkung nur mit einer gewissen Vorsicht für Tuberkulose zu verwerten ist, sei ebenfalls betont. Denken wir daran, daß bei Neurasthenikern, asthenischen Personen, manchen Fällen von Thyreotoxikose

ebenfalls geringe Senkungsbeschleunigung gefunden werden kann. Sedlmeyr weist darauf hin, daß in einer nicht geringen Zahl von Fällen die Senkungsgeschwindigkeit erhöht sein kann ohne Bestehen einer aktiven Tuberkulose. Man denke auch an die Senkungsbeschleunigung bei unspezifischen Bronchitiden mit seröser Exsudation.

Ein ständig normaler Ausfall der Senkungsreaktion bei behandlungsbedürftigen Tuberkulösen ist jedenfalls eine Seltenheit.

Es gibt wohl keine biologische Reaktion, deren positiver oder negativer Ausfall als diagnostisch unbedingt sicheres Symptom brauchbar wäre. Die Erklärung hierfür liegt in der Kompliziertheit und innigen Verkettung aller biologischen Vorgänge miteinander. Jede biologische Reaktion ist diagnostisch nur als Hilfsmittel neben den erprobten klinischen Untersuchungsmethoden anzusehen. Unter Berücksichtigung dieser Momente besitzt allerdings die Senkungsreaktion praktisch eine große Bedeutung.

Bedenkt man, daß die klinisch manifest werdende Tuberkulose auf Auswirkungen eines bereits länger bestehenden tuberkulösen Prozesses beruht, so ist es nicht verwunderlich, daß die Senkungsbeschleunigung im allgemeinen eines der ersten biologischen Symptome ist. Auch Tierversuche haben dies bestätigt. Geschke fand bei der tuberkulösen Infektion des Meerschweinchens mitunter schon 14 Tage nach der Impfung eine typische Senkungsbeschleunigung.

Zur Vervollständigung der Literaturübersicht seien hier die Autoren angeführt, deren Angaben über die Senkung zur Trennung von behandlungsbedürftiger und nicht behandlungsbedürftiger Tuberkulose sich im wesentlichen mit unseren Angaben decken: Alperin, Bacmeister, de Besche, Bochalli, Chaiz und Cordier, Delhouge, v. Frisch, Gasparjan, Gerhartz, Hamburger, Horat, Junker, Klemperer, Kotzerke, Lorenzen, Moog, Morawitz, Peers, Durand und O'Connor, Westergren. Auch die ausführlichen Mitteilungen Westergrens auf diesem Gebiete bringen ähnliche Resultate. Aus der von ihm angegebenen Literatur sei die Arbeit von Moral¹ hervorgehoben, in der der Senkungsreaktion als Aktivitätsdiagnosticum fast jeder diagnostische Wert abgesprochen wird. Allerdings erstaunt das nicht weiter, da er als Grenzwerte des Normalen 18 mm annimmt (!).

Auf Grund unserer dargelegten Anschauungen gingen wir mit einer gewissen Skepsis an die Nachprüfungen der Untersuchungen von Grafe und Reinwein². Diese beiden Autoren haben es versucht, die Senkungsreaktion durch kleine („unterschwellige“) subcutane Tuberkulindosen zu sensibilisieren und dadurch eine Trennung von behandlungs- und nicht behandlungsbedürftiger Tuberkulose zu schaffen. Überlegen wir uns doch, daß eine solche Sensibilisierung der Senkungsreaktion nur das Zeichen einer Herdreaktion ist, welche klinisch nicht manifest zu werden braucht. Die Annahme, daß eine solche Herdreaktion für eine behandlungsbedürftige Tuberkulose spricht, ist aber nach unserer Ansicht durchaus willkürlich. Bei einem überempfindlichen Tuberkulösen kann die Tuberkulininjektion im nicht mehr behandlungsbedürftigen Herd Reaktionen auslösen, die die Senkungsgeschwindigkeit beeinflussen. Bei einer zur Latenz neigenden, indurierenden Tuberkulose dagegen kann die Herdreaktion so schwach sein, daß sie auch in der Senkungsreaktion nicht zum Ausdruck kommt (s. auch Zinn und Katz).

¹ Moral: Die Bedeutung der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen bei inneren Krankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 3, S. 74.

² Grafe und Reinwein: Zur Verfeinerung und Verbesserung der biologischen Diagnose der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 54, S. 402. 1923.

Grafe-Reinwein injizieren 0,03–0,1 mg Alttuberkulin subcutan. Bei Gesunden und Nichttuberkulösen soll keine Senkungsbeschleunigung eintreten, bei inaktiver Tuberkulose höchstens um 3 mm. Werte darüber hinaus (4–15 mm Erhöhung, in einzelnen Fällen sogar bis 30 mm) sollen für aktive Tuberkulose sprechen. Temperatur- und Allgemeinreaktion nach der Applikation des Tuberkulins haben sie nicht beobachtet. Ihre ersten Mitteilungen gehen zurück auf 1267 Einzeluntersuchungen. Bestätigt wurden ihre Resultate unter anderen von Grube, Stukowski, Tegtmeier, Tessloff. Tegtmeier hat das Verfahren ausgebaut und prüft die Senkungsveränderung mehrmals unter Anwendung von steigenden Tuberkulindosen. Brinkmann und Lauterbach haben ähnliche Resultate wie Grafe bei Anwendung von unterschwelligem Tebeprotindosen ($\frac{1}{1000}$ mg). Grube wie Brinkmann haben bei Verwendung von unspezifischem Eiweiß (Novoprotin) keine Senkungsveränderung beobachtet. Damit scheint der auch sonst nicht stichhaltige Einwand von Vorschütz (l. c.) entkräftet, daß bei der Grafe-Reinwein-Injektion das eingespritzte Eiweiß die Senkungsbeschleunigung verursache. Xalabarder hatte mit der Grafe-Reinwein-Methode nur zum Teil gute Resultate. Düll, der das Verfahren nicht ohne weiteres abgetan sehen will, betont, daß man sich nicht mit einer Injektion begnügen darf. Pinkhof hält 1924 die Methode für noch nicht genügend erprobt. Kotzerke lehnt auch die Tegtmeiersche Modifikation als unbrauchbar ab. Zur strikten Ablehnung kommen ferner Brünecke, Harms und Dehoff, Popper u. a. Auch wir haben unseren früheren ablehnenden Standpunkt (Katz und Katz und Rabinowitsch l. c.) nicht geändert. Unsere Resultate sind so uneinheitlich, daß eine diagnostische Verwertbarkeit nicht in Frage kommt. Außerdem möchten wir darauf hinweisen, daß Schwankungen von 2–3 mm innerhalb der Fehlergrenze liegen und schon normalerweise vorkommen. Aus diesem Grunde schon scheint uns die Erhöhung von 3 mm als Grenzwert bei Nichttuberkulösen angreifbar zu sein.

Um die Bedeutung der Senkungszahl für den Verlauf der Lungentuberkulose zu erkennen, war es notwendig, in einer größeren Zahl von Fällen eine jahrelange klinische Kontrolle des Befundes und der Senkungswerte durchzuführen. Von allen Autoren hat dies Westergren in größtem Umfange vorgenommen. Seine Resultate beziehen sich auf ein Material von 339 Fällen, die er über einen Zeitraum von 3–4 Jahren nach Feststellung der ersten Senkungsergebnisse kontrollierte. Aus seinen Zahlen geht hervor, daß mit steigender Senkungsgeschwindigkeit auch die relative Zahl der Todesfälle ziemlich gleichmäßig anstieg, und zwar unabhängig von der Schwere der Lungenerkrankung und dem Vorliegen klinischer Aktivitätszeichen zur Zeit der Anstellung der ersten Senkungsreaktion.

Jessens Beobachtungen über die Beziehungen der Senkung zum Verlauf der Tuberkulose decken sich etwa mit den Westergrenschen Angaben. Unserer Ansicht nach sind selbstverständlich einige niedrige Senkungszahlen bei demselben Lungenkranken, in einem gewissen Zeitraum festgestellt, keine Garantie dafür, daß nicht der Lungenprozeß wieder stärker aufflackert; schon aus dem Grunde nicht, weil die Außenbedingungen für jeden Kranken verschieden sind (Beruf, Ernährung, Wohnung, Umgebung), auch andere Krankheiten und die Lage des tuberkulösen Herdes etwa zu den Blutgefäßen spielen eine Rolle. Ähnlich liegt es bei den Fällen mit hoher Anfangssenkung. Hier ist vor allem die Verschiedenartigkeit der Behandlung von Bedeutung. Wir müssen aber anerkennen, daß die Westergrensche Statistik eine so auffallende Übereinstimmung von Senkungswerten und klinischem Verlauf durchschnittlich ergibt, daß wir der Senkungsreaktion als prognostisches Symptom praktisch im allgemeinen eine große Bedeutung beimessen müssen. Auch Matthes spricht von einem gewissen prognostischen Wert der Senkungsreaktion bei der Lungentuberkulose.

Die Erfahrung erlaubt es uns heute, das Resultat der Senkung bei einem Lungentuberkulösen in Vergleich zu setzen mit dem Resultat der physikalischen Untersuchung und der Verlaufsbeobachtung. Stehen die Zahlen gegenüber den empirisch für ähnliche Fälle festgelegten im Widerspruch, so muß man, falls der Krankheitsverlauf nicht auf eine spezifische Exazerbation hindeutet, an unspezifische Komplikationen denken. Ausgeschaltet muß hier also zunächst werden eine Senkungsveränderung durch spezifische Pleuritiden, spezifisches Empyem, akute spezifische exsudative Herde, Kavernenbildung, Hämoptoe, miliare Aussaat oder tuberkulöse Herde in anderen Organen.

Können wir diese ätiologischen Momente mit Sicherheit ausschließen, dann müssen wir bei der Lungentuberkulose an bestimmte unspezifische Erkrankungen denken, die sich ihr am häufigsten zugesellen. In erster Linie ist hier die chronische Mischinfektion zu nennen. Mit ihrer Bedeutung hat sich besonders Westergren beschäftigt. Fraglos kann die Senkungsgeschwindigkeit durch die Mischinfektion mehr oder minder beeinflußt werden. Über den Grad der Beeinflussung etwas Sicheres zu sagen, ist aber meist nicht möglich; es sei denn, daß es sich um an und für sich gutartige Phthisen handelt, die plötzlich klinisch den Eindruck einer chronischen Sepsis darbieten. In solchen Fällen ergibt die bakteriologische Untersuchung eine Mischinfektion mit hochvirulenten Erregern. Die stets starken Senkungsausschläge können wir dann auf die chronische Mischinfektion beziehen. Daß im Anschluß an eine chronische Mischinfektion der Eintritt eines Lungenabscesses, einer Gangrän oder eines mischinfizierten Pleuraempyems stärkste Senkungsbeschleunigung hervorrufen kann, ist verständlich.

Über die Senkungsbeeinflussung bei Lungentuberkulose durch hinzutretende Bronchitis und Bronchopneumonie können wir uns kurz fassen. Die Veränderung der Senkungszahl bei beiden Krankheitsbildern ist an anderer Stelle (s. oben) besprochen worden. Besonders eine akute Bronchitis serosa kann die Senkung um ein beträchtliches erhöhen. Akute Lungenentzündungen werden die Senkung bei Lungentuberkulose oft bis zur höchsten Geschwindigkeit steigern. Wenn, wie so häufig, die akute Infektion des Bronchialbaums oder des Lungengewebes abklingt ohne den tuberkulösen Prozeß zu aktivieren, so fällt die Senkungskurve auf die früheren Werte ab. Nicht selten aber kommt es im Anschluß an diese Infekte zur Reaktivierung der tuberkulösen Herde: die Senkungsgeschwindigkeit geht zwar zurück, bleibt aber höher als vor der Infektion.

Pathologische Veränderungen im roten Blutbild können selbstverständlich den Senkungsvorgang beeinflussen. So werden Anämien je nach ihrer Stärke senkungsbeschleunigend wirken. Die Polyglobulie in leichterem Grade findet sich bei Lungentuberkulose nicht selten, besonders bei chronischen progredienten Phthisen und im Marasmus als Zeichen der Wasserverarmung, aber auch bei gutartigen indurierenden Prozessen mit Pleurabeteiligung und partieller vikarierender Lungenblähung. In solchen Fällen ist die Polyglobulie als kompensatorisch zu betrachten. Gerade hier wird auch mehr oder minder beträchtliche Hämoglobinvermehrung vorliegen. Die Polyglobulie kommt — wie schon eingehend erörtert — als senkungshemmender Faktor in Betracht. Demgegenüber müßte die Hämoglobinvermehrung theoretisch die Senkung fördern, spielt hier aber praktisch eine geringere Rolle. Auch die Verminderung der

Atemfläche beim Pneumothorax kann eine kompensatorische Erythrocytose herbeiführen, die in dem erwähnten Sinne auf die Senkung einwirkt. Man soll sich daher bei der Beurteilung der Senkungsveränderung bei der Pneumothoraxbehandlung davor hüten, den Rückgang der Senkungsgeschwindigkeit auf niedere Werte nur im Sinne der Besserung der spezifischen Prozesse zu berücksichtigen. Immerhin ist der Einfluß des Zellvolumens auf die Senkung von untergeordneter Bedeutung (Westergren).

Von Nierenerkrankungen treten zur Lungentuberkulose am häufigsten nephrotische Formen bei allgemeiner Amyloidose hinzu. Hier fand Freund in Übereinstimmung mit den Resultaten bei Nephrosen überhaupt stärkste Senkungsbeschleunigung. Auch wir können dies besonders für einen schon lange in Beobachtung befindlichen Fall von artefiziellm Pneumothorax mit relativ günstiger Beeinflussung des Lungenprozesses bestätigen. Bei tuberkulösen Nephrosen ohne Amyloid ist die Senkung ebenfalls stark beschleunigt.

Daß andere bei Tuberkulose nicht besonders häufige unspezifische Komplikationen wie Lues, Arthritis, Cholecystitis usw. die Senkung erhöhen, ist ohne weiteres einleuchtend.

Die Senkung bei Miliartuberkulose verhält sich anscheinend nicht einheitlich. Die frische Aussaat im Sekundärstadium beim Kind und in der Pubertät braucht nicht mit starker Senkungsbeschleunigung einherzugehen. Ebenso finden sich bei der Miliartuberkulose des Phthisikers bei Beginn oft relativ niedrige Werte (Arnstein). Mit der Entwicklung des Krankheitsbildes kann die Senkungsgeschwindigkeit zu hohen und höchsten Graden ansteigen (Windrath und Garnatz). Bei 3 Fällen von Typhobacilliose sah de Battisti mittlere Senkungsbeschleunigung. Bei der tuberkulösen Meningitis scheint sich die Suspensionsstabilität ähnlich zu verhalten. So beobachtete Westergren bei zwei Kindern keine wesentliche, Wail geringe bis mittlere Beschleunigung.

Auf die Senkung bei den übrigen Formen der extrapulmonalen Tuberkulose sind wir in den entsprechenden Kapiteln eingegangen: Knochen, Gelenke, Nieren, abführende Harnwege, Geschlechtsdrüsen (Urologie), Perikard, Darm und Peritoneum, Kehlkopf, Haut.

Um die Senkung für die Tuberkulose des Kindes praktisch zu verwerten, ist es nötig, sich vor Augen zu halten, daß die physiologischen Werte sich von denen der Erwachsenen unterscheiden. Die genaueren Zahlen sind im Kapitel Normologie (S. 327—328) nachzulesen. Für den frischen, hochaktiven Primäraffekt wird von Asal und Falkenheim¹ eine starke Senkungsbeschleunigung angegeben (50—70 mm). Auch der pathologisch-anatomische Charakter der Tuberkulose soll in der Senkungszahl zum Ausdruck kommen (Dehoff, zit. nach Westergren).

Bei der Bronchialdrüsentuberkulose glaubt Rokay (zit. nach Westergren) bei Werten unter 7 mm an einen infektiösen Prozeß, an Aktivität bei Zahlen über 12 mm. Dehoff gibt Werte von 15—25 mm als charakteristisch für aktive Hilustuberkulose an. Ähnlich sind die Ergebnisse von Asal und Falkenheim, Gottlieb, Rennebaum (l. c.), Wallgren (zit. nach Westergren). Wachter hält die Senkungsreaktion zur Frühdiagnose der Bronchialdrüsentuberkulose für nützlich. Listengarten findet geringe Beschleunigung

¹ Asal und Falkenheim: Der hämoklinische Status bei der Beurteilung der Tuberkulose des Kindes. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 10, S. 291.

im Gegensatz zu den höheren Zahlen bei exsudativen und ulcerösen Prozessen. In etwa 20% der Fälle stehen seine Resultate im Widerspruch zu dem klinischen Bilde. Westergren selbst hat bei reiner Bronchialdrüsentuberkulose nach Aufhören der Aktivitätsperiode einen raschen Rückgang von hohen auf niedrige Werte beobachtet. Mündel hält die Senkungsgeschwindigkeit zur Diagnose der Bronchialdrüsentuberkulose für wichtig, wenn auch nicht ausschlaggebend. Normalwerte schließen Hilustuberkulose nicht aus. Wir selbst schließen uns hinsichtlich der Bronchialdrüsentuberkulose der Ansicht Mündels an.

Auch bei der Lungentuberkulose können wir seine Ansicht, daß die Senkungsgeschwindigkeit zwar diagnostisch, aber nicht prognostisch von Bedeutung ist, teilen. Die sekundären Tuberkuloseformen des Kindesalters als Formen des Generalisationsstadiums werden in einer biologischen Reaktion niemals Aufschlüsse geben wie die Organtuberkulose des Erwachsenen. So ist z. B. die Senkung bei der Epituberkulose nur das Spiegelbild der momentanen Parenchymexsudation.

Aus ähnlichen Gründen wird es bei der Tuberkulose des Kindes, dessen Abwehrkräfte ständig variieren, viel weniger als beim Erwachsenen möglich sein, Senkungswerte für aktive und inaktive, oder besser gesagt, behandlungs- und nicht behandlungsbedürftige Tuberkulosen aufzustellen. Dazu kommt, daß auch die physiologischen Werte für die einzelnen Altersstufen des Kindes weit mehr individuellen Schwankungen unterworfen sind (Listengarten, Pflüger). So können wir Klare und Fechter nicht beistimmen, die der Senkungsreaktion einen außerordentlich hohen Wert für die Aktivitätsdiagnose der kindlichen Tuberkulose beilegen und mit Hilfe der Reaktion mit großer Sicherheit spezifische und unspezifische Prozesse voneinander abtrennen wollen. Pflüger hat bei aktiver Tuberkulose ab und zu normale Senkung gefunden. Bandelier-Roepke halten die Senkungsreaktion sogar differentialdiagnostisch und prognostisch für die Tuberkulose des Kindes für unbrauchbar. Sehr gewagt erscheint uns auf Grund unserer Erfahrungen die Aktivitätsdiagnostik von Trias, der einen Senkungszuwachs von $2\frac{1}{2}$ mm und mehr nach Pirquet-Reaktion als verwertbares Symptom für Tuberkulose anspricht. Allerdings gibt er auch an, daß fehlende Beschleunigung Tuberkulose nicht ausschließt. Zu scharfer Kritik bei der Verwertung der Senkung im Kindesalter mahnen Frenklowa und Samet-Mendelsowa. Schon eine intensivere Bestrahlung mit Höhensonne beeinflusst die Resultate. Auch wir möchten hier an die leichte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems beim Kinde erinnern, die zweifellos auf die Senkungsgeschwindigkeit einwirken kann. Man denke auch nur an die psychische Erregung bei der Blutentnahme!

Ebenso wie die exsudative Diathese scheint die Skrofulose einen eigenartigen Einfluß auf die Senkung auszuüben. Nach Asals und Falkenheims (l. c.), Weises (zit. nach Westergren), Frenklowas und Samet-Mendelsowas Ergebnissen ist die Senkung hier normal oder häufig verlangsamt. Asal und Falkenheim haben unter Bezug auf refraktometrische Serum-eiweißbestimmungen die Senkungszahlen bei Skrofulose mit einer erhöhten Kolloidstabilität und auffälliger Labilität des Wasserhaushaltes gedeutet. Nach den neueren Anschauungen (s. oben) muß man auch eine Verschiebung der H⁺-Konzentration nach der sauren Seite hin denken. Praktisch von Bedeutung ist es, daß bei skrofulös-exsudativen Kindern eine Senkungsbeschleunigung durch den tuberkulösen Prozeß nicht erwartet werden kann.

Über die Senkung bei Knochen- und Gelenktuberkulose des Kindes berichtet Wachter. Bei der Differentialdiagnose zwischen Plattfuß und Gelenktuberkulose war die Senkungsreaktion für ihn ausschlaggebend.

Oster hat Senkungsreaktion und differentielles, weißes Blutbild für die Diagnose der kindlichen Tuberkulose kombiniert. Simon und Redekertaten dies ebenfalls. Sie fanden einen Parallelismus der Senkungsgeschwindigkeit mit dem Blutbild, glauben aber, daß die Senkung an Feinheit zurückstehe.

Die Senkungszahl als einzelnes Symptom gibt uns diagnostisch und prognostisch, wie schon mehrfach betont, nur dann gewisse Anhaltspunkte, wenn wir sie öfters anstellen. Der Einzelwert, hauptsächlich bedingt durch Umwälzung im intermediären Stoffwechsel, sagt nichts darüber aus, ob es sich um chronischen Abbau aus erheblich geschädigten, ausgedehnten Lungenpartien handelt oder um ein akutes Aufflackern im Abwehrkampf von Organismus und Erreger, also um Schwankungen im Immunitätszustand.

Andere biologische Reaktionen können in diesem Sinne als Ergänzung für die Beurteilung einer einmaligen Senkungsreaktion betrachtet werden. So kann das Hämogramm sowie die Prüfung der vegetativen Allergie Einblick in die unspezifischen Abwehrkräfte des Organismus gestatten, die Prüfung der Kolloidstabilität von Plasma und Serum durch Trübungs- und Fällungsreaktionen als Ergänzung zur Senkungsreaktion dienen. Über schwere Zellschädigungen werden uns die pathologischen Eiweißbestandteile im Harn (Urochromogen- und Diazoreaktion) unterrichten. Die spezifischen cellulären Abwehrkräfte finden ihren Ausdruck in der cutanen Tuberkulinreaktion, die spezifischen humoralen Vorgänge in den Ergebnissen der Komplementablenkung auf Tuberkulose (Besredka, Wassermann). Praktische und klinische Erfahrungen haben zu Kombinationen einzelner dieser mit der Senkungsreaktion geführt.

Senkung und qualitatives, weißes Blutbild: Über die Verwertbarkeit dieser Kombination im allgemeinen ist unten (S. 389) nachzulesen. Zuweilen findet sich bei inzipienter Phthise eine erhebliche Lymphocytose und Eosinophilie und normale Senkungsgeschwindigkeit. Im Sinne des Bestehens einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose ist dieser Befund nur verwertbar, wenn klinische Symptome parallel gehen und andere Erscheinungen, die das Blutbild gleichartig verändern (Hyperthyreoidismus, Basedowoid, Basedow) auszuschließen sind. Im Verlauf der Tuberkulose ist nach unseren Erfahrungen die Senkungsreaktion ein feinerer Indikator für den Krankheitsablauf. Jedoch berücksichtigen wir im Einzelfall Änderungen des weißen Blutbildes beim Gleichbleiben der Senkung. Einsetzende Verschlechterungen und Besserungen spiegeln sich im Blutbild als Linksverschiebung bzw. Lymphocytose häufig später wieder als in der Senkungsreaktion. Bei gleichbleibender Senkungsreaktion und Zunahme der Granulocyten wird der klinische Verdacht auf Progredienz des Prozesses unterstützt, umgekehrt die Vermutung einer Besserung bei Lymphocytunahme trotz nicht wesentlicher Schwankungen in der Senkung. Variiert dagegen die Senkung, ohne daß sich das weiße Blutbild verändert, so haben wir der Senkung stets mehr Beachtung geschenkt. Von einem Parallelgehen der Senkungsreaktion mit dem Blutbild sprechen v. Muralt und Papanikolau, sowie Liégois und Albot. Weicksel hält die Variation des Blutbildes für

maßgeblicher als Schwankungen der Senkungsreaktion. S. Müller vertritt im Gegensatz dazu unseren Standpunkt. Als ergänzendes Symptom zu der Senkungsgeschwindigkeit haben das weiße Blutbild ferner benutzt: Becker, Folkmar und Nielsen, Gulden und Lüders, Hansen, Henius, Richert und Bing, Kruchen und Scheidemandel, Bihari und Erös.

Die Prüfung der Empfindlichkeit des vegetativen Nervensystems zeigt nach Guth und seinen Schülern oft eine charakteristische Veränderung seines Tonus bei der Tuberkulose: Zunahme des Vagustonus bei Beginn, des Sympathikotonus bei Abnahme der Abwehrkräfte. Auf die Einzelheiten gehen wir hier nicht ein. Wir erwähnen nur, daß Weigeld ein Parallelgehen von Senkungswert und Adrenalinempfindlichkeit mit der Ausbreitung des Lungenprozesses angibt. Seine Ausführungen entbehren jedoch nicht einer etwas willkürlichen Schematisierung.

Die Stabilitäts- und Flockungsreaktionen beruhen in der Hauptsache auf gleichen Erscheinungen wie die Senkungsreaktion. Die Daranyische Reaktion (Kochsalzflockung) ergibt nach vergleichenden Untersuchungen von Amaya, Deusch und Kruchen ein ungefähres Parallelgehen mit der Senkungsreaktion. Die Novocainreaktion von Costa ist nach Ladecks und Thiedes Erfahrungen für die Aktivitätsdiagnose weniger empfindlich als die Senkungsreaktion. Gegenständig äußert sich Kaščenko.

Nicht einheitlich sind die Ergebnisse über die Kombination von Senkung und Matéfy-Reaktion (Flockung mit $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$): Lemešić und Kosanović stellen die Senkungsreaktion an erste Stelle, da sie an Reaktionsbreite und Feinheit der Abstufung die übrigen Kolloidlabilitätsreaktionen übertrifft. Beekmann und Krömeke beurteilen die Matéfy-Reaktion als diagnostisches Hilfsmittel höher als die Senkung. Der Vorzug dieser Reaktion beruht nach ihrer Ansicht auf der geringeren Empfindlichkeit, die eine weniger starke Beeinflussung durch interkurrente Erkrankungen gewährleistet. Hager glaubt aus beiden Reaktionen nur Aufschluß über das augenblickliche Zustandsbild zu erhalten, nicht aber über die Prognose der Erkrankung. Sedlmeyr warnt vor Überschätzung beider Reaktionen. Leendertz, der eine Essigsäureflockung zur Bestimmung des Quotienten $\frac{\text{Labilglobulin}}{\text{Serumprotein}}$ angibt, hält die Kolloidlabilitätsreaktionen für subjektiver und weniger empfindlich als die Senkungsreaktion. Einen besseren Maßstab glaubt er in seiner eigenen Reaktion gefunden zu haben, die Auskunft gibt über das quantitative Verhältnis der Proteinfractionen. Auch Lüthy hält die Bestimmung eines Eiweißquotienten $\frac{\text{Albumin}}{\text{Globulin}}$ neben der Senkungsreaktion für wichtig.

Rubin, der neben der Matéfy-Reaktion die Flockung nach Gerloczy (flockende Salze von verschiedener Aktivität) und nach v. Frisch und Starlinger (Fibrinogenbestimmung mit gesättigter NaCl-Lösung) anwendet, bemerkt im Ausfall eine Proportionalität zu den Senkungszahlen.

Vergleiche zwischen Urochromogenreaktion und Senkungsreaktion haben Becker, Hakki, Mayrhofer und Heinrichs angestellt. Nach ihrem Urteil ist die Senkungsreaktion empfindlicher. Mayrhofer fand bei normaler Senkung niemals positive Urochromogenreaktion. Wegen ihrer Stabilität hält er die Urochromogenreaktion bei prognostischen Schlüssen für sicherer. Bei

positiver Urochromogenreaktion findet sich immer Senkungsbeschleunigung. Ante exitum waren beide Reaktionen zuweilen negativ.

Westergren findet zwischen Diazo- und Senkungsreaktion nicht selten deutliche Korrelationen. Er sah eine starke Senkungsbeschleunigung nahezu ausnahmslos früher als eine positive Diazoreaktion. In einigen nicht kachektischen Fällen beobachtete er positive Diazoreaktion mit geringer Senkungsbeschleunigung. Der Verlauf in solchen Fällen kann nach seiner Erfahrung erstaunlich günstig sein.

Die cutane Tuberkulinreaktion wird in ihrem diagnostischen Wert durch die Kombination mit der Senkung wesentlich erweitert. Zwischen Intensität der Hautreaktion und der Senkungsgeschwindigkeit besteht keine Beziehung (Juon). Mittelstarke und starke Tuberkulinreaktion bei niedriger Senkungsbeschleunigung oder normaler Senkung weist, wenn es sich nicht um kachektische Fälle handelt, im allgemeinen auf einen guten Immunitätszustand hin, während dasselbe Bild der Cutanreaktion bei stärkerer Senkungsbeschleunigung oft auf ein Übergangsstadium der Allergie zur negativen Anergie hindeutet. Von besonderem Wert wird diese Erfahrungstatsache für die sekundären Tuberkulosen, wo der aktive Herd klein, klinisch nicht selten verborgen zur hyperallergischen Hautreaktion führt (Katz). Der Ausfall der Senkungsreaktion wird oft die Prognose bestimmen können. Wichtig ist es, die Cutanreaktion nicht nur nach ihrem Stärkegrad, sondern auch nach ihrem Ablauf (Schnell-, Normal- oder Spätreaktion) zu beurteilen. Der ungünstige Typ der Schnellreaktion wird auch bei geringer Senkungsgeschwindigkeit die Prognose dubiös erscheinen lassen, während die günstige Form der Spätreaktion selbst bei mittelstarker Senkungsbeschleunigung meist auf einen günstigen Verlauf hindeutet.

Die Veränderungen der Senkung nach cutaner Tuberkulinapplikation, als Ausdruck einer stärkeren Herdreaktion, bilden kein Characteristicum für aktive Tuberkulose. Sie können bei jeder Form der Tuberkulose ausbleiben. Zeigt die Cutanimpfung den Typ der Schnellreaktion, so findet sich am häufigsten Senkungsbeschleunigung 24—48 Stunden nach der Impfung. Bei Normalreaktion ist eine Senkungsbeschleunigung besonders bei den exsudativen Formen zu beobachten. Bei Spätreaktionstyp wird selten Senkungsbeschleunigung im Anschluß an die Impfung beobachtet. Ausführliche Angaben über die Beziehungen der Senkungsreaktion zur Tuberkulinreaktion finden sich in einigen Arbeiten aus unserer Klinik: Katz und Rabinowitsch (l. c.), Scheidemandel, besonders in einer Monographie über die cutane Tuberkulindiagnostik und -therapie (Zinn und Katz). An dieser Stelle sind auch unsere Resultate über Senkungsbeschleunigung nach cutaner Tuberkulinimpfung eingehend wiedergegeben.

Beschleunigung nach cutaner Tuberkulinimpfung (Ponndorf) in 40%, Verzögerung in 60% gibt Stukowski an; vielleicht ist die Verzögerung durch technische Fehler bedingt; wir konnten sie nicht beobachten. Auch nach percutaner Ektebineinreibung will Stukowski Verzögerung der Senkung als Zeichen der siegreichen Summation von vorhandenen und neugebildeten Antikörpern beobachtet haben. Diese Verzögerung hält er für ein Symptom einer aktiven Tuberkulose.

Sayago, Villafane und Scheitingart legen der Senkung in Kombination mit der Tuberkulinreaktion großen Wert für die Prognosenstellung bei. Kaebisch und Simsch dagegen halten nur die Senkungsreaktion als prognostisches Symptom für anwendbar. Zwischen cutaner Tuberkulinreaktion und Form der Tuberkulose konnten sie keinen Zusammenhang erkennen.

Die spezifische Komplementablenkung auf Tuberkulose mit den Antigenen von Besredka und Wassermann zeigt durch ihren positiven Ausfall an, daß sich spezifische Abwehrstoffe in der Blutbahn befinden. Gleiches gilt für die Sachs-Klopstocksche Reaktion. Ein Zusammenhang zwischen Senkungsreaktion und serologischen spezifischen Reaktionen besteht nicht. Beide Reaktionen, mehrfach angestellt, können sich jedoch als Abbild des momentanen unspezifischen Gewebsabbaus und der momentanen spezifischen Abwehr gegenseitig ergänzen. Unsere Ansicht über die Beziehungen von Komplementablenkung und Senkungsreaktion beruhen auf einer großen, klinischen Erfahrung (Katz und Rabinowitsch l. c., Scheidemandel, Zinn und Katz). Brinkmanns und Becks Annahme, daß weitgehende Übereinstimmungen zwischen Wassermann-, Sachs-Klopstock- und Senkungsreaktion zu finden seien, können wir nicht teilen. Ungefähr übereinstimmend mit unseren Erfahrungen berichten Ritter, Hansen, Henius, Richert und Bing.

Der Standpunkt, daß es nicht möglich ist, neben der klinischen Untersuchung aus dem Ausfall einer biologischen Reaktion bestimmte Schlüsse auf Grad und Verlauf der Erkrankung zu ziehen, hat sich in den letzten Jahren mehr und mehr durchgesetzt. Jede biologische Reaktion als Teilerscheinung in dem Ensemble der unspezifischen und spezifischen biologischen Vorgänge kann einmal versagen. Die Kombination mehrerer solcher Reaktionen gibt natürlicherweise sicherere Anhaltspunkte. In dem Charakter der tuberkulösen Erkrankung jedoch, deren prägnantes Merkmal ihr ständiger Wechsel ist, liegt es begründet, daß auch mehrere biologische Reaktionen uns niemals zu bestimmten gesetzmäßigen Schlüssen veranlassen dürfen. Unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse kann man eine Kombination, wie sie ganz allgemein Morriss fordert, für den praktischen Gebrauch in der Klinik billigen.

Wir zählen nun aus den in der Literatur niedergelegten Kombinationen einige bewährte Typen auf:

Asals und Falkenheims hämoklinischer Status (l. c.) (Serumeiweiß, Serumlipase, Senkungsreaktion). Nachuntersuchungen von Lederer, Tagunoff u. a.

Henius, Richert und Bing (Blutbild, Intracutanreaktion, Komplementablenkung mit Wassermann-Antigen, Senkungsreaktion usw.).

Gaethgens und Göckel, Ritter, Hilgers und Herholz (Matéfy-Reaktion, Komplementablenkung mit Wassermann-Antigen, Senkungsreaktion). Gaethgens und Göckel sehen in dieser Kombination nach ihrer Erprobung keine Vorteile für Diagnostik und Prognostik. Ritter hält sie für ein wertvolles Hilfsmittel.

Katz und Rabinowitsch (l. c.). Wir haben die Prüfung von Komplementablenkung mit Besredka-Antigen, spezifischer Cutanreaktion und Senkungsreaktion als nützlich gefunden. Scheidemandel aus unserer Klinik empfahl außerdem die Berücksichtigung des weißen Blutbildes.

Steinhäuser (vollständiger Blutstatus, Serumeiweißkörper, Grundumsatz).

Neuerdings Schuntermann (Blutbild, Matéfy-Reaktion, Urochromausscheidung, Senkungsreaktion).

Differentialdiagnose: Die Bedeutung der Senkungsreaktion als differentialdiagnostisches Symptom zwischen Tuberkulose und anderen Erkrankungen

haben wir, soweit nicht in diesem Abschnitt gestreift, in den entsprechenden Kapiteln abgehandelt.

Differentialdiagnose gegen Bronchitis, Emphysem, Bronchopneumonie, Pneumonie, Pleuritis, Lungenabsceß und Lungengangrän (s. akute Erkrankungen der Respirationsorgane). Über die Differentialdiagnose zwischen inzipienter Phthise und innersekretorischen Störungen s. Kapitel „Einige andere innere Erkrankungen“. Über die Unterscheidung von beginnender Tuberkulose und funktionellen Erkrankungen, besonders Neurasthenie, s. ebenda (S. 372). Für die Unterscheidung von Lungentuberkulose und Lungentumor trägt die Senkungsreaktion nicht bei. Zur Unterscheidung von Lungentuberkulose und anderen chronischen Lungenerkrankungen gibt Willems an, daß bei den nicht tuberkulösen Formen die Senkungszeit normal sei (?). Kerssenboom fand bei der unkomplizierten Pneumoniokoniose normale Senkung.

Behandlungskontrolle durch die Senkungsreaktion. Daß die Senkungsreaktion sich im Verlauf einer Tuberkulose im allgemeinen parallel mit der klinischen Änderung verschiebt, haben wir eingehend erörtert. So war es naheliegend, die Senkungsreaktion als Indikator für die Einwirkung von Behandlungsmaßnahmen zu benutzen.

Für die Heilstättenbehandlung, bei der es besonders darauf ankommt, einen objektiven Maßstab über den Grad der Besserung des Lungenbefundes innerhalb relativ kurzer Zeit zu gewinnen, wird die Senkungsreaktion zur Beurteilung der Erfolge der Liegekur, der diätetischen Maßnahmen allgemein angewandt. Lorenzen spricht von einem deutlichen Parallelismus der Senkungsreaktion mit dem klinischen Verlauf bei Sanatoriumskuren. Petri glaubt, durch die Senkungsreaktion die erzielten Erfolge zahlenmäßig objektiv erfassen zu können. Auch schlägt er vor, das Tuberkulosematerial der Heilstätten mit Hilfe der Senkungsreaktion schärfer auszuwählen. Aussonderung vieler „Prophylaktiker“ mit niedriger Senkung und vieler aussichtsloser Schwerkranker mit hoher Senkung ist erwünscht. Ebenfalls für die Heilstättenstatistik empfehlen Schnippenkötter und Behrmann und Heaf die Senkungsreaktion. Hierher in weitestem Sinne gehört schließlich auch die Senkungsreaktion zur Beurteilung von Ausheilung solcher Tuberkulosekranker, die auf Grund ihres Leidens Heilstättenantrag, Renten- oder Pensionsansprüche stellen (Lorentz, Dumont, Liebau, Fetzner).

Mit einer gewissen Skepsis muß man die Verwendung der Senkungsreaktion als objektiven Maßstab für die Nützlichkeit einer Reihe von unspezifischen Medikamenten in der Tuberkulosetherapie betrachten: Rückgang der Senkung unter Lipatrentherapie (Klare), Abfall der Zahlen unter Kumyss-Behandlung (Sorin und Stepanowa) und Senkungsverlangsamung bei Multosantherapie (!) (Zickgraf).

Bei Tuberkulinkuren ist zu unterscheiden zwischen der Senkungsbeschleunigung im Anschluß an die Impfung nach 24 Stunden bis 4 Tagen als Ausdruck der Herdreaktion und der Senkungsänderung im Laufe der Behandlung, *unbeeinflusst* von der einzelnen Impfung. Ist die Senkungsveränderung im Anschluß an die Herdreaktion stark, so wird man die Kur entweder unterbrechen oder auf geringere Dosen zurückgehen. Mäßige Beschleunigung dagegen (einige Millimeter) beeinflusst unser therapeutisches Handeln nicht. Bei leichten

Fällen besagt eine Änderung der Senkung mehr als bei schweren. Sie deutet daselbst eher auf schädliche Herdreaktion hin (Tegtmeier). Für die spezifische Behandlung selbst ist die Anstellung der Senkungsreaktion in größeren Zeitintervallen ein guter Maßstab für die Beurteilung der Therapie. Besserungen und Verschlechterungen spiegeln sich meist in der Senkungszahl wieder. Ein plötzlicher Anstieg der Senkung wird die Fortsetzung der Kur als bedenklich erscheinen lassen; ein relativ rascher Abfall bei gleichzeitiger klinischer Besserung kann uns veranlassen, die Dosierung rascher zu steigern. Die Senkungsgeschwindigkeit im Verlauf von Tuberkulinkuren wird an unserer Klinik stets angestellt (Katz, Mende, Zinn und Katz). In der Monographie von Zinn und Katz über die cutane Tuberkulinimpfung ist hierüber eingehend gesprochen worden. Erörtert werden im einzelnen die Senkungsschwankungen beim Petruschky-, Ektebin-, Ponndorf- und Subepidermalverfahren. Gruber hat über Senkungsveränderungen unter der Behandlung mit dem peroral zu verabreichenden Tuberkulinpräparat „Tasch“ berichtet. Auch Junker und Helbach empfehlen allgemein die Senkungsreaktion bei spezifischen Kuren anzustellen. Die Senkungsveränderungen während der Chemotherapie sind gleichsinnige: Sanocrysinbehandlung (Zinn, Katz und Leffkowitz, Hansen, Folkmar und Nielsen, Freudenthal, Czerny und Opitz), Krysolgan und Sanocrysin (Guth), Triphal (Zwerg, Galatzer und Sachs).

Von großem Nutzen ist die Senkungsreaktion während der Pneumothoraxbehandlung. Zu Beginn der Behandlung findet sich oft eine vorübergehende Beschleunigung, die aber durchaus nicht immer auf eine schlechte Prognose hindeutet [Resorption von ausgeschwemmten Zerfallsprodukten infolge des Kollapses (Gripenberg, Fischer, Sayago und Villafane)]. Kommt es zum kompletten Kollaps, so kann die Senkung relativ rasch bis zu Normalwerten abfallen. Beim partiellen Pneumothorax wird die Senkungsveränderung nicht so schnell vor sich gehen (v. Muralt und Papanikolau). Verschlechtert sich das allgemeine klinische Bild, so steigt die Senkung wieder an und bildet ein Warnungssignal (Katz, Schneider aus unserer Klinik¹, Gripenberg). Die Senkungsgeschwindigkeit kann durch sprunghafte Veränderungen rasch auf Komplikationen aufmerksam machen (Mayrhofer). Beim Auftreten eines Exsudates steigt die Senkungsgeschwindigkeit je nach Größe der Ausschüttung mehr oder weniger an (Schneider¹, v. Muralt und Papanikolau, S. Müller, Gripenberg). Nach unseren Erfahrungen (Katz und Rabinowitsch, l. c.) ist beim idealen Pneumothorax, der vielleicht die eingreifendste Behandlung der Lungentuberkulose darstellt, die Veränderung der Senkungsreaktion praktisch von größter Bedeutung. Wir leugnen dabei keineswegs Westergrens Einwand, daß vorübergehend zufällige Einflüsse die Senkung beschleunigen können, ohne daß die Prognose schlechter gestellt werden muß. Noch einmal erinnern wir an Westergrens Annahme, daß die Vermehrung der Erythrocyten durch die Pneumothoraxbehandlung auch hemmend auf die Senkung wirken kann. Eine nicht kollabierte Oberlappenkaverne kann durch weiteren Zerfall eine Senkungsteigerung bewirken trotz guter Entfaltung des Pneumothorax in den unteren Partien.

¹ Schneider: Bedeutung der Blutsenkungsprobe beim künstlichen Pneumothorax. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 38, S. 420. 1923.

Besserung des klinischen Bildes nach Phrenicusexhairese kann in der Senkungsreaktion zum Ausdruck kommen (Lehmann aus unserer Klinik), ebenso gute Beeinflussung durch Thorakoplastik (Düll).

Zum Schluß eine Aufzählung von Arbeiten über die Senkungsreaktion bei Lungentuberkulose, die inhaltlich nichts Neues bringen: Garcia, Martinelli, Meignant, Michels, Treu und Leffmann, Salomon und Valtis, Ulrici, Verdina, Wingfield und Goodman, Wladimirowa u. a.

Die Blutkörperchensenkung hat in der Praxis und in der Klinik für die Lungentuberkulose mehr als bei allen anderen Krankheiten große Bedeutung erlangt. Dies liegt zunächst in der Einfachheit der Reaktion, dann daran, daß alle übrigen biologischen Reaktionen in ihrer Auslegung wesentlich komplizierter sind. Die Ursache für die praktische Brauchbarkeit der Senkungsreaktion für die Beurteilung von Veränderungen tuberkulösen Lungengewebes ist darin begründet, daß es bei dieser Erkrankung zu einer besonders starken Fibrinogenvermehrung im Blute kommen kann, die ungefähr parallel geht dem Grade des Lungengewebserfalls. Die Fibrinogenvermehrung ist der am meisten senkungsbeschleunigende Faktor. Wir haben in diesem Abschnitt im einzelnen den Wert der Senkungsreaktion für die Formendiagnose, den Immunitätszustand und die Behandlungsbedürftigkeit der Tuberkulose ausgeführt. Daraus ergibt sich ihre praktische Bedeutung für die Beurteilung von Behandlungsmaßnahmen.

In den ätiologischen Faktoren der Reaktion an sich sowie in dem wechselnden Bild der Lungentuberkulose liegt es begründet, daß der Ausfall der Senkungsreaktion diagnostisch und prognostisch sicher nur dann gewertet werden darf, wenn sie in mittleren Zeitabständen wiederholt wird. Um den Einzelwert diagnostisch zu verwenden, ist es nötig, unter Berücksichtigung des klinischen Bildes andere spezifische und unspezifische biologische Reaktionen heranzuziehen. Aber selbst in der Kombination mit anderen Reaktionen gibt die Senkungsreaktion keine gesetzmäßigen Aufschlüsse. Im Vordergrund steht die klinische Beobachtung des Kranken. Vor einer Überschätzung der Senkungsreaktion sei auch für das Gebiet der Lungentuberkulose gewarnt.

b) Lepra. Übereinstimmend wird von allen Autoren eine Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit verzeichnet (Paldrock, Lie, Gilbert, Tzanek und Cabanis, Puxeddu, Landeiro).

c) Syphilis (und Gonorrhoe). Über die Senkungsreaktion bei neurologischen Erkrankungen ist im Kapitel Psychiatrie und Neurologie berichtet.

Kurz nach Erscheinen der auf das Thema bezüglichen Plautschen Studien (s. unten) veröffentlichten Popper und Wagner¹ ihre Resultate über die Senkung des Luikerblutes. Ungefähr ein Jahr später folgt die Arbeit von Nathan und Herold² über die Senkung in den verschiedenen Stadien der Syphilis. Die Untersuchungen dieser Autoren können wir als grundlegend an die Spitze stellen. Es lag nahe, zunächst zu vergleichen den Ausfall der Wa.R. und der Senkungsreaktion und nach einem Parallelismus im Verhalten der beiden Reaktionen zu fahnden. Anknüpfend an die Untersuchungen von Friedemann, Sachs, Schmidt, Nathan (s. bei Nathan und Herold²), Herzfeld und

¹ Popper und Wagner: Über die Senkungsgeschwindigkeit des Luetikerblutes. Med. Klin. 1920. Nr. 36. S. 922.

² Nathan und Herold: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen in den verschiedenen Stadien der Syphilis. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 24, S. 642.

Klinger (l. c.) über die Veränderungen des physikalisch-chemischen Verhaltens des Serums bei Syphilis, des Dispersitätsgrades, der Labilität der Eiweißkörper, besonders der Serunglobuline haben die Autoren geprüft, ob durch die Senkungsreaktion ein charakteristischer Ausdruck für eine gesetzmäßige Veränderung des Plasmas bei der Lues gegeben ist.

Es fand sich bei seronegativen Primäraffekten eine normale oder nur wenig gesteigerte Senkung, bei seropositiven Primäraffekten dagegen eine erheblich vermehrte Senkungsgeschwindigkeit. (Farber und Schulmann wollen sogar in solchen Fällen den Ausfall der Senkungsreaktion differentialdiagnostisch gegen *Ulcus molle* und *Ulcus mixtum* verwerten.) Bei florider Sekundärsyphilis war die Senkungsbeschleunigung am stärksten. Dagegen war die Senkung bei manifester Tertiärlues bereits weniger beschleunigt; noch geringer war die Senkungsgeschwindigkeit bei latenter seropositiver Syphilis, fast normal bei latenter seronegativer Lues. Aus diesen Resultaten ziehen die Autoren den Schluß, daß das Phänomen der beschleunigten Senkung bei der Syphilis dem Grade der Allgemeindurchseuchung bzw. dem Grade der reaktiven Abwehrvorgänge parallel verläuft. Die Resultate von Aoki, Guszman und Sakomoto fügen dem nichts Neues hinzu. Neumann fand bei den Kindern ohne luische Symptome, jedoch von sicher luischen Müttern keine Senkungsbeschleunigung, dagegen häufiger Beschleunigung bei Kindern mit Symptomen einer Lues, Giaume in 65% der Fälle von Lues congenita eine ziemliche Beschleunigung. Gelbjerg und Hansen konnten bei einem anscheinend gesunden Kind eine Senkungsbeschleunigung vor Auftreten klinischer Symptome und der Wa.R. konstatieren.

Wir fassen zusammen: Ein Senkungswert, der über die niedrigen Senkungszahlen des Neugeborenen-Blutes hinausgeht, wird einen Verdacht auf Lues bestärken (s. hierzu auch Kapitel Normologie).

Auf Grund einer großen Statistik sind Popper und Wagner zur Ablehnung von Beziehungen von Wa.R. und Senkungsreaktion gekommen. Sie sahen Fälle mit positiver Wa.R. und geringer Senkungsgeschwindigkeit und umgekehrt Fälle mit negativer Wa.R. und Senkungsbeschleunigung. Brill und Tedeschi sind gleicher Ansicht. Guszman hält die Senkungsreaktion bei Lues diagnostisch für wertlos, die Wa.R. für bedeutungsvoll, Aoki wiederum behauptet, daß Wa.-positive Fälle ausgesprochene Senkungsbeschleunigung aufweisen.

Unter der antiluischen Therapie — gleichgültig welcher Art — haben Nathan und Herold in vier Fällen (3 floride, 1 latenter) einen konstanten Rückgang der Senkungsbeschleunigung beobachtet, der langsam erfolgte. Die Wa.R. war bereits längere Zeit hindurch negativ, als normale Senkungswerte eintraten. Berde hat unmittelbar nach intravenöser Salvarsaninjektion eine Zunahme der Senkungsgeschwindigkeit gefunden, die 12 Tage anhielt. Länger dauerte diese Beschleunigung bei kombinierter Hg-Neosalvarsan-Therapie an. Hedén (zit. nach Westergren) und wir selbst konnten eine Veränderung im Anschluß an die Salvarsaninjektion nicht konstatieren. Bei Hg-Behandlung hat Hedén während der Kur Senkungsbeschleunigung bemerkt. Ebenso wie Nathan und Herold hat Giaume nach antiluischer Behandlung eine Verlangsamung der Geschwindigkeit beschrieben, und zwar häufiger bei As- als bei Bi- und Hg-Therapie.

Für das Phänomen der Senkungsbeschleunigung bei Lues glauben wir im Anschluß an die oben erwähnten Ausführungen physikalisch-chemische Veränderungen des Blutplasmas als auslösenden Faktor annehmen zu müssen. Vor allem scheinen uns Variationen der Globulinfraction eine Rolle zu spielen. Rothenberger-Nathan (zit. nach Nathan und Herold) hat bei der floriden Sekundärsyphilis in vielen Fällen eine Verminderung des Blutcholesterins nachweisen können, so daß auch die Möglichkeit einer Beeinflussung der Senkung durch das veränderte Mischungsverhältnis der Lipoide besteht. Brill konnte eine auffallende Parallelität zwischen Senkungsgeschwindigkeit und osmotischer Resistenz der Erythrocyten im syphilitischen Blut nachweisen. Bei beschleunigter Senkung fand sich eine vermehrte Resistenz. Beide Phänomene stehen also in direktem Verhältnis zueinander. Daß dieses für die Lues besonders charakteristisch wäre, ist noch nicht erwiesen.

Eine fast gesetzmäßige Beschleunigung der Senkung scheint sich nur bei florider Lues zu finden. Im übrigen scheint die Senkung parallel zu laufen dem Grade der toxischen Erscheinungen. Bei starker Toxizität findet sich auch eine gewisse Übereinstimmung mit dem Ausfall der Wa.R. Auch für die Lues congenita scheint dieses Gesetz zu gelten. Bei Lues latens ist die Senkungsreaktion diagnostisch wertlos.

Über die Senkung bei luischen Herz- und Gefäßerkrankungen siehe im Kapitel Kreislauf (S. 337).

Die Senkungsveränderungen bei der Malaria haben wir im Kapitel Blutkrankheiten (S. 342) eingehend erörtert.

Anhangsweise seien hier die beiden uns bekannt gewordenen Arbeiten über Gonorrhoe genannt. Bei 47 Fällen von gonorrhöischer Urethritis hat Mierzecki beschleunigte Senkung, Eosinophilie und teilweise auch Lymphocytose gleichzeitig nachgewiesen; aber auch in 3 Fällen von nichtgonorrhöischer Urethritis war das Bild gleich. Aoki hat bei Gonorrhoe mit Epididymitis deutliche Senkungsbeschleunigung festgestellt. Bei allen anderen Gonorrhöefällen war die Senkung nicht schneller als normal.

Es erübrigt sich bei der Verschiedenartigkeit der Resultate, die Bedeutung der Senkungsreaktion für die Infektionskrankheiten insgesamt zusammenzufassen. Sicherlich bedeutet sie für viele Krankheitsformen nicht mehr als ein Symptom, das im Rahmen des klinischen Bildes nur mit großer Vorsicht gewertet werden kann und häufig genug auch als diagnostischer Faktor vollkommen im Stich läßt. Wir erinnern an die Kinderkrankheiten, Erysipel usw. Bei anderen ist der Wert größer (Syphilis, Malaria, Typhus usw.). Ein brauchbares prognostisches und differentialdiagnostisches Symptom ist die Senkungsreaktion für uns bei akuten Lungenkrankheiten geworden. Die bedeutende Rolle schließlich, die der Ausfall der Senkung für die Diagnose, Prognose und Behandlung der Tuberkulose spielt, haben wir ausführlich besprochen. Ihre Anerkennung tritt in einer großen Zahl von Arbeiten im Laufe der letzten 6 Jahre zutage. Zur Zeit wird von vielen Autoren die Senkungsreaktion unter allen biologischen Reaktionen bei der Tuberkulose am höchsten gewertet. Sicherlich hat sie jedenfalls in der pathologischen Physiologie auf dem Gebiet der Tuberkulose die größte praktische Bedeutung erlangt.

Wollen wir also überhaupt die Rolle der Senkungsgeschwindigkeit bei den Infektionskrankheiten zusammenfassend beurteilen, so können wir sie als durchaus verschiedenartig bezeichnen. Große diagnostische Bedeutung bei bestimmten Krankheitsformen ist sicher gestellt. Morgans Ansicht, daß die Senkung

keine Verbesserung, sondern nur eine Bereicherung für die Diagnostik darstelle, können wir daher nicht völlig teilen.

5. Magen- und Darmkrankheiten.

Angaben über die Senkungsreaktion bei Gastritis fehlen.

Bei Magen-neurosen geben Popper und Kreindler als Maximum des Einstundenwertes 10 mm an.

Für das Magen- und Duodenalulcus kann die Senkungsreaktion für die Frage des Entzündungsgrades und die differentialdiagnostische Abgrenzung gegen nichtentzündliche Erkrankungen (Alwens) von Nutzen sein. Doch sei schon hier erwähnt, daß bei Habitus asthenicus mit Enteroptose nicht selten erhöhte Senkungsgeschwindigkeit gefunden wird, ohne daß organische Veränderungen vorzuliegen scheinen. Ob in solchen Fällen — wie Groedel und Hubert meinen — meist eine leichte sekundäre Anämie die Senkung beeinflusst, scheint uns fraglich. Innersekretorische Korrelationen können gestört sein, ein erhöhter Stoffwechsel den Plasmaeiweißzustand verändern. Der Grad der Senkungsveränderung beim Magen- und Duodenalulcus wird einerseits abhängig sein von der Ausdehnung des Ulcus, von der Intensität der Entzündung, andererseits von den Bedingungen der Resorption der angedauten Abbaustoffe im Blut. Ein callöses Ulcus wird eine geringere Senkungsbeschleunigung aufweisen als ein frisches Ulcus von derselben Ausdehnung. So ist es nicht richtig, wenn Orator und Kordon und Dawidowicz auf Grund ihrer Resultate verallgemeinernd eine normale Senkung beim Ulcus schlechthin annehmen. Ebenso halten wir Isaac-Kriegers und Kalischs Auffassung, daß sich fast stets beim Ulcus Beschleunigung vorfinde, für revisionsbedürftig. Die Bedingungen beim Ulcus sind so verschiedene, daß man einheitliche Regeln weder nach der einen noch nach der anderen Richtung aufstellen kann. Dagegen ist die von mehreren Untersuchern (Popper und Kreindler, Hoffgaard, Isaac-Krieger und Kalisch) gemachte Beobachtung, daß die Senkung beim Ulcus nicht über mittlere Werte (etwa 20 mm) hinausgehe, zutreffend.

Der meist geringe Grad der Beschleunigung beim Ulcus wird von vielen Autoren differentialdiagnostisch gegen das Carcinoma ventriculi verwertet (Löhr, Kovács, Ley (l. c.), Hoffgard u. a.). Bei klinischem Verdacht auf Carcinom sollen höhere Senkungswerte als die eben erwähnten für malignen Tumor sprechen. Im übrigen aber ist die Senkungsreaktion für die Differentialdiagnose Carcinom-Ulcus nur mit starker Einschränkung zu benutzen. Der Senkungsgrad beim Tumor hängt ebenfalls ab von seiner Ausdehnung und von seiner Morphologie. Der dritte wichtige Faktor ist wahrscheinlich die Resorptionsbedingung. So finden Isaac-Krieger und Kalisch sowie Haselhorst beim Speiseröhren- und Magenkrebs nicht selten geringe Senkungsveränderungen oder normale Werte.

Beim Rectalcarcinom verzeichnet Haselhorst übrigens in der Hälfte der sicher diagnostizierten Tumoren normale Senkungszahlen. Er vermutet, daß das Sekret wegen der häufig bestehenden Tenesmen schnell durch den Darm ausgeschieden und daher nicht resorbiert wird oder vielleicht während der Resorption durch die Darmwand weitgehende Veränderungen erleidet.

Über die Senkungsreaktion bei Appendicitis siehe Kapitel Chirurgie (S. 381—382).

Über die Senkung bei primärer Darmtuberkulose liegen keine Erfahrungen vor. Marantische Tuberkulose mit finaler Tuberkulose des Darms zeigen häufig niedrige Senkungszahlen. Darmtuberkulose bei florider Lungenphthise ist zumeist mit starker Senkungsbeschleunigung, bei den chronischen Formen dagegen mit mittelstarker Erhöhung verbunden. Nach Westergrens Ansicht ist wahrscheinlich mitunter der Darmtuberkulose eine senkungsbeschleunigende Wirkung abzusprechen. Er glaubt, daß vielleicht bei dieser Komplikation (durch Leberschädigung) eine Senkungshemmung durch Plasmaeiweißverminderung entstände.

Die Senkungsreaktion bei tuberkulöser Peritonitis wird von Westergren gestreift. Mit Exsudatbildung Senkungsanstieg, Rückgang auf niedere Werte vor Resorption des Exsudates. Einige bisher günstig verlaufende Fälle zeigten trotz ausgesprochenem Fieber relativ geringe Beschleunigung.

6. Erkrankungen der Leber und Gallenwege.

Hinsichtlich der Suspensionsstabilität des Blutes lassen sich diese Erkrankungen in zwei Gruppen einteilen. Bei der einen ist die Senkungsgeschwindigkeit verlangsamt, mindestens normal, bei der anderen erhöht. Senkungsverlangsamung zeigt sich vor allem beim Icterus catarrhalis simplex, worauf Abderhalden¹ als erster aufmerksam gemacht hat. Vorschütz² hat das experimentell zu erklären versucht. Klopstock wie Steinbrinck führen diese Erscheinungen zurück auf eine Fibrinogenverminderung im Blute. Steinbrinck glaubt ganz allgemein, daß die Verminderung der Senkungsgeschwindigkeit Ausdruck der Schädigung des Leberparenchyms sei. Auch Holzweissig wies bei Lebererkrankungen mit Senkungsverzögerung Fibrinogenverminderung (und Cholesterinmangel) nach. Dieser Krankheitsgruppe mit primärer Schädigung des Leberparenchyms und Senkungsverzögerung steht nach Ansicht der genannten Autoren die Reihe gegenüber, bei der durch andere nicht hepatische Prozesse mit sekundärer Beteiligung der Leber (Lues, lokale Infektionen, Sepsis) (Weil), Neoplasmen, Tuberkulose, Intoxikationen usw.) eine Fibrinogenvermehrung und damit Senkungsbeschleunigung nachweisbar ist. So glaubt Klopstock, auf Grund der Senkungsreaktion zuweilen den Icterus catarrhalis einerseits vom Icterus luicus, infectiosus und carcinomatosus andererseits differenzieren zu können. Verlangsamung beim Icterus catarrhalis wurde ebenfalls von Murakami und Yamaguchi sowie Popper und Kreindler u. a. beobachtet. Bei der Lebercirrhose haben Reicher und wir nicht selten Senkungsverlangsamung gefunden. Bei der alkoholischen Lebercirrhose fanden Groedel und Hubert in ihren Fällen eine normale Senkung, bei der syphilitischen in einem Bruchteil der Fälle Beschleunigung. Holzweissig glaubt nachgewiesen zu haben, daß die regenerativen Leberprozesse mit Cholesterin- und Fibrinogenvermehrung und Senkungsbeschleunigung einhergehen. Bei akuter gelber Leberatrophie haben Friedlaender und auch wir Senkungsbeschleunigungen beobachtet, was ja durch den starken Organzerfall erklärlich ist.

¹ Abderhalden: Die Prüfung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen als diagnostisches Hilfsmittel. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 31, S. 973.

² Vorschütz, Jos.: Verschiedene Hämagglutinationsbilder bei Ikterusfällen und ihre Deutung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 95, S. 235. 1922.

Adler hat — wie schon erwähnt — nachgeprüft, ob parallel der Hämoklasenkrise sich bei Lebererkrankungen nach Milchgenuß auch eine Senkungsbeschleunigung zeigte. Da jedoch nach den Glaserschen Untersuchungen die Widal-Krise nur als vegetatives Reizsymptom zu betrachten ist und ihr positiver Ausfall daher nicht als charakteristisch für Leberschädigungen anzusehen ist, so können wir auch aus der Senkungsveränderung in diagnostischer Hinsicht nichts entnehmen. Adlers Ergebnisse sind folgende: 1. Senkungsverlangsamung, dann nach Milchdarreichung Senkungsbeschleunigung; dementsprechend initiale Fibrinogenverminderung, nach der Mahlzeit Fibrinogenvermehrung (Leberparenchymerkrankungen). 2. Senkungsbeschleunigung, nach Milch Senkungsverzögerung; entsprechende Fibrinogenveränderungen (entzündliche Veränderungen). 3. Nach Milchgabe keine Fibrinogen- und Senkungsveränderungen (mechanisch bedingter Ikterus).

Die Senkungsveränderung beim cholämischen Ikterus durch die Verschiebung des Blutlipoidgehalts (Cholesterinvermehrung) ist noch nicht eindeutig geklärt.

Inwieweit der Gallenfarbstoff und die Gallensäuren beim Ikterus auf den Senkungsvorgang einwirken, haben wir (Katz und Radt) näher untersucht. Glykocholsaures Natrium bewirkt, in geringster Menge in vitro Normalblut zugesetzt, ausgesprochene Senkungsverlangsamung; Bilirubinzusatz scheint ohne Einfluß zu sein. Alexander beobachtete nach Gallezusatz zu Blut in vitro eine Senkungsverlangsamung. Wir glauben, daß bei den Ikterusformen mit Senkungsverlangsamung die Vermehrung der gallensauren Salze im Blut von Bedeutung für die Veränderung der Suspensionsstabilität ist, vielleicht von größerem Einfluß als die eventuelle Fibrinogenverminderung. Wir haben darüber an anderer Stelle ausführlich berichtet.

Eine gewisse Bedeutung kann man nach den vorliegenden Untersuchungen der Senkungsreaktion als Differentialdiagnosticum bei Erkrankungen der Leber nicht absprechen. Ganz besonders wird eine Senkungsverlangsamung vermuten lassen, daß es sich um eine primäre Leberparenchymschädigung, eine leichte oder mittelschwere Form des katarrhalischen Ikterus oder um eine echte Lebercirrhose handelt.

Bei den Übergangsformen zur akuten gelben Atrophie wird der Gewebszerfall bereits wieder senkungsfördernd einwirken. Häufig handelt es sich jedoch um Zusammentreffen von Leberparenchymerkrankungen mit anderen entzündlichen Vorgängen (Cholecystitiden, Cholangitiden, Allgemeininfektionen), so daß hier die Senkungszahlen — wenn sie erhöht sind — keineswegs eindeutig sind. Bei diesen in der Praxis häufigsten Formen treffen sich die Veränderungen (Fibrinogenverminderung infolge Leberparenchymschädigung und Fibrinogenvermehrung infolge von entzündlichen Prozessen) auf mittlerer Linie (Steinbrinck). Die Senkungsreaktion ist also für die Diagnose solcher Fälle ohne Bedeutung.

Über den Senkungsvorgang beim hämolytischen Ikterus ist im Kapitel Blutkrankheiten nachzulesen.

7. Einige andere innere Erkrankungen.

a) Bei den Erkrankungen, die mit Überempfindlichkeitserscheinungen einhergehen, kann — wie der eine von uns (Katz) bereits früher auseinandergesetzt hat — die Senkungsreaktion von besonderem praktischen Wert beim Asthma bronchiale sein. Der physikalische Befund der ausgesprochenen Bronchitis ist oft derart stark, daß akut oder chronisch entzündliche Veränderungen des Lungparenchyms der Untersuchung entgehen können. Von Bedeutung ist dies vor

allen für die Feststellung einer gleichzeitig vorhandenen Tuberkulose. Wir wissen doch, wie häufig die Tuberkulotoxine der ätiologische Faktor der anaphylaktischen Bronchospasmen sind und wie gut solche Formen (das haben ja Storm van Leeuwens Allergiestudien ergeben) auf Tuberkulintherapie reagieren. Die Erkennung solcher, physikalisch nicht sicher feststellbarer, aktiver Herde ist also klinisch von großer Bedeutung. Nun ist die Senkung bei nicht tuberkulotischem Asthma meist nicht verlangsamt wie bei den anaphylaktischen Zuständen nach Seruminjektion. Jedoch sind die Werte meist normal oder nur gering erhöht. Zeigt sich eine stärkere Senkungsbeschleunigung, so besteht nach unseren eigenen klinischen Erfahrungen immer der Verdacht auf einen infiltrativen Prozeß in der Lunge. Ob es sich dabei um akute oder subakute Bronchopneumonien oder um tuberkulöse Veränderungen handelt, wird die weitere klinische Beobachtung, die Tuberkulinprobe, eventuell das Röntgenbild ergeben. Einige Male hat uns die Senkungsbeschleunigung bei negativem physikalischen Befund an eine aktive Tuberkulose denken lassen, die sich späterhin bestätigte. Die eingeleitete Tuberkulinkur war dann häufig von Nutzen. Groedel und Hubert haben wie wir bei Asthma teils Beschleunigung, teils normale Werte gefunden.

b) Bei anderen anaphylaktischen Zuständen (Prurigo, Urticaria, ausgesprochenes Scharlachexanthem) teilen Brucke und Lehner, Rajka und Török verlangsamte Senkungsgeschwindigkeit entsprechend der Senkung bei Serumanaphylaxie mit und nehmen daher einen engen Zusammenhang zwischen Toxikodermien und allergischen Phänomenen an.

c) Über die Beeinflussung der normalen Suspensionsstabilität durch experimentell hervorgerufene Störungen der innersekretorischen Korrelation haben wir bereits gesprochen (s. S. 333). Toxische Schilddrüsenleiden, Hyperthyreoidismus, Basedowoid, Basedow, gehen im größeren Prozentsatz mit geringer Senkungsbeschleunigung einher (Groedel und Hubert). Mensch gibt für den Basedow eine normale Senkungsgeschwindigkeit an. De Courcy glaubt, in dem Senkungsphänomen ein differentialdiagnostisches Symptom zwischen toxischen und nichttoxischen Schilddrüsenleiden gefunden zu haben. Andererseits ist seiner Meinung nach die Senkungsbeschleunigung bei initialer Tuberkulose größer als bei Thyreotoxikosen, so daß sie auch hier diagnostisch verwertet werden kann (?). Für die Senkungsbeschleunigung bei Thyreotoxikosen dürfte wohl der vermehrte Abbau von Eigeneiweiß maßgebend sein.

d) Unter 9 Fällen von endokriner Fettsucht haben Groedel und Hubert in vier Senkungsbeschleunigung beobachtet. Doch handelte es sich meist um schwer dekompensierte Kranke mit Stauungsbronchitis, so daß auch noch andere Momente für das Zustandekommen der Beschleunigung von Bedeutung sein konnten.

e) Unter 17 Diabetikern hatten dieselben Autoren bei 10 Fällen eine außerordentliche Beschleunigung der Senkung zu verzeichnen. Auf Grund der Hilleschen Beobachtung wird man bei hinzutretender Acidosis eine relative Verlangsamung der Senkungsgeschwindigkeit annehmen können. Ginsburg hat dies klinisch bestätigt. Blutzuckererhöhung beim Diabetes scheint nach Eschbaum mit Senkungsbeschleunigung einherzugehen. Nach Blutzuckererniedrigung durch Insulin kann die Senkung langsamer werden.

f) Die Angaben über die Senkungsgeschwindigkeit bei Nierenerkrankungen sind dürftig und nicht einheitlich. Auch sprechen wir der Senkungsreaktion auf diesem Gebiet irgendeine wesentliche diagnostische Bedeutung ab, da im allgemeinen gleichzeitig Komplikationen auf die Senkung einwirken. Unter 22 Nephrosklerotikern fanden Groedel und Hubert 11 mal Senkungsbeschleunigung, Pribram und Klein im allgemeinen Beschleunigung. Bei Nephrosen ist die Senkungsbeschleunigung eine außerordentlich hohe (u. a. auch Bier), (s. auch Tuberkulose S. 356).

g) Vergiftungen: Experimentell konnte Bossal bei Meerschweinchen nach Bleivergiftung deutliche Senkungsverzögerung konstatieren. Schnitter und Paris haben bei gesunden und kranken Bleiträgern eine leichte Beschleunigung bemerkt, bei schwerster Bleivergiftung dagegen starke Verlangsamung, die vielleicht durch Leberschädigung verursacht sein kann. Bei den Fällen mit Beschleunigung ging die Senkung entsprechend der langsamen Bleiausscheidung erst nach längerer Zeit zurück. Auch Fujita konnte bei Bleivergiftung eine Senkungsbeschleunigung konstatieren. Schnitters und Paris' Ansicht, daß die Anstellung der Senkungsreaktion bei Personen, die der Einwirkung von Blei ausgesetzt sind, und bei Bleivergifteten praktisch vielleicht wichtig zur Entscheidung der Betriebsqualifikation ist, halten wir der Nachprüfung für wert, ebenso die experimentellen und klinischen Befunde der Senkungsverlangsamung bei schwerer Bleivergiftung.

Hedén (zit. nach Westergren) fand bei Quecksilberbehandlung von Syphilitikern ein Ansteigen der Senkungsgeschwindigkeit, und zwar besonders stark bei Intoleranzsymptomen (Stomatitis). Im allgemeinen trat die Beschleunigung vor der Stomatitis auf. Bei Hg-, P-, As-Vergiftungen hat Fujita Senkungsbeschleunigung bemerkt, bei Carbol- und Chromsäureintoxikation war die Senkung nicht verändert.

Stern-Piper hat bei Morphinisten Senkungsbeschleunigung gefunden. Der schlechte Ernährungszustand scheint ihm von Einfluß auf die Stärke der Reaktion zu sein. Bei Entwöhnung geht die Senkungsgeschwindigkeit sehr langsam zurück. In 6 Fällen von Eukodalismus waren die Resultate nicht eindeutig. Claude u. a. bemerken Senkungsbeschleunigung bei Veronal- und Somnifenvergiftungen.

h) Inwieweit eine normale Blutsenkung im Sinne der Gesundheitsdiagnose oder besser gesagt des Vorliegens einer somatischen Erkrankung überhaupt zu verwerten ist, ist eine umstrittene Frage. Unter allen Faktoren, die in der pathologischen Physiologie für eine Senkungsveränderung in Betracht kommen, ist der wesentlichste der gesteigerte Abbau von Gewebe. Wo ein solcher nicht vorhanden ist, wird man also zunächst eine Senkungsbeschleunigung nicht erwarten können. Daraus geht schon hervor, daß normale Senkungsgeschwindigkeit einen organischen Prozeß nicht ausschließt. Wir erinnern nur an gutartige Tumoren, an nichtentzündliche Knochen-, Muskel- und Gelenkveränderungen usw. Wenden wir uns nunmehr zu den Erkrankungen mit vermehrtem Gewebsabbau, so wird es jedem, der sich das Wesen der Senkungsreaktion klar macht, verständlich sein, daß ein einmaliger normaler Ausfall der Reaktion von keiner großen Bedeutung ist. Die Resorptionsbedingungen im Organismus schwanken täglich. Temperatur und Senkung sind in dieser

Hinsicht vergleichbar. Aus einer einzigen Tagesmessung der Temperatur, die normal ausfällt, wird niemand Schlüsse ziehen. Wenn auch die Senkungsreaktion im allgemeinen ein feinerer und empfindlicherer Indikator ist, so wird man auch bei ihr Ausschläge zur Norm während des Krankheitsverlaufes nicht selten beobachten können. Die Labilität der Werte, das Characteristicum jeder biologischen Reaktion, findet sich auch bei der Senkungsreaktion. Wer sie als Indikator für den Gesundheitszustand oder für eine bestimmte Krankheit verwenden will, verkennt den Sinn eines biologischen Vorganges. Es besteht aber noch eine andere Möglichkeit, die ständig normale Senkungswerte bei vorhandenem vermehrtem Gewebsabbau bewirken kann: das sind — wie mehrfach erwähnt — erschwerte Resorptionsbedingungen vom destruierten Gebiet aus.

Eine zweite Frage ist: Findet sich beim Gesunden eine normale Senkungsgeschwindigkeit? Abgesehen von den erwähnten physiologischen Schwankungen können wir auch sonst leider nicht behaupten, daß mit Gesundheit notwendig eine normale Senkung verbunden ist. Zuweilen findet man bei Neurasthenikern und Hysterikern eine leicht beschleunigte Senkung. Groedel und Hubert fanden diese besonders bei Asthenikern in 50% der Fälle, ohne irgendeine organische Erkrankung feststellen zu können.

Ein einmaliges negatives Ergebnis kann demnach nicht — wie Sachs vielleicht meint — im Sinne einer Gesundheitsdiagnose gewertet werden. Notwendig sind hierzu — wie wir immer betont haben — mehrfache Messungen, deren Kurve uns erst ein gewisses Urteil gestattet. Auch eine ständig negative Senkungsreaktion kann nicht unbedingt Erkrankungen mit Gewebszerfall ausschließen. Wir müssen hier unsere früheren Angaben (Katz, l. c.) über die klinische Wertung einer negativen Senkungsreaktion bei Tuberkulose zurücknehmen.

Andererseits kann eine gering erhöhte Senkungsgeschwindigkeit eine funktionelle Erkrankung keineswegs ausschließen. Für die Trennung von funktionellen und organischen Erkrankungen ist der Ausfall der Senkungsreaktion als Einzelsymptom, sei er normal oder leicht verändert, nur mit Vorsicht zu verwerten.

D. Pädiatrie.

Die physiologischen Senkungszahlen beim Neugeborenen, Säugling und Kind sind an anderer Stelle (s. Kapitel Normologie, S. 327—328) nachzulesen. Die Mikromethode haben wir schon ausführlich erörtert. In der Kinderheilkunde kann man ihr eine praktische Bedeutung nicht absprechen, da man häufig gezwungen ist, Capillarblut zu entnehmen. Die Schröpfkopfmethode, die uns genügend Blut zur Makrosedimentierung liefert, bewirkt durch das notwendige Ansaugen Veränderungen in der Plasmazusammensetzung, die den Senkungsvorgang naturgemäß beeinflussen. Wolf hat deshalb bei einer größeren Zahl von Säuglingen das Blut für die Senkungsreaktion durch Sinuspunktion entnommen. Die Bedeutung der Senkung für die Diagnosenstellung Lues congenita ist im Kapitel Syphilis (S. 365) erörtert worden. Über Tuberkulose ist in dem einschlägigen Abschnitt im Zusammenhang berichtet worden.

Gerade beim Säugling und Kleinkind, wo die Labilität der Blutphase am meisten ausgesprochen ist, wird dieses Moment für den Senkungsvorgang

bedeutungsvoll sein. Wir können uns aber nicht entschließen, wie Stern die Veränderung des Ionengleichgewichts mit als einen der Hauptfaktoren anzusehen und die Eiweißveränderung nur als unterstützende Funktion anzusprechen. Eine Veränderung jedes dieser beiden Faktoren zieht selbstverständlich die des anderen nach sich. Eine Trennung beider Komponenten, die Steinbrinck sogar zu einer Differenzierung in ionogene und proteinogene Blutzustandsänderung veranlaßt, ist daher abzulehnen.

Unter diesen Gesichtspunkt kann man die Sternschen Beobachtungen der Senkungsveränderungen bei Säuglings- und Kinderkrankheiten mit Veränderung der Blutphase betrachten: Senkungsbeschleunigung allgemein bei Fieber, das mit alkalotischer Stoffwechselverschiebung einhergeht, Beschleunigung in einem Falle von Laryngospasmus (Alkalose), Beschleunigung nach Insulingaben durch Veränderung in alkalotischer Richtung, Beschleunigung bei Atmungstetanie.

Bei der floriden Rachitis mit ihrem erniedrigten Phosphatspiegel fand er in 20 untersuchten Fällen Senkungsverlangsamung.

Langers und Schmidts Beobachtungen über Senkungsverlangsamung bei exsudativer Diathese lassen sich ebenfalls in diesem Sinne erklären, ebenso die normale Senkung bei Ekzemen im Gegensatz zu der starken Beschleunigung bei der fieberhaften Dermatitis.

Bei der Skrofulose haben Frenklowa und Samet-Mendelsowa normale Senkung angegeben. Juarros und Galarjeta verzeichnen Senkungsbeschleunigung bei adenoider Vegetation, Epilepsie und nach Meningitis sowie bei akuten entzündlichen Prozessen.

Von Wert sind die Beobachtungen Wolfs über die Senkung bei Ernährungsstörungen der Säuglinge. Beim harmlosen Durchfall bleibt die Senkung unverändert. Dagegen ist die Senkung bei alimentären Intoxikationen erhöht, was sie auf den Übertritt aphysiologischer, nicht entgifteter Eiweißabbauprodukte in größerer Menge aus dem Darm in die Blutbahn erklärt. Die einzelnen Formen der Dyspepsie durch den Grad der Senkungsbeschleunigung zu differenzieren, gelang ihr nicht. Wasserschwankungen der hydrolabilen Kinder — sofern sie nicht durch einen Infekt mit höherem Fieber ausgelöst waren — zeichnen sich durch eine relativ sehr geringe Beschleunigung aus. Die Senkungsbeschleunigung bei der Intoxikation schien in den meisten Fällen der Schwere der toxischen Erscheinungen parallel zu gehen. In der Reparation gingen die Werte auf normale Zahlen zurück. Den Ausfall der Senkungsreaktion nimmt sie zur Stütze für die Annahme, daß Toxikose und Enteritis wesensverschiedene Vorgänge sind.

Ob die Scheidung einer harmlosen Diarrhoe von einer Toxikose durch die Senkung wesentlich gefördert wird und überhaupt notwendig ist, sei dahingestellt.

Wie weit die Senkungsverlangsamung bei der Rachitis die Trennung zwischen floriden und abgeheilten Krankheitsformen erleichtert, muß weiter beobachtet werden. Die Senkungsbeschleunigung bei den Erscheinungen mit Alkalose (exsudative Diathese, Tetanie) ist als diagnostisches Symptom in der Praxis von geringer Bedeutung.

E. Psychiatrie und Neurologie.

Untersuchungen über die Blutsedimentierung bei Geistes- und Nervenkrankheiten veröffentlichte bereits im Beginn des Jahres 1920 Plaut¹. Die ersten Beobachtungen von Fahraeus über die Senkung aus dem Jahre 1918 waren ihm unbekannt geblieben, und so haben seine Ergebnisse völlig selbständigen Charakter. Wie so häufig scheint also auch hier wieder ein biologisches Phänomen von zwei Forschern unabhängig voneinander entdeckt worden zu sein. Man kann es daher verstehen, wenn in der Literatur zuweilen von dem Fahraeus-Plautschen Senkungsphänomen gesprochen wird.

Gerade in der Psychiatrie hat man von der Senkungsreaktion viel erhofft. Man erwartete, in ihr ein Differentialdiagnosticum zu erhalten für die Abgrenzung einerseits von Geisteskrankheiten, bei denen auf Grund des klinischen Bildes und nach anderen Reaktionen (Wa.) eine organische Schädigung anzunehmen war und von psychischen Krankheiten unklarer Ätiologie, andererseits für die Aufteilung von Krankheitsgruppen, wie besonders der Dementia praecox-Formen, auch der verschiedenen Bilder der Epilepsie und Chorea. Leider hat sich diese Erwartung trotz einer beträchtlichen Anzahl eingehender Nachprüfungen der Senkungsgeschwindigkeit bei Geisteskrankheiten nicht erfüllt. Wir sind über die immerhin aussichtsreichen Resultate von Plaut nicht wesentlich hinausgekommen.

Plaut faßt seine Beobachtungen kurz folgendermaßen zusammen: „Bei männlichen Kranken unterscheidet sich die Mehrzahl der Fälle von Paralyse, Lues und Arteriosklerose von der Mehrzahl der Fälle von Psychopathie, Melancholie, Dementia praecox und Epilepsie durch eine Beschleunigung der Erythrocytensedimentierung im Citratblut Auch die weiblichen Paralysen zeigen Beschleunigung gegenüber anderen Krankheitsformen. Die Werte sind aber hier weniger stabil und durch physiologische Einflüsse (Menstruation) beeinflusbar.“

Kafkas vergleichende Untersuchungen über Veränderungen der Plasma-NaCl-Flockung nach F. Georgi und der Senkung im epileptischen Anfall berechtigten zur Annahme einer erhöhten Stabilität des Plasmaeiweißes ohne Vermehrung der grobdispersen Phase; die Senkung kann beschleunigt sein, muß es aber nicht.

Austauschversuche mit Blut von verschiedenen Krankheitsformen sind bereits von Plaut angestellt worden. Nachuntersuchungen von Löwenberg haben seine damaligen Resultate bestätigt. Normale rote Blutkörperchen senken sich im Plasma von schnell senkenden Paralysen außerordentlich schnell; die Blutkörperchen von Paralytikern im normalen Plasma schneller als normale rote Blutkörperchen. Auch die bedeutsame Rolle des Plasmas für die Senkungsgeschwindigkeit hat Plaut schon durch Veränderung der Suspensionsflüssigkeit dargelegt.

Über die Veränderungen der Blutsenkung bei Malariabehandlung der paraluischen Erkrankungen haben Embden und Mayer (s. bei Embden) berichtet: Mayer betont hier als ausschlaggebenden Faktor der Senkungsbeschleunigung die Gewichtsveränderung

¹ Plaut: Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Citratblut bei Nerven- und Geisteskrankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 10, S. 279.

der parasitenhaltigen Blutkörperchen, das Auftreten von freiem Pigment, von polychromatischen, basophilen, eventuell kernhaltigen Blutkörperchen (s. auch Blutkrankheiten). Georgi hält die Prüfung des Plasmakolloidzustandes bei Geisteskranken durch die Senkungsreaktion für unzweckmäßig, „da eine einwandfreie Parallele zwischen Senkung und Plasmaeiweißzustand nicht besteht“. An dieser Stelle möchten wir noch einmal auf die Experimente von Herman und Halberowna (s. S. 315) hinweisen, die zurückgehen auf Untersuchungen von Büscher (l. c.); sie ersetzten das Blutplasma bei der Senkung der Erythrocyten durch Lumbalflüssigkeit. Die Senkung vollzog sich in diesem Medium außerordentlich langsam. Der wassermannpositive Liquor erwies sich als für die Senkung indifferent. Einwandfreie differentialdiagnostische Schlüsse für oder wider Medullärerkrankungen lassen sich nach diesen Resultaten nicht ziehen.

Bei schweren chronischen Alkoholisten und akuten Psychosen der Gewohnheitstrinker hat Suckow erhöhte Senkung und entsprechende Veränderung der Flockungsreaktion nach Gerloczy festgestellt. Der Grad der Beschleunigung geht ungefähr dem Stadium der Intoxikation parallel. Am stärksten ist sie beim Delirium tremens. Bei Alkoholentziehung geht die Senkung sehr langsam zurück. Dies ist prognostisch von Wert, da bei völliger Entziehung erst die normale Suspensionsstabilität der Beendigung der Intoxikation zu entsprechen scheint. Bei 5 experimentellen akuten Alkoholräschen zeigte keiner Senkungsbeschleunigung.

Weygandt hat bei mongoloider Degeneration öfters Senkungsbeschleunigung nachgewiesen.

Über Encephalitis siehe akute Infektionskrankheiten (S. 345).

Auf weitere Arbeiten auf dem Gebiete der Psychiatrie und Neurologie sei nur verwiesen: Löwenberg, Sahlgren und Grönberg, Müller, Wuth, Paulian und Tomovici, d'Abundo, Glaus, Jacobowsky, Loksina, Calissow, Henrich, Fiamberti, Siwinski, Larsen und Lind, Frisch und Fried.

Das *Résumé* der vorliegenden Arbeiten über die Senkungsreaktion bei Geistes- und Nervenkrankheiten läßt sich kurz fassen: bei Paralyse, Tabes dorsalis und anderen paraluischen Erkrankungen ist der Grad der Senkungsveränderung abhängig von dem Grade der Entzündung. Je intensiver diese ist, desto stärker ist die Beschleunigung. Bei den reinen Medullärerkrankungen geht die Senkungsgeschwindigkeit im nicht entzündlichen Stadium wieder auf normale Werte zurück. In der Gruppe der Schizophrenie erklären sich die widerspruchsvollen Resultate der Untersucher — wie Glaus richtig bemerkt — durch die geringe Berücksichtigung der Untergruppen. Die mehr katatonischen und organischen Fälle weisen eine raschere Senkung auf als die Fälle mit stärkerem Hervortreten von funktionellen Symptomen. Auch der Ernährungszustand wird hier eine Rolle spielen, wenn er auch von untergeordneter Bedeutung sein mag. Akute Meningitiden und Encephalitiden ergeben eine hohe Senkungsbeschleunigung; Hirntumoren werden je nach Neigung zum Zerfall verschieden auf die Senkung einwirken. Bei der Dementia arteriosclerotica wird im allgemeinen eine geringe bis mittlere Senkungsbeschleunigung beobachtet, die man wohl ebenso wie bei der allgemeinen Arteriosklerose auf Hypercholesterinämie zurückführen darf. Die Epilepsie geht im allgemeinen ohne Senkungsbeschleunigung einher. Bei manisch-depressivem Irresein findet sich keine oder nur eine geringe Beschleunigung. Die bisher vorliegenden Ergebnisse sind entweder nicht einheitlich oder nicht bestätigt.

Den diagnostischen Wert der Senkungsreaktion in der Psychiatrie und Neurologie können wir nur sehr gering einschätzen. Die klinische Untersuchungsmethodik erfährt durch die Senkungsreaktion keine Bereicherung. Ob weitere

Untersuchungen in dieser Hinsicht Wertvolles ergeben können, erscheint uns sehr fraglich.

F. Geburtshilfe und Gynäkologie.

Die Erfahrungen auf diesem Gebiet sind große. Fahraeus, der bei der Entdeckung der Senkungsreaktion — wie mehrfach erwähnt — ein neues Schwangerschaftsdiagnosticum gefunden zu haben hoffte, hat seine Resultate detailliert in umfangreichen Arbeiten veröffentlicht. Auf dem Gebiete der Gynäkologie ist es besonders Linzenmeier, der die Senkungsreaktion für die Praxis ausgebaut hat. Eine ausführliche Zusammenfassung hat er im Handbuch von Halban-Seitz, sowie neuerdings mit Hirsch gemeinsam in den Berichten über die gesamte Gynäkologie und Geburtshilfe publiziert. Wir begnügen uns deshalb damit, in diesem Kapitel einen Abriß über das Bekannte mit besonderer Berücksichtigung der neuesten Arbeiten zu geben.

Unter dem Einfluß Linzenmeiers hat sich in der Geburtshilfe und Gynäkologie hauptsächlich die Verwendung seiner Technik und Apparatur eingebürgert.

Über Änderungen der Suspensionsstabilität während der Menstruation haben wir bereits im Abschnitt Normologie S. 326 berichtet. Sie sind im allgemeinen gering. Einige Autoren erkennen sie nicht einmal an und glauben an Falschlüsse aus technischen Fehlern (Würzburger). Zeckwer und Goodell konstatieren Beschleunigung ebenso wie Linzenmeier. Eufinger hat eine Stabilitätsverminderung in 30% der untersuchten Frauen auch mit der Gerloczyschen Reaktion nachgewiesen. Niedrige Beschleunigung verzeichnet auch Fabroni.

Über die Senkungsreaktion im Klimakterium haben wir im Kapitel Normologie (S. 326) gesprochen.

Die Senkung während der Schwangerschaft haben wir bereits S. 326 abgehandelt.

Bei der Differentialdiagnose zwischen gutartigem Tumor (Myom) und Gravität jenseits des dritten Monats spricht normale Senkung im allgemeinen für einen Tumor (Silzer, Horvat, Nitschmann, Klaus u. v. a.). Dagegen ist Senkungsbeschleunigung nicht prinzipiell gegen benignen Tumor zu verwerfen [Osenberg (s. unten)].

Bei schwangeren tuberkulösen Frauen im stationären Stadium, deren Senkungszahlen längere Zeit beobachtet waren, wird bei klinischem Verdacht eine geringe Senkungsbeschleunigung im Sinne der Schwangerschaft, eine sehr starke im Sinne der Progredienz des Leidens zu verwerfen sein (Katz, Suess). Nach Linzenmeier (l. c.) und Brecke ist starke Senkungsbeschleunigung sogar eine Indikation zur Unterbrechung der Schwangerschaft.

In den ersten Tagen des Wochenbetts nimmt die Senkungsgeschwindigkeit eher zu als ab (Isakson, Neumann). Ihr Maximum erreicht sie nach Neumann am 5.—9. Tage. Bei normalem Wochenbett ist die Senkung zwischen der 5. und 7. Woche zur Norm zurückgekehrt. Bei Anämien dauert es entsprechend länger. Während unter der Geburt die Senkungsgeschwindigkeit eine Steigerung erfährt, die nicht mit der steil laufenden Leukocytenkurve

parallel geht, kreuzt sie nach der Geburt die fallende Kurve der weißen Blutkörperchen. Die zunehmende Beschleunigung am 5.—9. Tage des Puerperiums führt Neumann auf stärkere Resorptionsvorgänge zurück.

Steigt bei nicht hochgradig Anämischen die Senkungsgeschwindigkeit auch in den folgenden Tagen weiter an, so muß man an eine Puerperalerkrankung denken (Chanina-Gajduk). Die Senkungskurve bei der Puerperalsepsis steigt stetig an (Smiley) und kann die höchsten Grade der Beschleunigung erreichen (Chue-Tung-Chuech).

Schwangerschaftstoxikosen scheinen die Senkung nicht einheitlich zu beeinflussen. Neumann glaubt an keinen Einfluß von einer Nephropathie und Eklampsie. Linzenmeier hat wechselnde Befunde erhoben: sehr oft schien ihm die Senkung bei Eklampsie und Hyperemesis langsamer als bei Normalgebärenden (Bluteindickung, Polyglobulie).

Bei ganz beginnender Osteomalacie post graviditatem beobachtete Burkhardt-Socin Senkungsbeschleunigung mit Ausnahme einiger Fälle mit Erythrocytenvermehrung. Er hält daher die gleichzeitige Untersuchung des Blutstatus, auch um die Fehlerquelle der Anämie auszuschließen, bei der Bewertung der Senkungsreaktion für wichtig. Gleichzeitig fordert er den Nachweis der Kalkvermehrung im Blut.

Recht verschieden sind die Ansichten über den Wert der Senkungsreaktion bei der unkomplizierten Extrauterin gravidität, beim Tubarabort, bei der Tubarruptur (Chue-Tung-Chuech, Gragert, Naranjo, Frommolt und Motiloff, Linzenmeier, Cuizza, Cardauns, Mandelstamm, Krüger-Franke, Haagen und Ockel).

Ziemlich scharf lehnt Haselhorst die Senkung als Diagnosticum bei der Extrauterin gravidität ab. Er erklärt die Verwendung zur Unterscheidung der verschiedenen Formen der ektopischen Schwangerschaft für spitzfindig.

Bei der Differentialdiagnose zwischen Extrauterin gravidität einerseits und entzündlichen Adnextumoren und Beckenperitonitiden andererseits ist die Senkungsreaktion nur mit aller Vorsicht im Rahmen des klinischen Bildes verwertbar (Bronnikoff, Falta, Hildebrand, Bychowkaja, Smiley, Osenberg).

Sicherlich praktische Bedeutung hat die Senkung bei der Frage der Abort-einleitung. Die Ergebnisse sind hier ziemlich übereinstimmend (Geppert¹, Linzenmeier, Frommolt, Molnar, Wachholz). Eine stark beschleunigte Blutkörperchensedimentierung wird zunächst von der Kürettage zurückhalten und an eine entzündliche Adnexaffektion denken lassen. Ein palpatorischer Befund braucht hierbei nicht vorhanden zu sein. Interessant sind Frommolts Vergleiche der Morbidität mit den Senkungszahlen. Die Senkungsbeschleunigung geht deutlich mit der Morbidität parallel; auch bei den fieberfreien Fällen. Immerhin gibt es wohl Ausnahmen. Trotz schneller Senkung können Aborte fieberfrei und ungestört verlaufen. Linzenmeier denkt hier an andere mitwirkende Faktoren (Lues, Tuberkulose). Auch kommt es vor, daß fieberfreie Aborte normale oder gering beschleunigte Senkung zeigen und sich später fieberhaft verhalten, ein Hinweis darauf, daß die Senkung mehrfach angestellt werden muß, damit man aus ihr diagnostische Schlüsse ziehen kann. Bei frischen Infektionen zeigt sich dann häufig direkt nach der Kürettage eine Beschleunigung.

¹ Geppert: Die Bedeutung der Blutsedimentierungsreaktion nach Fahraeus für die Geburtshilfe und Gynäkologie. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 10, S. 226.

Temperatur, klinischer Befund und Senkung stellen gemeinsam die Indikation zur Ausräumung. Eine starke Senkungsbeschleunigung soll in der Regel von einem chirurgischen Eingriff zurückhalten.

Bei gewissen nicht entzündlichen Uterusleiden, Lageanomalien, wird meist normale Senkung gefunden (Neumann, Iwanow). Die Senkung bei Amenorrhoe ist nicht verändert (Silzer).

Für die Senkungsgeschwindigkeit bei akuten Adnexitiden gilt praktisch die Regel: die Senkung ist immer beschleunigt. Die wesentliche Bedeutung dieser Tatsache erhellt aus dem Unterschied der Senkung gegen akute Appendicitis. Diese schwierige Differentialdiagnose wird durch die Senkungsreaktion erleichtert, die Indikation zur Operation klarer. Dauer, Grad und Ausdehnung der Entzündung spiegeln sich im allgemeinen in der Senkungszahl wieder. So ist es erklärlich, daß in seltenen Fällen ein intensiver, ganz frisch entzündlicher Prozeß mit normaler Senkung einhergeht, das Senkungssymptom also für die Encheiresis versagt (Cardauns). Meist werden zu dieser Zeit aber auch keine subjektiven Krankheitssymptome bestehen. Subakute Adnexitiden geben meist mittelstarke bis geringe Senkungsbeschleunigung. Chronische Adnextumoren ohne frische entzündliche Exazerbationen sowie Parametritiden und fixierte Retroflexionen geben normale Senkung oder ganz geringe Beschleunigung. Klinisch ist in solchen Fällen die Frage der Indikationsstellung zur Operation schwierig. Die Möglichkeit eines latenten eitrigen Prozesses ist oft vorhanden. Hier kann der Grad der Senkungsbeschleunigung entscheiden. Die Senkung ist dabei meist ein feinerer Indikator als Fieber und Leukocytenzahl (Linzenmeier, Chanina-Gajduk, Becher-Rüdenhof u. a.). Sind die Senkungszahlen sehr hoch, so muß man bei klinischem Verdacht an Pyosalpinx, Pelveoperitonitis nach Perforation denken (Šilović).

Mit der Indikationsstellung zur Operation hat sich eingehend Linzenmeier beschäftigt, dessen Resultate überhaupt von einer großen Zahl von Autoren im wesentlichen bestätigt werden (außer den bisher genannten: Clauser, Doerffer, Gaifami, Grisi, Gueissaz, Hellerowna, Klepsch, Lahm, Roeher, Satta Flores, Teiber). Der Grenzwert für den chirurgischen Eingriff bewegt sich nach Linzenmeier um 90 Minuten. Für die Westergren-Methode gibt Haselhorst 20 mm an. Dem schließt sich auch Mandelstamm auf Grund seiner bakteriologischen Untersuchungen an: bei stärkerer Beschleunigung sind noch virulente Erreger zu erwarten. Hier ist also eine Laparotomie verfrüht, eine Peritonitis zu befürchten, mindestens ein langes Krankenlager zu erwarten. Wachholz empfiehlt bei der Entscheidung zur Operation eines chronischen Adnextumors, eine Provokation durch Hitze oder Proteinkörper zu versuchen. Bei eintretender Senkungsbeschleunigung erscheint die Operation widerraten. Skeptischer noch ist Cherry, der aus einer hohen Senkung keineswegs eine schlechte Prognose zu stellen gewillt ist, sondern sich erst durch eine dauernde Beschleunigung warnen läßt. Neumann bestätigt im allgemeinen die starke Beschleunigung bei akuten Entzündungen. Bei subakuten und chronischen findet er eine große Variationsbreite der Zahlen. Es ist sicherlich zweifelhaft, ob man überhaupt so präzise Zahlen zur Trennung von operablen und inoperablen Adnexitiden geben kann, wie es Linzenmeier und viele andere Autoren tun. Wir wollen auch hier betonen, daß die Senkung

auch in der Gynäkologie Geltung nur als Symptom im Rahmen der klinischen Beobachtung haben kann.

Von den meisten Autoren wird eine mehrfache Wiederholung der Senkungsreaktion als Kontrolle von Behandlungsmethoden bei Adnexitis empfohlen. Es zeigt sich, daß die Senkungsgeschwindigkeit bei günstigem Verlauf langsam auf normale Werte zurückgeht. Aufflackernde Prozesse spiegeln sich meist dem Bilde des Bluteiweißes entsprechend in der Reaktion wieder. Eine Ausnahme bildet nach Linzenmeiers Erfahrungen manchmal das alte Pyovarium: eitrig Prozesse können derart bindegewebig abgekapselt sein, daß die Resorption von Zerfallsprodukten ins Blut erschwert oder unterbunden wird. Die Senkungsreaktion kann in solchen Fällen eine falsche Richtung geben (vgl. abgekapselte Abszesse und Pleuraexsudate). Cukor hat die Senkung für die Indikation zur Balneotherapie gynäkologischer Erkrankungen heranzuziehen versucht. Für die Behandlung mit Moorbädern und -packungen (Franzensbad) hält er nur solche Formen für geeignet, die eine geringe oder besser normale Geschwindigkeit aufweisen. Groß dagegen empfiehlt gerade für die subakuten Fälle die Moorbehandlung und sieht in dem positiven Ausfall der allzu sensiblen Sedimentierung keine Indikation gegen die Moortherapie.

Die Rolle der Senkung als differentialdiagnostisches Symptom zwischen Adnexitis und anderen Genitallerkrankungen, ektopischer Schwangerschaft, maligner und benigner Tumoren ist unter diesen Abschnitten besprochen.

Über Tumoren ganz allgemein wird im Kapitel Chirurgie und Urologie (S. 382—383) gesprochen.

Die diagnostische Verwertbarkeit beim Genitalcarcinom ist von einer Reihe von Gynäkologen geprüft worden. Sie wurde mit herangezogen zur Beurteilung des Malignitätsgrades eines Tumors, der Operabilität, der Wirkung von Behandlungsmaßnahmen (Operation, Bestrahlung), d. h. der Frage des Rezidivs; fernerhin für die Differentialdiagnose gegen benigne und entzündliche Tumoren, sowie gegen die Extrauterin gravidität (Linzenmeier, Gragert, Roffo, Hellerowna, Falta, Guthmann und Schneider, Klepsch, Würzburger, Eick, Naranjo, Silzer, Cuizza, Wachholtz, Nitschmann, Caffier). Wir müssen es uns versagen, auf Einzelheiten einzugehen.

Über die Bedeutung der Senkungsbeobachtung nach Bestrahlungen von Tumoren haben wir im Kapitel Strahlen (S. 334) berichtet.

Die Differentialdiagnose gegen benigne Tumoren wird durch die Senkung praktisch nicht wesentlich gestützt.

Steht die Differentialdiagnose Carcinom, normale oder ektopische Gravidität in Frage, so ist die Senkung (wenigstens als Einzelreaktion) ohne Bedeutung.

Der Wert der Senkungsreaktion für die Carcinomdiagnose ist ein sehr beschränkter. Zusammenfassend können wir mit Frommolt und Motiloff sagen, daß die Bedeutung der Senkungsreaktion beim malignen Genitaltumor nicht in der Unterstützung der Diagnose, sondern in der Beurteilung der Heilerfolge liegt.

Benigne Tumoren verändern im allgemeinen die Senkung nicht (Naranjo, Silzer, Isakson, Silović und viele andere). Nach Frommolt und Motiloff sowie Cuizza kann eine Änderung bewirkt werden durch eine gleichzeitig vorhandene Anämie. Daß Ausblutungen bei Myomen und Cystomen eine Senkungsbeschleunigung herbeiführen, vermerkt auch Smiley. Bei

ausgesprochen submuköser Entwicklung eines Myoms findet sich angeblich durchweg eine Senkungsbeschleunigung. Die Beeinflussung durch sekundär entzündliche Erscheinungen vereiterte stielgedrehte Cysten, infektiöse Beteiligung der Adnexa, Nekrosen führen infolge stärkeren Eiweißzerfalls, sowie Ernährungsstörungen im Gewebe auch bei gutartigen Tumoren zu Senkungsbeschleunigung (Roehrer, Isakson, Frommolt und Motiloff, Cuizza, Wachholtz u. a.).

Bei der klinischen Entscheidung zwischen rein entzündlichen Adnextumoren und Endometritis hypertrophicans einerseits, Cysten und Myomen andererseits wird eine normale Senkung für letztere sprechen.

Die große Zahl der Untersuchungen über die Senkungsreaktion in der Geburtshilfe und Gynäkologie läßt auf den ersten Blick vermuten, daß das Phänomen in diesen Gebieten eine größere praktische Bedeutung besitzt. Dem ist aber nicht so: die Wertschätzung, der sich die Sedimentierung hier erfreut, ist mehr das Produkt eines Zufalls. Fahraeus, der Entdecker, und Linzenmeier, einer der ersten Ausgestalter dieser biologischen Reaktion, haben ihre praktischen Nachprüfungen gerade bei schwangeren und genitalkranken Frauen ausgeführt. Eine gewisse Überschätzung des Phänomens auf diesem Gebiet war daher nur natürlich. Es sei daher an dieser Stelle wiederholt vor der allzu großen Wertung der Reaktion gewarnt, wenn wir damit auch nicht verhehlen wollen, daß bleibende Resultate erst nach großen Reihenuntersuchungen möglichst vieler Autoren zu erreichen waren.

G. Chirurgie und Urologie.

Die Senkungsbeschleunigung nach experimentellen chirurgischen Eingriffen wurde bereits kurz erörtert. Wir kamen zu dem Schluß, daß die Verminderung der Suspensionsstabilität nicht von dem Trauma an sich, sondern von der nachfolgenden Entzündung und dem hierdurch bewirkten Gewebsabbau abhängig ist. Für den Grad der Senkungsbeschleunigung ist — wie Wereschtschinski und Anikin richtig bemerken — in erster Linie die Dauer des Entzündungsprozesses, dann erst seine Intensität und Ausdehnung maßgebend. Je rascher er abklingt, desto eher erfolgt Abnahme und Rückkehr der Senkungswerte zur Norm. So wird — wie schon einige Male erwähnt — auch die Senkungsbeschleunigung und die Fibrinogenvermehrung des Blutes nach Unterbindung des Pankreasganges beim Tier nicht nur auf eine Fibrinogenausschwemmung aus der Leber (wie Seki annimmt) zurückzuführen sein, sondern auch vielleicht auf einen lokalen, traumatisch bedingten Gewebsabbau. Auch die Senkungsbeschleunigung nach experimentellem hohem Darmverschluß bei Hunden (Ligatur an Kardial, Pylorus, Jejunum), die Haden und Orr feststellten, beruht wohl auf ähnlichen Momenten. Dagegen scheint nach Splenektomie der Ausfall der Milztätigkeit die Fibrinogenbildung oder -ausschwemmung herabzusetzen, woraus eine Verlangsamung der Senkung resultiert (Atzeni Tedesco). Der traumatische Reiz ist für die Senkung also anscheinend von untergeordneter Bedeutung. Für den Einfluß des Entzündungsreizes nach Trauma auf den Senkungsvorgang sprechen Hauberissers Experimente. Er erzielte bei Katzen entzündliche Vorgänge an den Zähnen und beobachtete 4 Tage nach Beginn des Entzündungsreizes das Senkungsmaximum. Bei akuten Prozessen trat bereits in wenigen Tagen normale Suspensionsstabilität ein,

bei chronischen erst in 7—8 Wochen, nicht selten auch nach bedeutend längerer Zeit. Dabei schien die Senkungsveränderung nicht abhängig zu sein von der Gesamtdauer des lokalen Prozesses.

Fügen wir zu diesen experimentellen Arbeiten noch eine wichtige klinische Beobachtung von Joseph und Marcus¹ hinzu, die in der letzten Zeit von Troell, König u. a. bestätigt worden ist. Sehr frische begrenzte Peritonealerkrankungen, Appendicitiden und Cholecystitiden, zeigen in den ersten 36 Stunden keine Senkungsbeschleunigung, während Peritonealerkrankungen, die erst längere Zeit nach Einsetzen pathologischer Veränderungen klinische Erscheinungen machen, wie Adnexitiden, bereits in den ersten Krankheitstagen eine ziemlich starke Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit ergeben.

Damit sind die Hauptfaktoren, die für die Senkungsbeschleunigung bei chirurgischen Erkrankungen in Frage kommen, zusammengestellt: traumatischer Reiz — Entzündungsvorgang, mehr oder minder intensiv — Gewebsabbau, evtl. eitrige Einschmelzung, Dauer der Entzündungsvorgänge und damit des Gewebsabbaues. Hieraus erklären sich auch die Senkungsunterschiede bei akuten und chronischen Krankheiten. Die einen setzen rasch ein, die Senkungsbeschleunigung bleibt zunächst aus, erreicht dann schnell ihr Maximum und klingt nach kürzerer Zeit ab. Die anderen, chronischen Prozesse, klinisch zunächst latent, zeigen oft als eines der ersten manifesten Symptome eine Senkungsbeschleunigung, die lange Zeit auf einer gewissen Höhe bestehen bleiben kann.

Ein weiteres differentialdiagnostisch wertvolles Symptom wird uns die Senkung bei den entzündlichen und nichtentzündlichen Erkrankungen, bei den malignen, mit Gewebszerfall einhergehenden und den benignen Neubildungen sein. Unter diesem Gesichtspunkt wollen wir die bisher vorliegenden Resultate aus der Chirurgie kurz aneinander reihen.

Stärkste Senkungsbeschleunigung bei akuter Eiterung (Bud). Bei abgekapselten, okkulten Eiterherden ist die Senkungsreaktion diagnostisch von Wichtigkeit (Bud, Wereschtschinski und Anikin, Gueissaz, Stemmler u. a.). Die Höhe der Senkungsbeschleunigung scheint dabei abhängig von der Stärke der Einschmelzung, also der Virulenz des Erregers zu sein. Ausnahmen bilden anscheinend Abscesse mit sehr dicker Bindegewebskapsel, die die Resorption von toxischen und Zerfallsprodukten verhindern. Sterile Abscesse zeigen nach Gueissaz' Angabe normale Senkung (?).

Von einer gewissen Bedeutung für die Beurteilung der Intensität einer Erkrankung ist die Senkung in der kleinen Chirurgie. Hohe Senkung bei Furunculose, Abscessen, Lymphangitiden, Adenitiden (Mensch). Die Senkungsgeschwindigkeit beim Ulcus cruris ist abhängig vom Grade der Entzündung, ebenso beim Decubitus (Frommolt und Motiloff). Frakturen zeigen parallel der Schwere Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit [W. u. H. Löhr (l. c.), Frostell u. a.]. Von diagnostischer Bedeutung kann die Senkungserhöhung bei der Osteomyelitis sein: bei der akuten hohe, bei der chronischen etwas geringere

¹ Joseph und Marcus: Die klinische Bedeutung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen als differentialdiagnostisches Hilfsmittel bei akuter Appendicitis und Adnexitis. Med. Klinik. 1923. Nr. 18, S. 607.

Werte (Mensch). Wir verweisen hier auf die Senkungserhöhung bei den entzündlichen Gelenkerkrankungen, von denen sich besonders die akuten einschmelzenden septischen Prozesse durch die höchste Senkungsgeschwindigkeit auszeichnen, ferner auf die Senkungserhöhung bei Knochen- und Gelenktuberkulose. Auch auf die Senkungsgeschwindigkeit bei nichtentzündlichen Knochen- und Gelenkerkrankungen gehen wir noch einmal ein (S. 383), Arthropathia deformans, Perthesche, Schlattersche, Köhlersche Krankheit, freie Gelenkkörper, Erkrankungen, die ohne Veränderung der Suspensionsstabilität des Blutes einhergehen (Mensch, Korabelnikoff).

Den charakteristischen Verlauf der Senkung bei akuter Appendicitis und Cholecystitis haben wir bereits erwähnt. Für die Indikation zur Operation ist hier also die Senkung mit ausschlaggebend. Normale Senkung am ersten Krankheitstag bei klinischem Verdacht auf einen akuten Prozeß kann sofortiges chirurgisches Handeln veranlassen. Hohe Senkungszahlen dagegen lassen an eine chronische Peritonealerkrankung (entzündlicher Adnextumor) denken und rechtfertigen eine konservative Therapie. Dagegen wird bei chirurgischen Erkrankungen, bei denen klinisch ein aktiver Eingriff in Frage steht, eine starke Senkungsbeschleunigung die Indikation zur Operation stützen. Keineswegs darf sie uns aber bei Prozessen, die eine abwartende Behandlung erfordern (wie akute Adnexitiden, chirurgische Tuberkulose usw.) zum Eingriff verleiten (Frosch). Bei chronischen Appendicitiden und Cholecystitiden wird die Senkung mehr oder minder ständig erhöht sein. Korabelnikoff fand bei 10 im Intervall operierten Appendicitiden nur einmal eine Senkungsbeschleunigung und in diesem Falle eine frische Infiltration. Bei der Cholelithiasis ist die Senkung kurz nach dem Anfall erhöht (Mensch). vom Dahl beobachtete bei 5 Fällen von diffuser Peritonitis nach Perforation auffallend langsame, fast normale Senkung, Löhr (l. c.) dagegen bei perforiertem Magencorpus mit lokaler Peritonitis starke Beschleunigung.

Auf die Senkung bei malignen Tumoren wollen wir hier im Zusammenhang eingehen. Wir berücksichtigen dabei nicht die Senkungsveränderungen bei gynäkologischen Neubildungen, bei Tumoren des Magen-Darm- und des Urogenitaltraktes, ferner nicht die Senkungsbeeinflussung nach Bestrahlung von Tumoren. Hierüber ist in den entsprechenden Kapiteln nachzulesen. Von vornherein liegt der Gedanke nahe, daß die Senkungsbeschleunigung bei Tumoren als differentialdiagnostisches Symptom zur Unterscheidung von benignen und malignen Neubildungen verwertet werden könnte. Die Empirie jedoch hat uns gezeigt, daß die Senkung bei den malignen Tumoren durchaus nicht — wie von manchen Autoren u. a. Kahn summarisch behauptet wird — immer hoch ist. Der Grad der Senkungsbeschleunigung ist vielmehr abhängig von einer Reihe oft divergierender Faktoren. In erster Linie steht die Einschmelzungstendenz des Tumorgewebes, die reaktive Entzündung, hiermit im engen Zusammenhang der pathologisch-anatomische Charakter. Dazu kommen Ausdehnung und Metastasierung des Tumors, dann seine Lokalisation, von der die Resorption des Tumorgewebes mit abhängig ist. So kann ein kleines skirrhöses Carcinom ohne Metastasen mit langsamer Ausbreitungstendenz und Gefäßarmut eine normale Senkung aufweisen. Es kann auch einmal ein rasch zerfallender, ausgedehnter Tumor mit schlechten Resorptionsverhältnissen die Senkungsgeschwindigkeit nicht oder nur wenig beeinflussen. Bei Tumoren mit Neigung zu Metastasenbildung

und Lokalisation in einem Gewebe mit guter Gefäßversorgung, wie z. B. im Knochenmark, sind die Senkungswerte früh deutlich erhöht (Haselhorst). Lokalisierte Neubildungen in Epidermis und Schleimhaut zeigen niedere Senkungszahlen (Roffo).

Ist also eine niedrige Senkungszahl nicht gegen malignen Tumor zu werten, so wird eine Senkungsbeschleunigung, wenn die Diagnose maligner oder benigner Tumor in Betracht kommt, bei Ausschluß anderer senkungsbeeinflussender Faktoren für die Malignität der Geschwulst sprechen. Wir führen hier einige Beispiele auf:

Tumoren von	Senkungsgeschwindigkeit	
	normal	beschleunigt
Mamma	Gutartiges Adenom	Carcinom
Thyreoidea	Struma	„
Oesophagus	Divertikel, Spasmus	„

(Mensch, Sonntag, Wereschtschinski und Anikin, Friedlaender und viele andere).

Die Differenzierung von gynäkologischen, urologischen und Magen-Darm-Tumoren und die Senkung ist an entsprechender Stelle besprochen. Treten zu gutartigen Geschwülsten (Myome, Cysten, Dermoiden) entzündliche Veränderungen hinzu, so kann die Senkung ansteigen und wird zur Auswertung der Malignität der Geschwulst wertlos, wenn nicht gar irreleitend. Bei Vereiterung cystischer Geschwülste kann die Senkungszahl sehr hoch sein. So betonen Troise, de Marval und Rovère ausdrücklich für Echinokokkencysten, daß die Suspensionsstabilität nur bei nicht vereiterten Cysten normal ist. Erklärlicherweise ist daher auch für die Frage der Unterscheidung von malignen Neubildungen und rein entzündlichen Tumoren (Nieren, Magen und Darm, Adnexe) die Senkung von sehr eingeschränkter Bedeutung.

Über Veränderungen der Senkung in der Urologie haben Löhr (l. c.), Frommolt und Motiloff, Mensch, Silzer, Mierzecki, eingehend Powny¹ und Litten und Szpiro berichtet. Bei akuter und chronischer Urethritis normale Senkung (nach Mierzecki Beschleunigung, auch Gonorrhoe im Kapitel Syphilis), bei Hinzutritt einer akuten Prostatitis, Epididymitis, Bartholinitis oder Cystitis Senkungsbeschleunigung. Treten diese Komplikationen chronisch auf, so verändern sie die Senkung nicht. Die Senkung bei Cystitis hängt ab von dem Grad der Entzündung. Tuberkulose der Blase verursacht je nach Ausdehnung und Tendenz zur Einschmelzung Senkungsbeschleunigung. Maligne Tumoren der Blase bewirken erhöhte Senkung, benigne Tumoren z. B. Papillome verändern die Senkung nur bei Hinzutritt einer Blutung oder Cystitis. Ebenso sind Blasensteine, Divertikel und Prostatahypertrophie nicht von Einfluß auf die Senkung. Die Pyelitis wird entsprechend der Cystitis senkungsbeschleunigenden Einfluß haben. Steinbildung in Niere oder Ureter, Hydronephrosen, Ren mobilis üben keinen Effekt auf die Blutsenkung aus. Tritt eine Entzündung

¹ Powny, W.: Die Blutkörperchensenkungsprobe in der Urologie. Wien. klin. Wochenschrift. 1922. Nr. 30, S. 655.

oder Blutung hinzu, so kann die Senkung mehr oder minder beschleunigt werden. Nierentuberkulose beeinflußt je nach Schwere des Prozesses die Senkung. Bei der Differentialdiagnose Nephrolithiasis-Nierentuberkulose wird eine hohe Senkung bei geringem Sedimentbefund für Tuberkulose sprechen. Starke Beschleunigung findet sich beim Hypernephrom (Differentialdiagnose gegen Cysten, Hydronephrose von Wichtigkeit!), ferner bei Prostatacarcinom (Differentialdiagnose gegen gutartiges Adenom!). Selbstverständlich entbehren die vorstehenden Ausführungen nicht einer gewissen Schematisierung. Gerade die Unterscheidung von entzündlichen Prozessen und malignen Tumoren wird — wie Löhr (l. c.) mit Recht sagt — durch die Senkungsreaktion meist nicht gefördert. — Die Beeinflussung durch die Chloroformnarkose haben Krupenikoff und Mandelstamm studiert. Auf der Höhe der Narkose ist die Senkung beschleunigt, erreicht aber bald nach dem Aufwachen die Norm (Krupenikoff). 24 Stunden nach der Narkose nimmt die Senkung ab, geht dann allmählich in Beschleunigung über infolge Verminderung der Oberflächenspannung (?) [Mandelstamm].

Wir sehen, daß die Senkung in der Chirurgie im allgemeinen diagnostisch von untergeordneter Bedeutung ist. Stemmler hat mit seiner Behauptung Recht, daß sie keine differentialdiagnostischen Schwierigkeiten löse. Immerhin ist die Tatsache, daß akute lokalisierte entzündliche Prozesse am ersten Krankheitstag keine Senkungserhöhung ergeben, von großer Bedeutung für die Differentialdiagnose der akuten Appendicitis oder chronischen Adnexitis. Das therapeutische Handeln des Chirurgen kann in solchen Fällen durch die Senkungsreaktion bestimmt werden. Ferner wird ein hoher Senkungswert bei akuten Erkrankungen immer an einen Eiterherd denken lassen. Auch zeigt sich oft während der Beobachtung des Kranken eine gewisse Parallelität von Senkungswert und Entwicklung der entzündlichen Prozesse. Normale Senkungswerte sind im Rahmen des klinischen Bildes mit gegen entzündliche Veränderungen und oft gegen maligne Tumoren zu verwerfen. Als Einzelsymptom darf man sich aber nicht auf den normalen Senkungswert verlassen. Eine Unterscheidung von entzündlichen Vorgängen und malignen Tumoren durch die Senkungsreaktion ist nicht möglich.

H. Bewegungsapparat.

Muskelrheumatismus zeigt nach den Angaben von Herrmann eine normale Geschwindigkeit der Blutkörperchensenkung, ebenso Ischias, was differential-diagnostisch von Wichtigkeit ist gegen die symptomatische Ischias bei Senkungsabscessen usw.

Über die Bedeutung der Senkungsreaktion bei angeborenen Knochenkrankungen liegt eine kurze Notiz von Takahashi bei einem Fall von blauen Skleren und Kalkverminderung im Blute vor, der wohl in die Gruppe der Osteopsathyrosis gehört. Die Senkung war um das Fünf- bis Zehnfache gegen die Norm beschleunigt; die Verminderung des Kalkgehaltes kann hierfür die Ursache sein.

Für die Osteomyelitis kommt nach Sidlers Ansicht die Senkung nicht in Frage. Jedoch gibt die jeweilige Beschleunigung in der Zahl einen ungefähren Ausdruck über den Stand der Krankheit. Gerade bei der umfangreichen Gruppe

der Arthritiden glaubte man, durch die Senkungsreaktion vielleicht eine Möglichkeit zur Differenzierung dieser ätiologisch so wenig einheitlichen Krankheitsform gefunden zu haben. Bei der akuten rheumatischen Polyarthrititis ist nach Angaben von Herrmann, Kahlmeter und Westergren die Senkung anfangs stark beschleunigt und sinkt bei Besserung nur langsam ab. Kahlmeter sieht eine akute rheumatische Polyarthrititis so lange nicht als geheilt an, bis die Senkungsgeschwindigkeit wieder normale Werte erreicht hat. Bei der chronischen Polyarthrititis ist ein Nutzen der Senkungsreaktion für die Diagnose nicht immer gegeben. Meist sind jedoch nach Herrmanns Ansicht Werte von 20—40 mm vorhanden; bei Besserung wurden die Zahlen einige Male niedriger. Holzweissig hat im entzündungsfreien Intervall mitunter normale Werte der Senkung festgestellt. Umber betont, daß eine beschleunigte Senkung nicht gegen eine endokrine Arthritis spricht, da diese sich zeitweilig in einer entzündlichen Phase mit einer Erhöhung des Fibrinogengehalts im Blute befindet. So betrachtet er nur den negativen Ausfall der Senkungsprobe als einen Anhaltspunkt für endokrine Arthritis gegenüber der Beschleunigung bei infektiösen Gelenkerkrankungen. Dagegen weist Holzweissig mehrfach darauf hin, daß bei endokriner Arthritis immer eine Senkungsbeschleunigung vorhanden ist.

Mit die langsamste Senkung bietet die *Arthropathia deformans* (Sidler, Herrmann, Holzweissig, Einstoß und Hirsch, Opokin und Mirezkaja). Ob die bei diesen Kranken meist vorhandene erhöhte CO_2 -Spannung im Blut zu diesen Resultaten führt (Sidler), mag dahingestellt bleiben.

Gichtische Arthritis weist fast immer Senkungserhöhung auf, im akuten Anfall besonders stark. Der Rückgang geht mit dem klinischen Bilde konform (Herrmann, Einstoß und Hirsch, Holzweissig).

Bei Arthritis gonorrhoeica sind die Senkungswerte natürlicherweise im akuten Infekt sehr hoch, gehen bei Besserung aber verhältnismäßig schnell zurück (Herrmann, Opokin und Mirezkaja). In einem Fall von Arthritis alcaptonurica hat Herrmann eine normale Senkungsgeschwindigkeit erhalten. Bei Verdacht auf nichtinfektiöse Erkrankungen des Skelettsystems, wie Perthesscher oder Köhlerscher Krankheit, bei statischen Beschwerden (Plattfuß), werden normale Senkungen einen chronisch-infektiösen Prozeß, vor allem eine Tuberkulose, ausschließen (s. Westergren, Sidler, Herrmann u. a.). Arthritis luica geht meist mit mittlerer oder hoher Senkungsbeschleunigung einher, die trotz spezifischer Behandlung sich oft nicht beeinflussen läßt (Herrmann).

Tuberkulose der Knochen und Gelenke weist ebenso wie die Lungentuberkulose im aktiven Stadium Senkungsbeschleunigung auf, die ein ungefähres zahlenmäßiges Abbild des Prozesses gibt, falls man andere pathologische Veränderungen ausschließen kann (die bei Westergren genannten Autoren, besonders W. Löhr und Johannsson, neuerdings Watermann, Knorr und Watermann, Sidler, Herrmann). Sidler beobachtete die höchste Beschleunigung bei abscedierenden oder fistelnden mischinfizierten Spondylitiden. Auch Herrmann und Sidler erwähnen die regelmäßige Beschleunigung der Senkung bei Spondylitis tuberculosa und sehen in der Veränderung der Senkung hierbei einen wichtigen Anhaltspunkt für die Beeinflussung der Krankheit durch die Therapie.

Knochentuberkulose zeigt oft stärkste Beschleunigung, über 100 mm (Knorr und Watermann). Alle aktiven tuberkulösen Gelenkerkrankungen ergeben in der Regel Senkungsbeschleunigung parallel der Intensität und Ausdehnung der Prozesse. Gegen nichtinfektiöse Erkrankungen der Gelenke läßt sich die Tuberkulose oft früher durch die Senkung als durch das Röntgenbild, das anfangs oft versagt, abgrenzen; so besonders bei Erkrankungen der Wirbelsäule, der Hüft- und Kniegelenke (Sidler). Die Senkungskurve ist hier wie bei anderen Formen der Tuberkulose oft feiner als die Temperaturausschläge.

Periodische Untersuchungen der Senkungsgeschwindigkeit während einer Gelenkerkrankung sind für die Behandlung Richtung gebend. Knorr und Watermann raten von einer Mobilisierung eines versteiften tuberkulösen Gelenkes bei noch erhöhter Senkungsgeschwindigkeit ab. Auch die Wirkung einer Reiztherapie auf den Herd ist in der Senkungsgeschwindigkeit erkennbar. Der differentialdiagnostische Wert der Senkung für die Abgrenzung von tuberkulösen gegen nichtentzündliche Prozesse ist ersichtlich. Schwieriger ist die Abgrenzung gegen infektiöse, nichttuberkulöse Gelenkerkrankungen. Bei diesen ist die rasche Veränderung der Senkung im Krankheitsverlauf häufig charakteristisch. Besonders das Bild der akuten septischen Arthritis geht nach Johannsons Beobachtung (zit. nach Westergren) eher mit stärksten Senkungsbeschleunigungen einher als die Tuberkulose. Keineswegs prägnante Unterschiede dagegen muß die Senkung der chronischen infektiösen Polyarthritiden gegenüber der Tuberkulose zeigen. Hier entscheidet nur die klinische Untersuchung.

Bei allen infektiösen Knochen- und Gelenkprozessen — tuberkulösen und nichttuberkulösen — scheint die Erhöhung des Fibrinogengehalts parallel zu gehen mit der Senkungsbeschleunigung (Holzweissig).

Die Bedeutung der Senkungskontrolle während der Behandlung bei der Knochen- und Gelenktuberkulose haben wir eben erörtert. Bei den hierher gehörigen Erkrankungen bietet die häufige Anstellung der Reaktion ebenfalls gute Anhaltspunkte für die Prognose und Dosierung der Therapeutica. Für die Bäderbehandlung haben wir dies im einzelnen (S. 330—331) ausgeführt. Den Nutzen der Senkungsprobe bei anderen therapeutischen Eingriffen — wie der parenteralen Proteinkörperbehandlung — für die Beurteilung des Verlaufs einer Kur hat Bouet an 100 Kranken erprobt.

I. Ophthalmologie.

Für den diagnostischen Nachweis der Senkungsbeschleunigung *in vivo* sind die Untersuchungen Plomans¹ von Interesse, der ophthalmoskopisch an den Gefäßen des Augenhintergrundes Veränderungen der Suspensionsstabilität nachweisen konnte.

v. Horvath² konnte im allgemeinen bei Augenkrankheiten keine spezifischen Veränderungen der Senkungsgeschwindigkeit feststellen und spricht der Senkungsreaktion deshalb einen diagnostischen Wert für die Ophthalmologie ab. Die Veränderung der

¹ Ploman: *Démonstration ophtalmoscopique des variations de stabilité dans la suspension des globules rouges.* Ann. d'oculist. Tome 157. 1920.

² v. Horvath: *Blutsenkungsgeschwindigkeit bei Augenerkrankungen.* Ref.: Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 36, S. 1717.

Senkung beim Glaukom glaubte Ascher¹ zunächst auf eine Verminderung des NaCl im Blut zurückführen zu können, da er bei Zusatz von NaCl zum Blut wieder eine Senkungsverzögerung bewirken konnte. Späterhin kommt er jedoch zu der Ansicht, daß Veränderungen im Kolloidzustand der Plasmaeiweißkörper (offenbar Globulinvermehrung) von ausschlaggebender Bedeutung sind. Ursache hierfür scheint ihm eine besondere geweblösende Kraft des Kammerwassers bei Glaukomkranken zu sein (?). Die Senkungsgeschwindigkeit beim Glaukom ist nicht nur überhaupt erhöht, sondern zeigt auch ein Parallelgehen mit der Intensität des Krankheitsprozesses.

J. Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten.

Die Senkungsreaktion ist hier im allgemeinen nur von Wert in Verbindung mit objektiven Symptomen. Akute eitrige Prozesse, vor allem des Mittelohrs, gehen ja nach der Intensität mit einem verschiedenen Grade von Senkungsbeschleunigung einher. Bertog hat gefunden, daß chronische Mittelohreiterungen ohne Komplikationen eine Suspensionsstabilität des Blutes aufweisen. Dagegen machen Komplikationen nach den Erfahrungen von Bertog und Hoffmann (s. bei Bertog) und Libinsohn eine Senkungsbeschleunigung, die in zweifelhaften Fällen häufig zur Entscheidung verhilft, ob man operieren soll oder nicht. Bei dieser Gelegenheit möchten wir einen Fall aus unserer Klinik erwähnen, wo wir auf Grund einer starken Senkungsbeschleunigung bei Nichterkrankung des Mittelohrs und leichte einseitige Vestibularisreizung mit dauernden Temperaturen einen abgekapselten eitrigen Prozeß in der hinteren Schädelgrube annahmen. Die Operation bestätigte unsere Vermutung.

Bertog hat bei schleichend verlaufenden Nebenhöhleneiterungen normale Senkungsgeschwindigkeit gefunden. Ebenso ist bei der Otoklerose die Senkung nicht verändert. Bei Ozaena haben er und Libinsohn auch keine Veränderungen der Senkungsgeschwindigkeit gesehen.

Phlegmonöse Prozesse, bösartige Tumoren, Tuberkulose besonders des Larynx können je nach Schwere der Krankheit entsprechende Senkungsbeschleunigung aufweisen. Die Beurteilung der Senkungsveränderung durch die Kehlkopftuberkulose ist selbstverständlich schwierig, da sie mit einem tuberkulösen Lungenprozeß verbunden zu sein pflegt. Vogel kombiniert bei ihrer Beobachtung qualitatives, weißes Blutbild und Senkungsreaktion als Diagnosticum. Klinische Verschlechterung bei Senkungsbeschleunigung und Linksverschiebung, Besserung bei Lymphocytose und Abnahme der Senkungsgeschwindigkeit. Bei günstigem Ausfall der einen und ungünstigem der anderen Reaktion ist die Prognose als zweifelhaft zu betrachten.

Westergren hat bei unkomplizierter katarrhalischer Angina charakteristische Veränderungen in der Suspensionsstabilität des Blutes bemerkt: am ersten Krankheitstag keine Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit, nachher schneller Anstieg bis zu einem Maximum von etwa 25–35 mm nach seiner Methode, und darauf Abfall bis zu leichten Reaktionsausschlägen, die oft noch 1 Monat nach Rückgang des Fiebers bestehen bleiben. Je nach der Schwere der Erkrankung haben wir solche und bedeutend höhere Werte kennen gelernt.

¹ Ascher: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Glaukomkranken. Bericht über d. 42. Vers. d. dtsh. Ophthalmol.-Ges. Heidelberg 1920. — Beziehungen zwischen der Beschaffenheit des Blutes und Kammerwassers und dem Augen- druck. Med. Klinik. 1922. Nr. 43, S. 1366.

Bemerkenswert ist die Ähnlichkeit des Senkungsverlaufs bei Angina tonsillaris und akuter Appendicitis.

Diese kurze Darstellung läßt einen gewissen Wert der Senkungsreaktion in dem besprochenen Gebiet besonders für die Indikationsstellung zur Operation erkennen.

K. Hautkrankheiten.

Die bisherigen Untersuchungsergebnisse (Aoki, Mierzecki und Pytleck, Preininger, Lederer, Wachter u. a.) zeigen, daß aus der Senkung bei Hauterkrankungen keine diagnostischen und prognostischen Schlüsse gezogen werden können.

VIII. Senkungsreaktion und andere Reaktionen.

Übereinstimmung im Ausfall der Reaktionen ist besonders bei den Veränderungen des Blutes zu erwarten, die als auslösende Faktoren auch für die Senkung in Betracht kommen, so besonders zwischen Senkung und Globulin-Albumin-Quotient, worauf im Kapitel Theorie ausführlich eingegangen worden ist. Starlinger bezeichnet die Senkungsreaktion für den klinisch-diagnostischen Gebrauch als völlig ausreichenden Ersatz für die genauen quantitativen Analysen der Plasmaeiweißfraktionen. Auch die Goldschutzzahl, die ja auf pathologischen Veränderungen des qualitativen Eiweißzustandes beruht, zeigt in ihrer Größe eine Parallele zum Ausfall der Senkungsreaktion (v. Neergard). Hollo und Lax fanden in ihren Untersuchungen über die Schutzwirkung des Blutserums gegenüber Kongorubin keine Beziehungen zwischen Schutzkraft des Serums und Senkung. Über andere Stabilitäts- und Flockungsreaktionen s. Kapitel Tuberkulose S. 359.

Über Beziehungen der Gerinnung zur Senkung sind die Ansichten geteilt. Dies kann nicht weiter wunder nehmen, da ja nach den heutigen Anschauungen für den Gerinnungsprozeß verschiedene Faktoren in Frage kommen. Das sind einerseits die gerinnungsbewirkenden Fermente, das Thrombogen und die Thrombokinese, ferner die Kalksalze des Blutes, andererseits sein Fibrinogengehalt. Übereinstimmend ist man der Ansicht, daß Fibrinogenvermehrung meist mit Senkungsbeschleunigung parallel geht. Nach Samson kommt dieser Parallelismus am wenigsten bei gering erhöhtem Fibrinogengehalt zum Ausdruck. Eine Abnahme des Fibrinferments ist häufig bei gleichzeitiger Senkungsbeschleunigung zu beobachten. Erhebliche Beschleunigung bei Fibrinogenvermehrung und gleichzeitiger Verminderung des Fibrinferments. Beschleunigung findet sich ferner bei Abnahme des Kalkgehalts im Blut und umgekehrt (Murakami und Yamaguchi). Die teilweise gegenseitige Einwirkung der gerinnungsbeeinflussenden Faktoren, Fermente, Kalk, Fibrinogen, macht es verständlich, daß zwischen dem Gerinnungsvorgang selbst und der Senkungsreaktion keine parallelen Beziehungen feststellbar sind (Georgopoulos). So konnten auch Cordua und Hartmann nicht immer einen Parallelismus zwischen Gerinnungszeit und Senkung beobachten. Wahrscheinlich fanden sie ihn nur dort, wo die Gerinnung auf der Fibrinogenvermehrung beruhte. Klimesch und Weltmann halten den Wert der Fibrinogenbestimmung wegen der Mangelhaftigkeit der Methodik gegenüber der Senkungsreaktion vorläufig für gering. Will man überhaupt die Beziehungen zwischen Gerinnung und Senkungsreaktion erkennen, so kann das

nur durch Bestimmung der einzelnen die Gerinnung beeinflussenden Faktoren geschehen.

Auf Beziehungen zwischen Resistenz der Erythrocyten gegen hypotonische Lösungen weist Runnström (l. c.) hin. — Über die von v. Neergard bei beschleunigter Senkung in bestimmten Fällen capillarmikroskopisch beobachtete körnige Strömung der Erythrocyten und die gemeinsame Ursache beider Phänomene haben wir im Kapitel Kreislauf (S. 337) berichtet.

Allgemeine Vergleiche zwischen Senkung und qualitativem, weißem Blutbild haben Volk und Chaimoff angestellt. Volks Erfahrungen nach scheint das Blutbild dem Krankheitsverlauf elastischer nachzugeben als die Senkung. Nach akutem Schub kehrt die Senkung langsam, das Blutbild schnell zur Norm zurück. Daraus erklärt sich, daß bei chronisch entzündlichen Veränderungen hohe Senkungswerte noch auf einen Gewebszerfall hinweisen (chronisches Pleuraexsudat und -empyem), während die Linksverschiebung im Blutbild schon zurückgegangen ist. Hier ist die Senkungsreaktion mitunter ein feinerer Indikator. Bei beginnender Lungentuberkulose kann — wie besprochen — die Senkungsreaktion in seltenen Fällen einmal normale Werte zeigen, die gleichzeitige Lymphocytose aber den klinischen Verdacht bestätigen. Umgekehrt kann das Blutbild versagen und die Senkung die Diagnose stützen. Bei den akuten Infektionen ist nach der Ansicht von Volk die Leukocytenverschiebung oft wegen ihres typischen Bildes überlegen. Bei akut eitrigem Entzündungen hält er die Linksverschiebung für zuverlässig, beobachtet dagegen — wie auch andere Autoren — im Beginn der Erkrankung häufig keine Senkungsveränderung: normale Senkung bei Appendicitis und Peritonitis kurz vor einer Perforation. Wir können Volk beistimmen, wenn er meint, daß Blutbild und Senkung sich mehr ergänzen als entsprechen.

Weniger präzise ist Zimmermanns Ausspruch, daß die Senkungsreaktion ebenso empfindlich wie die Leukocytenzählung sei. Quantitative Leukocytenvermehrung geht nach unseren Erfahrungen nicht selten mit Senkungsbeschleunigung einher, zeigt aber keineswegs parallele Verschiebungen.

An dieser Stelle sei auch noch einmal auf den Vergleich von Temperatur und Sedimentierungskurve während der Krankheit eingegangen. Recht häufig ist naturgemäß die Ursache für Temperaturerhöhung und Senkungsbeschleunigung eine gemeinsame. Besonders ist dies der Fall bei akuten Infektionskrankheiten und intensivem Gewebsabbau. Anders ist es schon bei chronisch entzündlichen Erkrankungen, wo bereits die Temperatur zur Norm zurückgekehrt, die Senkungsgeschwindigkeit noch sehr erhöht sein kann (Absceß). Klar wird uns der Gegensatz, wenn wir bedenken, daß die Senkung der Ausdruck des unspezifischen Gewebsabbaus ist, die Temperaturkurve dagegen das Bild des Kampfes zwischen Erreger und Organismus, dessen Resultat der Gewebsabbau ist. Bei den chronischen Infektionskrankheiten, wo die Abwehrkräfte des Organismus stärker ausgebildet sind, kann daher die Temperaturkurve als Zeichen der reizlosen Abwehrtätigkeit zur Norm zurückgekehrt sein. Ferner kann die Temperatur normal sein bei Vorgängen, die zur Gewebeschmelzung führen, ohne Vorhandensein eines infektiösen Virus oder bei geringer Virulenz des Erregers (Arteriosklerose, innersekretorische Störungen, Carcinome, einige Infektionskrankheiten). Die Beziehungen zwischen Temperatur und

Senkung sind selbstverständlich derart kompliziert, daß es zwecklos ist, Zusammenhänge zwischen den beiden biologischen Reaktionen konstruieren zu wollen. Wir können Fälle aufweisen, wo höchste Senkungszahlen bei normaler Temperatur gefunden wurden (tuberkulöse Abscesse, jauchende Tumoren, Adnexitiden), andererseits bei hochfebriler Temperatur normale Senkung vorhanden war (Appendicitis, Peritonitis). Stöcklin spricht daher mit Recht nur von einem groben Parallelismus zwischen Sedimentierung und Temperatur und hat in einer übersichtlichen Tabelle die häufige Diskrepanz dargelegt (s. auch Kapitel Tuberkulose).

Zwischen der spezifischen Agglutinabilität bestimmter Bakterien durch das Blutserum und der Beeinflussung der Senkung durch das Plasma bestehen nach Vorschütz's Untersuchungen gewisse Parallelen. So bringt das senkungsfördernde Histsulfat und Lanthannitrat gerade die Agglutinate der Bakterienstämme zur raschesten Senkung, die auch durch das Gravidenserum am stärksten agglutiniert werden (Cholera, Coli, Flexner, Y). Dementsprechend verläuft auch die Senkung der Blutkörperchen. Gelatine und Gummi agglutinieren in derselben Weise sämtliche Bakterien wie die Blutkörperchen. Dieselben Eigenschaften des Blutes bei Schwangeren, von denen die raschere Senkung abhängt, scheinen auch die Agglutination der Bakterien zu beherrschen. Badino fand auf Grund der Prüfung des Agglutinationsvermögens von Schwangerenblut der letzten Monate gegenüber Typhus, Paratyphus A und B, Proteus X 19 keine nachweisbare Parallelität beim Vergleich mit der Veränderung der Suspensionsstabilität während der Gravidität. Auch Mandelstamm gibt zwar zu, daß die Sera entzündlich Kranker und Schwangerer eine größere Tendenz zur Agglutination mancher Bakterienarten aufweisen als Neugeborenersera (wo auch die Senkung langsam verläuft), kann aber keineswegs Bakterien- und Erythrocytenagglutination identifizieren. Auch wir nehmen an, daß zwischen dem Widalphänomen und der Senkung in den auslösenden Faktoren gewisse Berührungspunkte bestehen. Vorschütz' Argument, daß ein positiver Widal auch durch unspezifische Eiweißabbauprodukte in starker Konzentration möglich ist, ist zweifellos richtig. Zwischen der Ausflockung durch die spezifischen Agglutinine und den Plasmazustandsänderungen, die die Senkung beeinflussen, glauben wir aber engere Beziehungen ablehnen zu müssen.

Auf Grund dieser Überlegungen werden wir auch von vornherein keine Zusammenhänge zwischen den Komplementreaktionen und der Senkungsreaktion vermuten können. Um dieser Frage nachzugehen, hat Spitzer Blutkörperchen, die im hämolytischen System sensibilisiert waren, ebenso wie normale Blutkörperchen in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und die Senkung beider Suspensionen verglichen. Es zeigte sich kein Unterschied. Die dem Einfluß der Immnhämolytine ausgesetzten Blutkörperchen scheinen also ihr Verhalten bei der Senkung nicht zu ändern. Erwähnt haben wir bereits, daß zwischen Wa.- und Senkungsreaktion bei Lues ein Parallelismus nur klinisch in großen Zügen, nicht aber biologisch nachweisbar ist (s. Kapitel Syphilis S. 365).

Freuchen empfiehlt vor einer Bluttransfusion neben der Blutgruppenbestimmung die Senkung des Spenders und Empfängers zu bestimmen. Die Senkung des Spenders soll nicht wesentlich von der des Empfängers abweichen. Wir halten das für ganz unbegründet. — Schloß kann eine sichere Beziehung

zwischen der Isoagglutination und der Senkung bei den einzelnen Blutgruppen nicht nachweisen.

IX. Anhang: Veterinär-Medizin.

Auch die Tierärzte hofften, in der Senkungsreaktion ein Frühdiagnosticum für die Schwangerschaft zu finden. Ebenso wie in der Humanmedizin hat sich die ursprüngliche Vermutung auch hier leider nicht bestätigt. Beim Rinde ist die Senkung normalerweise sehr langsam (Ende nach 72 Stunden). Nach Tindler und Franz ist die Senkung bei nichtträchtigen und trächtigen Wiederkäuern gleichmäßig. Bei den Haustieren ganz allgemein ist die Senkungsreaktion nicht als Schwangerschaftsdiagnosticum zu verwerfen (Zierenwald u. a.). Für das Pferd im besonderen bestätigen das Stoß, Piksa, Friedemann u. a., für Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten Linzenmeier.

Nach Höbers Untersuchungen ist die elektrische Ladung der Blutkörperchen von den verschiedenen Tieren different. Die Reihenfolge der Flockungstendenz ist (in abnehmender Reihenfolge): Kaninchen-Meerschweinchen-Katze-Pferd-Mensch-Hammel-Ziege-Rind. Dementsprechend nimmt auch die Suspensionsstabilität zu. So findet sich bei Einhufern, Pferden und Maultieren eine wesentlich raschere Senkung als beim Menschen. Die leichtere Entladbarkeit der Pferdeblutkörperchen macht es verständlich, daß individuelle Unterschiede, bedingt durch verschiedene Rasse oder physiologische Vorgänge, in einer verschiedenen Senkungsgeschwindigkeit bereits normologisch zum Ausdruck kommen. Aus diesem Grunde hält Mócsy die Senkung beim Einhufer für weniger wertvoll als beim Menschen. Die Resultate über Beeinflussung physiologischer Vorgänge sind jedoch verschieden. Zu verschiedenen Tageszeiten fand Hansmann beim Pferd verschiedene Senkungszeiten. Piksa sah nach größerer Arbeit Senkungsverlangsamung, ebenso Friedemann nach schneller Bewegung mit Schweißausbruch (Bluteindickung). Dagegen glaubt Hansmann keinen erkennbaren Einfluß auf die Senkung durch Arbeit, Ruhe, Hunger, Durst, Fütterung, Jahreszeit, Temperatur erkennen zu können.

Bei einer Reihe von Krankheiten des Pferdes ist Senkungsbeschleunigung beschrieben. So bei allen fieberhaften akuten Erkrankungen mit Ausnahme der außerordentlich akut verlaufenden. Dagegen bei einigen nicht fieberhaften pathologischen Erscheinungen, z. B. Koliken, findet sich keine Senkungsveränderung. Piksa und Hahn beobachteten Senkungsbeschleunigung beim Pferd bei Brustseuche, Druse, Bronchitis, Angina, Petechialfieber, bei allen fieberhaften Erscheinungen, besonders bei Erkrankungen der Lunge, vor allem Tuberkulose. Völker fordert deshalb bei Verwertung der Senkung als Diagnosticum für bestimmte Krankheiten die klinische Ausschließung von Tuberkulose oder chronischen Eiterungen. Bei Peritonitis, Tetanus, Obstipation des Pferdes findet sich nach Hahn eine geringe Senkungsverzögerung. Hansmann hat auch bei Askariden des Pferdes Senkungsabweichungen gesehen.

Bei der infektiösen Anämie der Pferde hat die Senkung gegenüber der ursprünglichen Annahme von Noltze¹ und Himmel keinen ausschlaggebenden Wert (s. auch Koch, Simon, Rachfall, Hübner, Lührs, Kuhn).

Nach den bisher vorliegenden Ergebnissen ist die Senkungsaktion in der praktischen Veterinärmedizin als Diagnosticum so gut wie wertlos.

X. Schluß.

Zum Schluß wollen wir noch einmal die Unspezifität der Senkungsreaktion betonen. In ihrem Wesen liegt es begründet, daß sie nur das Bild eines Zustandes und nicht den Ablauf des Krankheitsgeschehens widerspiegelt. Über diesen läßt sich nur aus einer Reihe von Senkungsbestimmungen in mittleren Zeitabständen ein Anhalt gewinnen. In der großen Empfindlichkeit der Senkung

¹ Noltze: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der infektiösen Anämie der Pferde als Diagnosticum. Monatsschr. f. prakt. Tierheilk. Bd. 33, S. 481. 1921.

liegt ihr Vorteil, aber auch ihre Begrenztheit. Der Ausschlag nach der positiven Seite ist nicht zu überschätzen, der Rückgang zum Normalwert nur mit Vorsicht zu bewerten. Die große Reihe der auf den Senkungsvorgang einwirkenden physiologischen und pathologischen Faktoren bedingt nicht nur Schwankungen der Senkung im Krankheitsverlauf, sondern auch mannigfaltige Variationen in der Senkungskurve des Einzelblutes. Ein differenzierter Ausbau der Senkungsablesung für praktische Zwecke (photographische Registrierung) ist daher unnütz. Es gibt auch keine für irgendeine Krankheit streng spezifische Senkungskurve. Die große Bedeutung der Senkungsreaktion liegt in der Einfachheit ihrer Anstellung.

Die Blutkörperchensenkung als biologisches Symptom wird in seiner Bedeutung von der Klinik und vom praktischen Arzt mehr und mehr anerkannt. Gleich der Temperaturkurve verliert sie aber den Sinn, wenn sie nicht als Einzelsymptom im Rahmen des klinischen Bildes gewertet wird.

VII. Die direkte Herzmassage und ihr Einfluß auf den Kreislauf.

Von

Karl Thiel-Königsberg i. Pr.

Inhalt.

	Seite
Literatur	393
1. Experimentelle Studien über direkte Herzmassage	394
2. Kasuistik	397
3. Versuche über die Möglichkeit eines Notkreislaufes	400

Literatur.

- Amreich: Wien. klin. Wochenschr. Jg. 35, Nr. 3. 1923.
Arabian: Contribution à l'étude du massage du coeur dans la mort par le chloroforme.
Thèse Genève 1903.
Arnaud: Arch. de physiol. 1891. Zit. nach Cackovic.
Batelli: Journ. de physiol. et pathol. générale 1900.
Berger: Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. 1913. H. 2.
Belitzki: Neurol. Zentralbl. 1900. S. 834. Zit. nach Försterling.
Böhm: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 8. 1878.
— Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 27, H. 3.
Breslauer-Schück: 45. dtsh. Chirurgenkongr. Zentralbl. f. Chirurg. 1921.
Bruns: 3. internationaler Rettungskongreß Amsterdam 6.—10. Sept. 1926.
Cackovic, v.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 88. 1909.
Cyon: Cpt. rend. de la soc. de biol. 1900.
Deneke und Adam: Zeitschr. f. exp. Pathol. Bd. 2. 1906.
Drozynski: Med. Klinik 1912. Nr. 35/36.
Drucker: Ein Beitrag zur Anwendung der direkten Herzmassage. Inaug.-Diss. 1912.
Dusser de Barenne: Arch. Néerland de physiol. de l'homme et des animaux. Tome 9,
Nr. 1.
Foersterling: Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 3. Folge. Bd. 46. 1913.
Fisher: Brit. med. journ. 1920. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1921.
Gallet: Journ. de chirurg. et ann. de la soc. belge de chirurg. 1902. Nr. 11.
Gunn: Brit. med. journ. 1921. Nr. 3131.
Haim: Wien. med. Wochenschr. 1919. Nr. 20.
d'Halluin: Presse méd. 1904. Nr. 44.
— Résurrection du coeur, la vie du coeur isolé le massage du coeur. Thèse Lille 1904.
Hédon et Gillis: Cpt. rend soc. de biol. 1892. p. 760.
Heymans: Arch. internat. de pharmacodyn. et de therapie. Tome 26, Fasc. 1/2.
1921.
Hofmann: Wien. med. Presse. Bd. 19, S. 11, 12, 78. Zit. nach Försterling.
Howell: Lancet. Vol. 207, Nr. 15. 1924.

- Janossy: Med. Klinik 1925. Nr. 35/36.
 Kemal Djenab et Mouchet: Bull. de l'acad. de méd. de Paris. Tome 92.
 Kemp and Gardener: Zit. nach von Cackovic.
 Kraske: Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Chirurgie. 1887.
 Kulenkampff: Zentralbl. f. inn. Med. Jg. 47, Nr. 15. 1926.
 Kuliabko: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 18. 1902.
 Kummel: Diskussion zu Wrede. Dtsch. Chirurg.-Kongr. 1913. Zentralbl. f. Chirurg. 1913.
 Langendorff: Ergebn. d. Physiol. Bd. 1. 1902.
 Läwen und Sievers: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 105. 1910.
 Mansfeld und v. Szent Györgyi: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 183/184. 1920.
 Morawitz und Zahn: Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1913.
 Philipovicz: Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 50. 1923.
 Pieri: Rivista ospedalera. Vol. 3, Nr. 7. 15. April 1913.
 Polstorff: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 363. H. 1.
 Porter: Americ. journ. of physiol. Vol. 1. 1898.
 Pratt: Americ. journ. of physiol. Vol. 1. 1898.
 Prévost et Batelli: Rev. méd. de la Suisse romande. 1901.
 Prus: Wien. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 20/21.
 Schiff: Zit. nach v. Cackovic.
 Schwarz: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1903. H. 3.
 Spina: Zit. nach v. Cackovic.
 Tuffier et Hallion: Zit. nach v. Cackovic.
 Velich: Münch. med. Wochenschr. 1902. Zit. nach Försterling.
 Vidal: Zit. nach d'Halluin.
 Vulpian: Mémoires de la soc. de biol. 1858. Zit. nach Försterling.
 Wendel: Diskussion zu Wrede. Dtsch. Chirurg.-Kongr. 1913. Zentralbl. f. Chirurg. 1913.
 Winterstein: Münch. med. Wochenschr. 1917. H. 5. Feldärztl. Beilage Nr. 5.
 Wrede: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 101. 1913.
 — Dtsch. Chirurg.-Kongr. 1913. Zentralbl. f. Chirurg. 1913.
 — 84. Versamml. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte, Münster 1912. Zentralbl. f. Chirurg. 1912.
 Zeller: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1908.

1. Experimentelle Studien über direkte Herzmassage.

Zu den schwierigsten Problemen der Wiederbelebung eines Scheintoten gehört die Wiederbelebung des zum Stillstand gelangten Herzens. In der Allgemeinpraxis wird man sich damit begnügen müssen, die leicht anwendbaren Methoden der künstlichen Atmung, der präkardialen Massage nach Koenig-Maass, eventuell der intrakardialen Injektion anzuwenden. In chirurgischer Hand spielt aber neben diesen Methoden die direkte Herzmassage als ultima ratio chirurgicorum, wie sie Rochard nennt, eine Rolle.

Schon lange Zeit, bevor die direkte Herzmassage beim Menschen versucht wurde, hatten die Physiologen sie benutzt, um bei Versuchstieren, die während eines Versuches an einer Narkosesynkope zugrunde gingen, das stillstehende Herz zu erneuter Tätigkeit anzuregen. Schiff gelang es, das in Chloroformnarkose in Diastole stehengebliebene Herz von Hunden noch bis zu 11½ Minuten nach dem Herzstillstand durch direkte Massage zur Wiederaufnahme seiner Tätigkeit zu bringen. Er komprimierte daneben die Aorta abdominalis, um so den Kreislauf zu verkleinern und das durch Massage aus dem Herzen herausgepreßte Blut („künstliche Zirkulation“ nach Schiff) dem Gehirn in möglichst großem Umfange zuzuleiten. Er konnte jedoch keines seiner Versuchstiere dauernd am Leben erhalten. Alle starben bald, ohne aktive Bewegungen gezeigt zu haben. Tuffier und Hallion bestätigen später die Schiffschens Resultate.

1878 veröffentlichte Böh m Versuche über Wiederbelebung nach Asphyxien und Vergiftungen an Katzen. Er übte zwar die Herzmassage nicht direkt aus, sondern komprimierte nur stark den Thorax der Tiere, aber die Einwirkung auf den sehr elastischen und leicht zusammendrückbaren Brustkorb der Tiere dürfte einer direkten Herzmassage fast gleichzusetzen sein, geht jedenfalls weit über das durch die am ehesten damit zu vergleichende Methode von Howard am Menschen Erreichbare hinaus. Er bemerkt bei jeder Thoraxkompression ein starkes Ansteigen des Blutdrucks in der Carotis und nimmt daher auch eine Art Notkreislauf an, stellt daneben aber den durch die Thoraxkompression auf das Herz ausgeübten mechanischen Reiz in den Vordergrund.

Böh m bemerkt bei seinen Versuchen schon, daß niemals künstliche Atmung allein das stillstehende Herz zu erneuter Tätigkeit anregt, sondern nur verbunden mit der Massage, wie er sie in Gestalt der Thoraxkompression ausführte.

Sehr ähnliche Versuche hat in letzter Zeit Heymans angestellt. Er kommt in bezug auf die Herzmassage zu den gleichen Schlußfolgerungen.

Prus studierte den Einfluß der direkten Herzmassage an großem experimentellem Material. Er übte bei auf verschiedenste Weise getöteten Hunden die Herzmassage nach Eröffnung des Thorax direkt aus, führte den Tieren unter Überdruck rhythmisch Luft zu und injizierte in einem Teil der Fälle daneben noch intravenös oder intraarteriell Kochsalzlösung. Er kam zu sehr günstigen Versuchsergebnissen bei den erstickten oder durch Chloroform getöteten Tieren. Bei 44 erstickten kam es in 32 Fällen zu regelmäßiger Herzaktion, bei 21 zu Tode chloroformierten Tieren in 18 Fällen. Dagegen gelang es Prus bei 35 durch elektrischen Strom getöteten Tieren nur 5mal das Herz zu regulären Kontraktionen zu bringen. Da bei 3 Tieren spontane Atmung auch nach Wiederaufnahme der Herzaktivität sich nicht einstellte, hat er in 52 von 100 Fällen vollen Erfolg gehabt. Ein großer Teil der Tiere wurde sofort nach Abschluß des Experimentes getötet. Einige der nicht getöteten Tiere lebten aber noch Monate später, ein Zeichen, daß eine völlige Erholung möglich ist. Von dem Auftreten von Herzflimmern berichtet Prus nichts. Im gleichen Jahre teilt Batelli Versuchsreihen an vorwiegend mit elektrischem Strom getöteten Tieren mit. Er bemerkt in einem großen Teil der Fälle, hauptsächlich dann, wenn das Endresultat negativ war, Herzflimmern und beeinflußt dieses durch das erneute Aufleiten eines starken Wechselstromes auf das Herz. Das Flimmern verschwindet und durch erneute Massage war in einer Reihe von Fällen eine reguläre Herzaktion erreichbar. Da Prus in seinen Versuchen das auffällige Herzflimmern, das eine Erholung des Herzens unmöglich macht, gar nicht erwähnt, so suchte Batelli die den Unterschied in den Versuchen bedingende Ursache in den Kochsalzinjektionen, die Prus vorgenommen hatte. Seine Erfolge waren jedoch nicht besser, als er bei einer Reihe von Tieren neben seinen sonstigen Methoden zur intravenösen Injektion von Kochsalzlösung griff. In einer folgenden Studienreihe zusammen mit Prévost findet er dann aber, daß Tiere, die auf der Höhe der Verdauung getötet wurden, dieses ominöse Delirium cordis vermissen lassen.

Arabian versucht einen Teil der Mißerfolge durch die während des Versuchs eintretende starke Abkühlung der Tiere zu erklären und legt daher die Hunde auf eine mit heißem Wasser gefüllte Wanne und bedeckt sie mit einer Wolldecke. Zwar gelingt es ihm, die Rectaltemperatur der Tiere auf 38 bis

40° zu halten, doch sind seine Erfolge nicht besser. Die Versuche bestätigen nur die Prussche Erfahrung, daß gerade das durch Elektrizität zum Stillstand gebrachte Herz ganz besonders schwer zu erneuter regulärer Tätigkeit zu bringen ist. Nur 3 mal in seinen 13 Versuchen erzielt er rhythmische Kontraktionen, in den übrigen 10 Fällen kommt es zum Flimmern des Herzens. Dagegen hat er in der Bekämpfung des Herzflimmerns durch die erneute Aufleitung eines elektrischen Stroms gleiche Erfolge wie Batelli. D'Halluin jedoch lehnt diese Art der Bekämpfung des Herzflimmerns völlig ab. Er hat niemals einen Erfolg davon gesehen und glaubt, daß diese Methode die noch vorhandene Erregbarkeit des Herzens ganz vernichten könne. Ihm leisten gute Dienste intravenöse Kaliumchloridinjektionen.

Er beschreibt zwei Serien von Versuchen. In der ersten Reihe von 37 Fällen hat er 14 Erfolge (37%). Hierbei wurden die auftretenden fibrillären Zuckungen nicht bekämpft. Nur einmal gelingt es trotzdem durch fortgesetzte Massage das Herz zur rhythmischen Kontraktion zu bringen. In der zweiten Serie von 42 Fällen, in denen er das flimmernde Herz durch KCl-Injektionen wieder zum Stillstand bringt, hat er 28 Erfolge (65%).

D'Halluin hält die Wirkung der Massage durch drei Faktoren bedingt.

1. Sie reize den Herzmuskel mechanisch.
2. Sie diene dazu, das überdehnte Herz, besonders das rechte zu entleeren.

Er führt zuerst Versuche von Vidal an, dem es gelang, durch Punktion des rechten Herzens in 15 von 20 Fällen rhythmische Herzaktion hervorzurufen und beschreibt dann einige Versuche, die er machte, indem er Hunden von der Carotis aus Lockelösung rückläufig gegen das Herz injizierte. In einem Falle erfolgte gar kein Herzschlag, in einem zweiten nur sehr schwache Herzaktion, die bald wieder aufhörte. Sobald er aber durch Durchschneiden der Jugularis das rechte Herz entleerte, setzten sofort kräftige rhythmische Herzaktionen ein.

3. Die Massage erzeuge einen künstlichen Kreislauf, was er damit zu beweisen sucht, daß er auf die Schwankungen eines Manometers aufmerksam macht, das in der Femoralis eingebunden wird, und bei jedem Druck auf das Herz einen Anstieg von 70–80 mm Hg zeigt, um dann wieder auf 0 abzusinken (S. Böhm). Daneben bemerkt er während der Massage ein Engerwerden der Pupillen, eine Rötung des Gesichts und schließlich die Wiederaufnahme der spontanen Atmung als Zeichen des Wiedererwachens der Medulla oblongata. Die beiden ersten Zeichen führt schon Kraske in seinen Versuchen (s. unten) als Beweis für das Zustandekommen eines künstlichen Kreislaufs an.

Zu einer Empfehlung der direkten Herzmassage auf Grund ihrer Versuche kommen auch Kemp und Gardener sowie Müller.

Läwen und Sievers studieren die Wiederbelebung von Tieren, bei denen sie Aorta und Pulmonalis zeitweise unterbinden, um die Aussichten bei der Trendelenburgschen Operation zu studieren. Während sie den größten Teil ihrer Versuche so ausführen, daß sie mit künstlicher Atmung, Injektionen sauerstoffhaltiger Flüssigkeit zentrifugal in die Gehirnarterie oder mit intrakardialen Injektionen von Adrenalin und Strophantin vorgehen, kommen sie in dem Teil ihrer Arbeit, der sich mit der Herzmassage beschäftigt, zu nicht wesentlich besseren Ergebnissen, als sie sie mit ihren anderen Methoden haben.

Wrede sucht den Erfolg der Herzmassage in der Hauptsache aus dem Zustandekommen eines Notkreislaufes zu erklären. Er injiziert Hunden eine

Carmin. coeruleum-Lösung in die rechte Vena jugularis, macht dann künstliche Atmung und direkte Herzmassage und findet die Lösung nach einiger Zeit im linken Herzen, in Arterien und Venen, darunter auch in den Lebervenen. Die Lösung hat also die Capillaren des kleinen Kreislaufes passiert und er hält es für durchaus möglich, daß das Blut auch die Capillaren des großen Kreislaufes passiere, trotzdem es ihm nicht gelang, in der Vena portae etwas von dem Farbstoff nachzuweisen. Die Versuche stellen im Grunde nichts anderes dar, als eine Wiederholung derjenigen von Kraske, der bei Tieren, die er künstlich beatmete (Silvester), eine Lösung von Methylenblau in die Vena jugularis einsaugen ließ und diese, auch ohne Herzmassage auszuführen, im linken Herzen und den Arterien wiederfand. Er schloß schon 1887 daraus auf einen künstlichen Kreislauf, der durch künstliche Atmung zu bewirken sei. Gleiche Erfolge hatte er bei Versuchen mit menschlichen Leichen. Bruns hat kürzlich diese Versuche wiederholt; auch ihm gelingt es, wenn auch in etwas längerer Zeit, die Methylenblaulösung die Capillaren des kleinen Kreislaufes passieren zu lassen, doch zweifelt er daran, daß es gelänge, auch das Capillargebiet des großen Kreislaufes, geschweige denn das Zweifache des Darm- und Pfortaderkreislaufes zu überwinden, was Wrede aus der Färbung des Blutes der Venae hepaticae ableitet. Er beobachtete sogar die Bewegung des Blutes durch Injektionen von Wismutöl in die Jugularis direkt vor dem Röntgenschild und fand, daß bei den Inspirationsbewegungen das Wismutöl zum Herzen zu angesaugt wird, daß aber in der Exspirationsphase dieser natürlichen Blutbewegung eine konträr gerichtete folgt, so daß im Enderfolg der größte Teil des Wismutöls aus dem rechten Vorhof entgegengesetzt der normalen Stromrichtung in die Vena cava inferior und ihre Äste gelangt ist.

Daß die Herzmassage durch Aufrechterhaltung eines Notkreislaufes die Wiederbelebung des Gehirns begünstige, verfiel neuerdings in einer Arbeit Gunn.

Schon Gallet, der zusammen mit Vidal auf Grund seiner ergebnislosen Tierversuche die Herzmassage völlig ablehnt, lehnt die Annahme einer künstlichen Zirkulation sowohl wie die einer Entleerung des rechten Herzens, bedingt durch Herzmassage, ab. Er macht darauf aufmerksam, daß der durchschnittliche arterielle Blutdruck eines Hundes 140 mm Hg betrage und sich bei jeder Systole etwas steigern. Bei der Herzsynkope sei der Blutdruck auf 0 gesunken, erhebe sich flüchtig bei jeder Kompression auf 40—50 mm Hg, falle aber sofort wieder auf 0 ab. Mit jeder Kompression zeigt daneben das in eine Vene eingebundene Manometer die gleichen Schwankungen. Es handelt sich also nicht um eine Zirkulation, sondern um eine Pulsion, ein Hin- und Herfluten der Blutsäule.

2. Kasuistik.

Daß die absolute Ablehnung der Herzmassage über das Ziel hinauschießt, zeigen die vorliegenden Statistiken über Wiederbelebung am Menschen.

v. Cackovic veröffentlicht 1909 46 aus der Literatur gesammelte Fälle, von denen 9 volle Erfolge darstellten. Völlige Mißerfolge sind darin 20 enthalten, während es im Rest der Fälle gelingt, eine mehr oder minder lange Aktion des Herzens zu erzielen, ohne aber das endgültig letale Ende verhüten zu können.

Aus der statistischen Übersicht der Arbeit ergibt sich daneben, daß ein endgültiger Erfolg nur dann zustande kam, wenn die Massage innerhalb der ersten 10 Minuten nach dem Herzstillstand begann.

1912 hat Drucker 65 Fälle gesammelt, von denen 13 volle Erfolge darstellten und in 36 Fällen keine auch nur vorübergehende Herzaktion erzielbar ist.

In beiden Übersichten zeigt sich die Überlegenheit der subdiaphragmatischen Methode, auf die bei Cackovic 7 von 9 vollen Erfolgen, bei Drucker 11 von 13 endgültigen Wiederbelebungen entfallen.

1913 gibt Pieri eine Übersicht von 76 Fällen mit 19 Erfolgen und 41 völligen Mißerfolgen. Auch er hebt die Überlegenheit der subdiaphragmatischen Methode hervor.

Berger teilt einen Fall vorübergehender Wiederbelebung nach 1½ständiger Herzmassage mit. Der Tod erfolgt nach drei Tagen.

In der Diskussion zu einem Vortrag von Wrede gelegentlich des Chirurgen-Kongresses 1913 teilt Kummel vier Fälle von Herzmassage mit, von denen zwei mit Erfolg gekrönt waren. Ebenso berichtet Wendel über zwei günstige Erfolge.

1919 gelingt Haim bei einer Narkosensynkope die Wiederbelebung durch subdiaphragmatische Massage.

1920 veröffentlicht Fisher fünf Fälle subdiaphragmatischer Massage mit einem Erfolg.

1922 erwähnt Amreich einen Fall thorakaler Herzmassage mit vorübergehender Wiederbelebung.

1923 teilt Philipowicz einen Dauererfolg von künstlicher Herzmassage bei Herz- und Atemstillstand nach Lumbalanästhesie mit.

1924 berichtet Howell über zwei Fälle von Herzmassage, kombiniert mit intrakardialer Injektion, von denen einer ein Dauererfolg ist.

Ein Teil der Mißerfolge wird der Länge der Zeit, die verstrich, ehe mit Herzmassage begonnen wurde, ein anderer Teil irreparablen Schädigungen der lebenswichtigen Organe, die eine Wiederbelebung nicht mehr gestatteten, zur Last zu legen sein. Ein dritter Teil, besonders wohl der Fälle, bei denen es vorübergehend gelang, eine reguläre Herzaktion für eine Zeit aufrechtzuerhalten, ohne aber das endgültig ungünstige Resultat abwenden zu können, ist aber vielleicht auf Rechnung von direkt durch die Massage bedingte Schädigungen des Herzmuskels zu setzen. Denn daß diese selbst die Ursache des letalen Endes werden kann, zeigen folgende Mitteilungen.

In einem Fall vorübergehender Wiederbelebung durch Herzmassage berichtet Wrede in einem Vortrag auf dem Naturforschertag in Münster 1912 auch über den Sektionsbefund des Herzens, an dem sich schwere Veränderungen der Herzmuskelfasern finden.

Böhm veröffentlichte 1914 vier Fälle, in denen er nach nur von vorübergehendem Erfolg gekrönter Massage die Herzen histologisch untersuchte und schwere Veränderungen der Muskulatur findet. Die vorhandenen Veränderungen waren mit einem Fortbestehen der Herztätigkeit unvereinbar. Er schließt daher, daß die Herzmassage unter Umständen direkt tödlich wirken könne, selbst wenn sie den Kranken für kurze Zeit ins Leben zurückrufe.

Der Erfolg der Herzmassage wird in der Hauptsache von zwei Faktoren abhängig sein, einmal von der Erregbarkeit des Herzens selbst und zum anderen

von der Erregbarkeit des Rückenmarks und des Gehirns, d. h. der Zeit, die die nervösen Zentren die durch die Synkope gesetzte totale Anämie ertragen, ohne eine dauernde Schädigung zu erleiden.

Die Erregbarkeit des Herzens hält sehr lange an.

Hoffmann findet, daß bei Hunden, die aus dem Uterus herausgeschnitten wurden oder bei frisch geworfenen Hunden das Herz noch 6 Stunden nach der Tötung schlägt.

Vulpian sieht fibrilläre Kontraktionen am Herzen eines Hundes noch 93 Stunden nach dem Tode.

Arnaud gelingt es, aus dem Körper herausgenommene Herzen von getöteten Tieren 15–16 Stunden nach dem Tode zum geordneten Schlagen zu bringen, indem er defibriertes Blut in die Kranzarterien injiziert.

Hédon und Gillis leiten $\frac{3}{4}$ Stunden nach dem Tode eines Enthaupteten defibriertes Ochsenblut in die Kranzarterien des Herzens, bei dem rechter Vorhof und rechter Ventrikel daraufhin fast eine halbe Stunde schlagen. Das gleiche finden Deneke und Adam.

Kuliabko nimmt 20 Stunden nach dem Tode eines Kindes das Herz heraus und durchströmt es nach der Methode Langendorff mit Lockelösung. Nach 20 Minuten beginnen zuerst schwache Kontraktionen der Herzohren. Bald schlägt das ganze Herz rhythmisch und setzt seine Tätigkeit über eine Stunde fort. In anderen Experimenten gelingt es ihm noch 30 Stunden nach dem Tode bei Menschenherzen schwache Pulsationen der Herzohren und Vorhöfe zu erzielen. Den gleichen Erfolg hat er bei Herzen von Kaninchen, die 2–4 Tage vorher an Krankheit verstorben waren.

D'Halluin bestätigt in seinen Versuchen die Ergebnisse Kuliabkos und Velichs, dem die Anregung eines festgefrorenen und wieder aufgetauten Herzens gelungen war.

Drozynski erlebt bei der Durchtrennung des Rückenmarks eines etwa 40 Minuten vorher verstorbenen Paralytikers Kontraktionen des rechten Herzens, die später sich auf den Vorhof beschränken und über eine Stunde anhalten.

Später berichtet Försterling über einen ähnlichen Fall. Bei der Sektion eines an Pneumonie verstorbenen Geisteskranken sieht er 6 Stunden nach dem Tode kleine Kontraktionen einzelner Muskelbündel des rechten Vorhofes, die über 15 Minuten anhalten.

Polstorff sieht rhythmische Kontraktionen am rechten Auriculum eines 9 Stunden post mortem herausgeschnittenen Herzens.

Für einen etwaigen Erfolg der Herzmassage dürften aber trotz der angeführten Experimente die Schlußfolgerungen Batellis als zutreffend anzusehen sein, der glaubt, daß nach 30 Minuten die Reizbarkeit des Herzens nur selten noch genüge, um es zu rhythmischen Kontraktionen anzuregen.

Wenn man also für die Vornahme der Herzmassage, soweit die Erregbarkeit des Herzens in Betracht kommt, eine leidliche Spanne Zeit zur Verfügung hat, so verkürzt sich diese doch dadurch, daß die für eine totale Anämie sehr empfindlichen Zentren des Zentralnervensystems schon viel früher mit irreparablen Schädigungen reagieren.

Cyon, der bei Versuchstieren beide Carotiden und Vertebrales unterbindet und dann defibriertes sauerstoffgesättigtes Blut ins Gehirn auf dem Wege der Arterien injiziert, findet, daß das Respirationszentrum bis zu einem Zeitraum

von 20 Minuten die totale Anämie verträgt und sich durch die Durchströmung in neue Aktivität versetzen läßt. Für Herz und Vasomotorenzentren verlängert sich dieser Zeitraum auf 30 Minuten.

Batelli ruft die totale Anämie durch Chloroformsynkope hervor. Nach seinen Versuchen ist die Medulla oblongata nach 20 Minuten überhaupt nicht mehr, nach 10 Minuten schon nicht mehr sicher erregbar.

Belitzki findet bei Kaninchen schon 20 Minuten nach Unterbrechung der Blutzufuhr die Nisslkörper im Zerfall.

Gunn glaubt, daß das Rückenmark eine Anämie von 15 Minuten Dauer ertragen könne.

Man muß also Bruns zustimmen, wenn er als praktische Grenze für die Erträglichkeit der totalen Anämie beim menschlichen Rückenmark 10 Minuten annimmt.

Damit müßte also spätestens 10 Minuten nach dem Herzstillstand mit der direkten Herzmassage begonnen werden, nachdem vorher die üblichen Methoden der künstlichen Wiederbelebung — künstliche Atmung, präkardiale Massage nach Koenig-Maass, subcutane und intravenöse, evtl. intrakardiale Injektionen mit Hexeton, Adrenalin und ähnl., Friktionen des Körpers, evtl. die von Breslauer-Schück angegebene intramedulläre oder die von Janossy und Kulenkampff empfohlene intrazisternöse Injektion — erfolglos angewendet wurden. Die Methode der Wahl dürfte heute wohl die subdiaphragmatische sein, die anscheinend die besten Erfolge gibt, sofern nicht das Herz bei einer thorakalen Operation schon frei liegt, oder durch das straff gespannte Zwerchfell das Herz nicht palpabel ist, so daß man zur Durchtrennung des Diaphragmas seine Zuflucht nehmen muß.

3. Versuche über die Möglichkeit eines Notkreislaufes.

Wiederholen wir noch einmal die Grundsätze der Theorie der Herzmassage.

1. Sie soll mechanisch erregen.
2. Sie soll das prall gefüllte Herz entleeren und
3. sie soll einen Notkreislauf sowohl durch den Körper bzw. das Gehirn, als auch durch die Coronarien bewirken.

Der erste Satz dürfte allgemein anerkannt werden. So wie der quergestreifte Muskel auf einen mechanischen Reiz mit einer Kontraktion antwortet, so reagiert der Herzmuskel auf mechanische Irritation mit Zusammenziehungen.

Zum zweiten Satz hat schon Gallet, wie oben angeführt, bemerkt, daß im Venensystem eine Ebbe- und Flutbewegung während der Massage zu bemerken sei. Und ebenso machen Læwen und Sievers darauf aufmerksam, daß sich das überdehnte rechte Herz nach jedem Ausdrücken wieder prall füllt. Das gleiche haben wir bei Versuchen erlebt, die wir bei Hunden, die mit Chloroform getötet waren, in letzter Zeit anstellten.

Nach dem Ausdrücken des Herzens, wobei die freipräparierten Venae jugulares externae und die Venae femorales zu unförmlicher Füllung anschwellen, stürzte das Blut aus den Venen zurück und füllte das rechte Herz genau so prall wie vorher und erst ganz allmählich nach 10–15 Minuten dauernder Massage war eine wesentliche Entleerung des rechten Herzens bemerkbar.

Der dritte Punkt, die Erzeugung eines Notkreislaufes wird von Schiff, von Prus, von D'Halluin und von Wrede als eines der wichtigsten Erfordernisse und Ergebnisse der Herzmassage angesehen, nicht nur zur Blutversorgung des Gehirns, sondern auch zur Durchspülung des Herzens mit durch künstliche Atmung mit O₂ gesättigtem Blute auf dem Wege des Coronarkreislaufes.

Nun ist die Durchströmung der Coronarien abhängig von der Höhe des Blutdruckes. Nach Versuchsergebnissen von Morawitz und Zahn sinkt die in der Zeiteinheit aus dem Coronarsinus abfließende Blutmenge mit dem Sinken des Blutdrucks und steigt entsprechend mit der Erhöhung des Blutdrucks. Das gleiche findet Dusser de Barenne.

Da der Blutdruck bei der Chloroformsynkope auf 0 abgesunken ist, und es auch nur ganz kurz gelingt, ihn durch die Massage zu erhöhen, so sind die Verhältnisse für das Einstromen von Blut in die Coronararterien an sich nicht günstig. Dazu kommt der Umstand, daß das arterielle System inklusive des linken Herzens nur sehr schlecht gefüllt ist, das Abströmen des aus dem Herzen herausgepreßten Blutes in das weite arterielle Gebiet, in dem die Widerstände gegenüber der Norm durch die mangelnde Füllung und die Lähmung der Vasomotoren stark verringert sind, also erleichtert wird. Diese Erwägungen haben eine große Anzahl Untersucher dazu geführt, eine Anfüllung des arteriellen Systems mit einer die Ernährung des Herzens ermöglichenden Flüssigkeit (defibriniertes Blut, Lockelösung oder ähnliches, die mit Sauerstoff gesättigt sind) anzufüllen und damit einen Erfolg zu erzielen, ähnlich wie er beim Langendorffschen Herzpräparat mit rückläufiger Durchströmung des Herzens von der Aorta aus erzielt wird. Daß die Wiederbelebung des menschlichen Herzens auf diese Weise möglich ist, zeigen die oben angeführten Experimente von Kuliabko, Hédon und Gillis, Deneke und Adam. In ihren Tierversuchsreihen hatten schon Prus und D'Halluin intraarterielle Injektionen angewendet, ohne daß aber die Erfolge besser gewesen wären. 1903 empfiehlt Spina, 1912 Wrede erneut dieses Mittel als Unterstützungstherapie bei der Herzmassage. Ebenso spricht sich Pieri 1913 für eine Injektion von 100 ccm Lockelösung in die Arteria axillaris aus. Zeller infundierte bei durch Chloroform getöteten oder entbluteten Hunden mit Sauerstoff gesättigte Ringerlösung unter Druck von 110—140 mm Hg zentripetal in eine Carotis und hatte damit gute Erfolge. Winterstein wiederholt diese Versuche an durch Erfrierung, Erstickung, Narkose und durch CO getöteten Tieren und kommt zu gleichen Resultaten. Er empfiehlt, auch beim Menschen in eine Schilddrüsenarterie mit Sauerstoff gesättigte Ringerlösung aus 1—1½ m Höhe gegen die normale Stromrichtung einfließen zu lassen und daneben künstliche Atmung auszuführen. Die Versuche dagegen, die Kemal Djenab und Mouchet ausführten, indem sie bei chloralisierten und fast entbluteten Tieren das Blut direkt in die linke Herzkammer durch einen Trokar unter Druck von 80—100 mm Hg einfließen ließen, führten zu keinen günstigen Erfolgen. Nach kurzer Erholung erweiterten sich die Herzen und kamen zum Stillstand. Etwas besser waren ihre Resultate, wenn sie nur 20 mm Hg Druck anwendeten, doch sistierte auch dabei schließlich die Herzaktion in Diastole.

Wenn auch die direkte Massage nicht ermöglicht einen so hohen Aortendruck zu erzielen, daß die Durchströmung der Coronarien gewährleistet ist, so wäre doch noch möglich, daß durch Druck auf den Herzmuskel das im linken

Ventrikel enthaltene Blut auf dem Wege der Venae Thebesii in die Herzmuskulatur gelangt und so die Ernährung und Sauerstoffversorgung des Herzmuskels übernimmt. Versuche von Pratt zeigen, daß dieser Weg gangbar ist. Pratt füllte am isolierten Katzenherzen durch eine Kanüle den rechten Ventrikel mit Blut. Darauf beginnt das Herz sofort zu schlagen. Aus einer eröffneten Coronarvene ergießt sich während des Schlagens ein dünner, immerwährender Strom von Blut, dagegen sind die durchschnittenen Coronararterien leer. Ein gleicher Versuch gelingt ihm nach Füllung des linken Ventrikels. Pratt schließt daraus, daß die sich in alle Herzhöhlen eröffnenden Venae Thebesii genügen, um dem Herzmuskel so viel Blut zuzuführen, daß das Herz zum Schlagen kommt. Da Pratt bei gleicher Versuchsanordnung und Anfüllung der Ventrikel mit einer Ringerlösung statt mit Blut keinen Erfolg hatte, glaubt er einen mechanischen Effekt ausschließen zu können. Porter bestätigt diese Experimente. Er hält auf diese Weise ein isoliertes Tierherz 24 Stunden bei rhythmischer Kontraktion. Untersuchungen von Mansfeld und von Szent-Györgyi scheinen auch wahrscheinlich zu machen, daß eine Aufnahme von Stoffen direkt aus den Herzhöhlen möglich ist. Sie durchströmten den Coronarkreislauf von isolierten Herzen nach der Methode von Langendorff mit sauerstoffgesättigter Ringerlösung und leiteten andererseits durch den rechten Vorhof und Ventrikel eine zweite Ringerlösung hindurch, die ihren Abfluß teils durch das zerschnittene rechte Herzohr, teils durch die Arteria pulmonalis fand. Dieser zweiten Salzlösung, die den Coronarkreislauf nicht passieren konnte, mischten sie nun verschiedene herzwirksame Arzneimittel (Campher, Adrenalin, Pilocarpin usw.) zu, und sahen, daß diese Stoffe in kurzer Zeit ihre typische Wirkung entfalteten. Aus diesen Versuchsergebnissen glauben die Verfasser den oben angeführten Schluß ziehen zu können.

Wichtig ist ferner noch die Frage, wieviel durchströmendes Blut dazu nötig ist, das Herz bei rhythmischer Tätigkeit zu erhalten. Langendorff berechnet nach Untersuchungen von Bohr und Henriques, Magrath und Kennedy, Schirmacher und eigenen Experimenten die notwendige minutliche Blutmenge für das Kalbherz zu 21 ccm, für das Hundeherz zu 30 ccm, für das Katzenherz zu 16 ccm für 100 g Herzmuskel. Er macht aber dabei aufmerksam, daß diese Werte die Mindestwerte darstellen, da das Herz dabei leer, ohne einen Widerstand überwinden zu müssen, zu arbeiten habe. Das voll belastete Herz sei sicher anspruchsvoller.

Es gilt nun festzustellen, erstens ob es möglich ist, bei der Massage den Herzmuskel selbst mit Blut zu versorgen, und zweitens ob die Massage genügend große Blutmengen fördert, um eine Ernährung des Herzmuskels zu gewährleisten. Dazu haben wir in letzter Zeit einige Versuche an Hunden gemacht. Die Hunde wurden durch Chloroform getötet, danach wurde mittels Durchtrennung der 3.—6. Rippe und Auseinanderziehen des Thorax das Herz zugänglich gemacht. Nach Eröffnung des Herzbeutels injizierte ich 10 ccm einer 10% Trypaflavinlösung in den linken Ventrikel und massierte 15 Minuten, indem das Herz zwischen je drei Finger beider Hände genommen und rhythmisch etwa 60—70 mal in einer Minute komprimiert wurde. Schon nach ganz kurzer Massage war in den ersten Versuchen der linke Ventrikel leer. Trotzdem wurde die Massage über eine Viertelstunde fortgesetzt.

Bei der Sektion des Herzens zeigte sich, daß die Coronararterien intensiv

gelb gefärbt waren, ebenso wie die Intima der Aorta, das Endokard des linken Herzens und die Intima der Lungenvenen. Das rechte Herz zeigte ebenfalls eine schwache gelbe Verfärbung des Endokards, am intensivsten in der Umgebung der Einmündungsstelle des Coronarsinus. Die Wand des Coronarsinus selbst war stark gelb gefärbt. In der Pulmonalarterie und den Venae cavae war eine Gelbfärbung nicht mehr erkennbar. Bei der Sektion des linken Herzens zeigte sich, daß dieses bis auf einige Tropfen einer gelbroten Flüssigkeit (Blut und Trypaflavin) leer war. Das rechte Herz enthielt viel Blut, dem eine Verfärbung nicht anzusehen war.

In einer zweiten Versuchsreihe unterbanden wir die Coronararterien dicht hinter ihrem Ursprung aus der Aorta. Im übrigen war die Versuchsanordnung die gleiche. Die Massage wurde ebenfalls eine Viertelstunde durchgeführt. In einem Versuch war von einem Durchdringen des Trypaflavins ins rechte Herz nichts zu bemerken, in einem zweiten Versuch fand sich das Endokard des rechten Atriums in der Nähe der Einmündungsstelle einiger kleiner Venen leicht gelb gefärbt. Der Coronarsinus war unverfärbt.

Um die schnelle Entleerung des linken Ventrikels zu verhindern, unterbanden wir in den nächsten Versuchen die Aorta vor dem Abgang der großen Gefäße. Außerdem erhielten die Tiere eine größere Menge Novirudin intravenös vor ihrer Tötung. Die Versuchsanordnung war sonst die gleiche wie in den vorigen Versuchen.

Der Sektionsbefund zeigt hier eine weit stärkere und weiterreichende Verfärbung. In zwei Versuchen, in denen die Coronararterien nicht unterbunden waren, zeigte sich nicht nur das Endokard beider Herzhälften stark gelb, sondern auch die Herzmuskulatur gelblich. Die Gelbfärbung der Pulmonalvenen reichte weit in die kleineren Lungenäste hinein, so daß die Lunge, besonders in beiden Unterlappen, einen deutlichen gelben Farbenton zeigte. Pulmonalarterie, Coronarsinus sowohl wie der Mündungsteil beider Hohlvenen hatten eine starke Gelbfärbung der Intima angenommen.

Auch bei Unterbindung der Coronararterien und der Aorta fand sich, wenn auch nicht in gleichem Maße wie in den oben angeführten Fällen, die Gelbfärbung des rechten Herzens. In allen Versuchen wurde darauf geachtet, daß das Foramen ovale geschlossen war.

Die Versuche erlauben also den Schluß, daß es wohl möglich ist, auf dem Wege des natürlichen Coronarkreislaufs durch Massage Blut in die Herzmuskulatur zu bringen, daß es aber nicht wahrscheinlich erscheint, daß wesentliche Mengen Blutes auf dem Wege der Venae Thebesii, solange natürliche Verhältnisse (nicht unterbundene Aorta) vorliegen, durchgepreßt werden.

Daneben wird durch die Massage ein Teil des Blutes, das im linken Ventrikel enthalten ist, in die Lunge zurückgepreßt.

Schon Læwen und Sievers haben darauf hingewiesen, daß die Atrioventrikularklappen nicht schließen und immer ein Teil des Blutes in das linke Atrium zurückgepreßt wird. Daß dieses der Entstehung eines künstlichen Kreislaufes abträglich ist, liegt auf der Hand. Dieser fehlende Schluß der Atrioventrikularklappen bedingt auch den venösen Rückstau, der bei der Kompression des rechten Herzens entsteht.

Zur Klärung der Frage, ob die Massage Blutmengen fördert, die zur Ernährung des Herzens selbst genügen, wurden auch einige Versuche angestellt. Die

Versuchsordnung war folgende: Nach Eröffnung der Brusthöhle und Freilegung des Herzens wurde die Aorta kurz hinter ihrem Abgangspunkte durchtrennt und eine Kanüle in dem linken Ventrikel eingebunden, darauf mit der Massage begonnen. Nach ganz kurzer Zeit — weniger als zwei Minuten — quillt aus der Kanüle kein Blut mehr, der linke Ventrikel erscheint leer. In dieser Zeit wurden 30 ccm Blut aufgefangen, die zum größten Teil schon bei den ersten Massagebewegungen entleert worden waren. Die späteren Kompressionen preßten nur wenig Blut tropfenweise aus. Bei der Herzsektion sind im linken Ventrikel nur einige wenige Tropfen Blut enthalten. Wenn vielleicht auch etwas Blut durch Eintritt in die Coronararterien verloren gegangen ist, so nahm doch sicher der bei weitem größte Teil des Blutes den Weg des kleinsten Widerstandes, d. h. durch die Kanüle. Die erzielte Menge Blut erweist sich also zur Unterhaltung einer geordneten Herzaktion völlig ungenügend, wenn man die oben angeführten Untersuchungen Langendorffs zugrunde legt, der für die Minute und 100 g Herzmuskel beim Hunde 30 ccm verlangt.

Es hätte nun möglich sein können, daß mittels künstlicher Atmung so viel Blut in das linke Herz gepreßt wird, daß dadurch eine genügende Menge Blut zur Verfügung stände. Die Versuche von Kraske, Wrede, O. Bruns zeigen, daß tatsächlich Venenblut die Capillaren des Lungenkreislaufes passiert und damit neues Blut in das linke Herz gelangt. Da bei der Versuchsordnung, wie oben, eine Pleuraverletzung und damit der Eintritt eines Pneumothorax nicht vermieden werden konnte, wurde bei den folgenden Versuchen den Tieren nach der Tötung mit Chloroform eine lange, dicke Kanüle von der rechten Carotis aus ins Herz geführt, dann eine Laparotomie gemacht und von der Bauchhöhle aus zur Herzmassage nach Durchtrennung des Zwerchfelles geschritten. Vor Beginn der Massage wurden die linke Carotis, beide Arteriae axillares und die Bauchaorta unterbunden, daneben eine Tracheotomie angelegt und gleichzeitig mit der Herzmassage künstliche Atmung nach Silvester gemacht. Das aus der Carotis sich entleerende Blut wurde von 5 zu 5 Minuten aufgefangen und gemessen. In den ersten 5 Minuten entleerten sich 5 ccm Blut. In den nächsten 5 Minuten 2, in den folgenden wieder 2, in den vierten 5 Minuten nur noch 1 ccm und dann folgten nur noch einige Tropfen, so daß der Versuch abgebrochen wurde. Bei der angeschlossenen Sektion des Herzens zeigt sich das linke Herz bis auf einige Tropfen Blut leer.

Wenn auch durch diese Versuchsordnung ein Teil des Blutes sicher verloren gegangen ist, und zwar im Coronarkreislauf, den tiefen Halsarterien und Intercostalarterien, so zeigen die geringen geförderten Mengen doch, daß auch mit künstlicher Atmung eine ausreichende Blutversorgung nicht erreicht wird, geschweige denn ein Notkreislauf, wie ihn Schiff, Böhm, Kraske, D'Halluin, Wrede behaupten, erzielt wird.

Es blieb endlich noch die Frage zu klären, ob bei der Herzmassage das Blut die Capillaren des großen Kreislaufes passiert. Daß das sehr unwahrscheinlich ist, beweisen schon die oben angeführten niedrigen Zahlen. Die von D'Halluin angeführten Zeichen für die Erzielung eines Körperkreislaufes scheinen nicht absolut stichhaltig. Die eintretende Verengerung der Pupillen glaubt schon Kraske auf Blutüberfüllung infolge venöser Rückstauung zurückführen zu müssen. Denselben Grund dürfte die Rötung des Gesichts, bzw. die Verfärbung

des Gesichts bei Kraskes Leichenversuchen haben. Die angeführte Wiederaufnahme der spontanen Atmung, die das Zeichen der Wiederherstellung der Funktionen der *Medulla oblongata* ist, geschieht regelmäßig erst dann, wenn das Herz seine rhythmische Aktion aufgenommen hat. Man kann sie also nicht auf Rechnung der Herzmassage setzen. Ebenso wird nach Wredes Untersuchungen der Vasomotorentonus erst normal hoch, nachdem Herz und Atmung schon spontan funktionieren. Das Vasomotorenzentrum spricht also noch später an.

Gegen das Überwinden der Capillaren des Körperkreislaufes sprechen auch die Beobachtungen von Gallet, der bei der Herzmassage den gleichen Druck am Venen- wie am Arterienmanometer beobachtet, so daß also nicht ein Abfall von einem höheren Druckniveau auf der arteriellen Seite zu einem niederen auf der venösen besteht wie im normalen Kreislauf, sondern diesseits und jenseits des Capillargebiets der gleiche Druck herrscht, sofern der Venenrückstau nicht von Klappen gebremst wird.

Wir haben einen Versuch analog zu dem Wredes vorgenommen, indem wir sämtliche auffindbaren Halsvenen bei einem Hunde, der mit Chloroform getötet war, unterbanden und durchtrennten. Dann wurde aus einer Vene eine Blutprobe entnommen und zentrifugiert. Das Serum wurde als Testobjekt für die späteren Blutproben benutzt. Schließlich wurde nach Tracheotomie, Laparotomie und Durchtrennung des Zwerchfelles und Injektion von 20 ccm 10% Trypaflavinlösung in den Herzstumpf einer *Vena jugularis externa* mit transdiaphragmatischer Herzmassage und künstlicher Atmung begonnen. Alle 5 Minuten wurde aus dem kranialen Stumpf der linken *Vena jugularis externa* 1 ccm Blut entnommen und zentrifugiert. Nach 30 Minuten Massage mußte der Versuch abgebrochen werden, da sich trotz vorheriger Injektion von Novirudin in den Venen Gerinnsel zeigte. Alle Proben des Serums der Blutentnahmen zeigten keinerlei Gelbverfärbung. In dieser Zeit hatte also das im rechten Herzen im Beginn des Versuchs befindliche Blut die Capillaren des großen Kreislaufs noch nicht passiert.

Bei der Sektion des Hundes fanden wir die gleichen Ergebnisse wie Wrede. Die Capillaren der Lungen waren überwunden. Die Lungen sowie das Endokard des linken Herzens zeigten eine deutliche Gelbfärbung. Diese Gelbfärbung war in schnell abnehmender Intensität in der Aorta und den großen Arterienstämmen, wie den Coronarien zu verfolgen. Der Herzmuskel zeigte auf Durchschnitten einen gelben Farbenton. Die kleineren Arterien zeigten keine erkennbare Gelbfärbung mehr. Die *Arteria basilaris* und der *Arcus Willemsii* waren nicht verfärbt. Sehr stark war die *Vena cava inferior* bis in ihren Beckenteil und die Lebervenen verfärbt. Das Lebergewebe selbst dagegen wies keine wesentliche Gelbfärbung auf. Diese Färbung des venösen Systems ist dadurch entstanden, daß das im rechten Herzen und in den Venen befindliche Blut durch die Massage zum größeren Teil nicht in die Pulmonalarterie, sondern in die Hohlvene gepreßt wurde. Nirgendwo haben wir die Passage des Capillarsystems des großen Kreislaufes nachweisen können.

Ein Versuch, bei dem die Farbstofflösung direkt ins linke Herz gebracht wurde, hatte ein dem vorigen völlig entsprechendes Resultat. Auch hier wurde das Capillargebiet nicht erreicht. Nur blieb in diesem Falle die Färbung der

Venen natürlich aus. Die Arterien dagegen waren weit stärker und bis in die feineren Äste hinein gefärbt.

Schlußfolgerung.

Durch die direkte Herzmassage läßt sich weder eine ausreichende Blutversorgung des Coronarkreislaufes noch eine Versorgung der Capillaren des Gehirns mit Blut erzielen. Die Herzmassage wirkt lediglich als intensiver mechanischer Reiz auf den Herzmuskel selbst. Trotzdem dürfte sie bei den mitgeteilten praktischen Erfolgen beim Versagen der sonst üblichen Mittel der Wiederbelebung anzuwenden sein. Da der größte Teil der Erfolge absolut und prozentual durch die Methode der subdiaphragmatischen Massage erreicht worden ist, dürfte dieser Weg im allgemeinen die Methode der Wahl bilden.

VIII. Die Entwicklung der klinischen Thermometrie.

Von

Erich Ebstein-Leipzig.

Mit 32 Abbildungen.

„Si dubites, adhibe Thermometrum“ in:
Thomas Schwencke. Haematologia 1743.
S. 63.

„Ein Rückschritt in der Wissenschaft ist
nur möglich, wenn man die Vorläufer ver-
gift und ignoriert.“ Wunderlich, in: „Das
Fieber.“ 1843, S. 267.

Inhalt.

	Seite
Literatur	408
Einleitung	432
Über eine Art hippokratischer Thermometrie	433
Die Wasseruhr des Herophilos aus Chalcedon. Das erste medizinische Thermometer	434
Manuelle Thermometrie und die Lehre vom Fieber (Calor mordax) im Altertum und im Mittelalter.	435
Zur Geschichte des Thermometers in der Physik	439
Santorio Santorio (1561—1636), der Vater der Thermometrie am Krankenbett	440
Die Bemühungen von Fludd (1574—1637), van Helmont (1577—1644) und Jean Rey (geb. 1583) und der Einfluß der Arbeiten von Fahrenheit, Réaumur und Celsius auf die Anfänge der klinischen Thermometrie	444
Die Anwendung der Thermometrie in der Klinik Boerhaaves († 1738 in Leiden) und den in Vorlesungen von Thomas Schwencke (1693—1767)	453
Der Einfluß der Wiener Schule auf die Weiterentwicklung der Thermometrie: Anton de Haen (1704—1776), Maximilian Stoll (1742—1787)	459
Der Einfluß der schottischen Schule auf die Weiterentwicklung der Thermometrie (Edinburg, St Andrew): Francis Home (1719—1813) und George Martine (1702—1749)	464
John Hunter (1728—1793) und der Einfluß der Thermometrie auf die experimentelle Pathologie.	468
Der Einfluß der Thermometrie auf die Entwicklung der Balneologie in England und Deutschland (Falconer, Currie, Marcard, Hufeland)	469
Die Entwicklung der klinischen Thermometrie in Deutschland. Berlin: Hufeland, Traube, Bärensprung. Leipzig: Carl August Wunderlich (1851—1870) .	478
Die Verwendung der Maximalthermometer am Krankenbett (Carl Ehrle) (1866) .	484
Klinische Beobachtungen und Anwendung des Thermometers in den verschiedenen Öffnungen, Falten und Sekreten des menschlichen Körpers	487
Die Thermometrie an Brust (Herzgrube, Magen) und Bauch, S. 487. — Die Thermometrie der Haut, S. 487. — Die Thermometrie des Auges, S. 489. — Die	

	Seite
Thermometrie des äußeren Gehörganges, S. 489. — Die Thermometrie in der Mundhöhle, S. 490. — Die Thermometrie in der Achselhöhle, S. 491. — Die Thermometrie in der Schenkelbeuge, S. 492. — Die Thermometrie in der Gebärmutter, S. 493. — Die Thermometrie im Harn, S. 493. — Die Thermometrie im Mastdarm, S. 496. — Die Thermometrie in der Scheide, S. 496.	
Anhang: Verwendung der Thermometrie in der Veterinärmedizin	496
Symmetrische Thermometrie	497
Die Dauermessung (nach Oertmann)	498
Vergleichende Thermometrie.	500
Achsel-Mastdarm-Harn S. 500. — Achsel-Scheide-Gebärmutter S. 500. — Mund-Harn S. 501. — Mund-Mastdarm S. 501. — Mastdarm-Scheide S. 501.	
Schluß	502

Literatur.

Die folgende Bibliographie gibt weiterreichende Hinweise als die Arbeit selbst, da es seit der Monographie von P. Redard (1885) an einer Zusammenfassung auf diesem Gebiete fehlt, das besonders die innere Medizin und ihre Grenzgebiete im weitesten Sinne umfaßt. Für das Gebiet der Chirurgie bin ich Herrn Geheimrat Payr für den Hinweis auf etwa 30 Zitate dankbar verbunden.

Die mit * versehenen Arbeiten waren mir im Original nicht zugänglich.

Thermometermodelle vorhanden in: Bartholomew Hospital (vgl. Janus Vol. 8, p. 216) in London.

- Abernethy's, Joh.: Chirurgische und physiologische Versuche. Herausgeg. von Brandis. Leipzig 1795. 1. Teil, S. 113ff.
- Adler, H. und A. Kronfeld: Medizinische Chronik des 19. Jahrhunderts. Wien 1900. S. 58f. (Fieber).
- Albutt: Medical thermometry. Brit. and For. med.-chirurg. Rev. London. Vol. 45, p. 429.
- Aldowie, A.: De la différence entre les températures axillaires des deux côtés dans la phthisies. Med. Times a. Gazette. Vol. 2, p. 269. 1878 (zitiert nach Redard 1885. p. 580).
- Aldridge, Charles: Clinical thermometry. Lancet. Vol. 1, p. 536. 1916.
- Alexander, William: Experimental Essays. Edinburgh 1768.
- Wilh.: Medizinische Versuche und Erfahrungen. Hannover 1773. S. 135, 146, 149.
- Hans: Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 36, bes. S. 84f. 1917.
- Alkan: Über die nächtliche Fiebertemperatur bei Tuberkulose. (Diss.) Leipzig 1902.
- Alvarenga, Pedro Fr. da Costa: De l'histoire de la thermométrie clinique et de la thermométrie pathogénie. Trad. du Portugais par Lucien Papillaud. Lisbonne 1870.
- Allgemeine klinische Thermometrie, übersetzt von Wucherer. Stuttgart 1873.
- Amontons: The Thermometer etc. (18. Avril 1703). Histoire de l'académie royale des sciences. 1703. Paris 1720, p. 50—56.
- Anderson, Izet: The early history of clinical thermometry. Brit. med. journ. vom 25. April 1903. p. 998.
- and Miller: The history of clinical thermometry. Brit. med. journ. Vol. 1, p. 998. 1903.
- Andral et Gavarret: Recherches sur les températures du corps humain dans les fièvres intermittentes. Paris 1839.
- Anrep, v.: Über periphere Temperaturmessungen bei Lungenkranken. Verhandl. d. physikal.-medizin. Ges. in Würzburg. Bd. 14. 1880.
- Anschütz, Willy: Zwei Fieberschriften des Breslauer Codex Salernitanus und die Fieberlehre der Schule von Salerno. Leipziger Diss. (unter Sudhoff) 1919.
- d'Arcy, Power: Clinical thermometry in the case of great Napoleon. Janus. Vol. 8. p. 215f.
- Aretäus: Des Kappadocier.. Schriften. Übersetzt von Mann. Halle 1858. S. 27.

- Aretz, Paul: Napoleons Gefangenschaft und Tod. Dresden 1924. S. 36, 259ff.
- Arnold, Will. (Jamaica): A practical treatise on the bilious remittent fever etc. 1840, hat bereits 1824 klinische Messungen unter der Zunge und in der Achselhöhle vorgenommen (106, 108, 110 Fahrenheit) und Hauttemperatur (108 und 110° Fahrenheit) vgl. unter I. Anderson.
- Arnott, A.: vgl. Broadbent und Vierordt.
- Aronsohn, E.: Allgemeine Fieberlehre. 1905.
- Auerbach, Felix: Geschichtstafeln der Physik. Leipzig: I. A. Barth 1910.
— Entwicklungsgeschichte der modernen Physik. Berlin 1923. S. 232.
- Avé-Lallement, Rob. C. B.: Des Joachim Jungius aus Lübeck Briefwechsel. Lübeck 1863. S. 339f. (Moltichius schreibt am 6. Januar 1644 an Jungius, ob man mit dem Thermometer von Drebbel auch die Grade eines Giftes abmessen könne. „Obiter V. E. me informare ne gravetur de Thermometro Drebbiliano, quo gradus caloris et frigoris in aere metimur, quis sit operandi modus, si eodem veneni gradus explorare libeat...“.
- Baas, I. H.: Medizinische Diagnostik usw. Stuttgart 1883. p. 66.
— Die geschichtliche Entwicklung des ärztlichen Standes usw. Berlin 1896. S. 65, 279, 368, 381.
— Joh. Herm.: Grundriß der Geschichte der Medizin usw. Stuttgart 1876. S. 804. (Goupil seit 1798, Piorry, Andral, Chossat, Monneret).
- Bachelet: Étude sur la thermométrie buccale. Rev. génér. de l'Art dentaire. 1908. Nr. 12. (Vgl. Misch, Jul.)
- Bachmann und Fleischer: Neue Wege zur Verhütung von Erkältungen auf experimenteller Grundlage. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 38, S. 1804f.
- Bahrdt: Wilh., Physikalische Meßmethoden. Sammlung Göschen. Berlin und Leipzig 1921. S. 45ff.
- Bailly: Rev. méd. 1825 (V. 384); zitiert nach Wunderlich 1868. S. 39.
- Ballay: Traité sommaire des maladies vénériennes. Paris 1762. (Nouvelle édition VIII, p. 224, 16°) Paris 1766.
- Bauer: Die Temperaturbestimmung bei Kranken in Lungenheilstätten. Festschrift des 50jährigen Bestehens des ärztlichen Vereins. Nürnberg 1902.
- Baumgärtner: Grundzüge zur Physiologie und zur allgemeinen Krankheits- und Heilungslehre. Stuttgart und Leipzig 1837. S. 341.
- Bärensprung, Fr. Wilh. Fel. von: Untersuchungen über die Temperaturverhältnisse des Fetus und des erwachsenen Menschen im gesunden und kranken Zustande. Müllers Arch. 1851. S. 126 und 1852. S. 217.
- Bechterew, W.: Versuch der klinischen Temperaturuntersuchungen bei Geisteskrankheiten. Diss. St. Petersburg 1881.
- Becquerel et Brechet: Traité de l'électricité et du magnétisme. Tome 4, p. 37. Paris 1835.
— Ann. des sciences nat. Paris 1835.
- Becker, C. Ferd.: Abhandlung von den Wirkungen der äußeren Wärme und Kälte auf den lebenden menschlichen Körper. Göttingen 1804. S. 33, 35, 68, 220ff. (Göttingen U. B.: H. N. Zool. 7805.)
- Benedict: Die Temperatur der menschlichen Haut. Ergebn. d. Physiol. Bd. 24, S. 594ff. 1925.
— und Snell: Eine neue Methode, um Körpertemperatur zu messen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 88. 1901.
- Bergell, P. und Klitscher, K. Larrey: Der Chefchirurg Napoleons I. 1812/1813. Berlin 1913. S. 99.
- Bernard, Claude: Vorlesungen über die tierische Wärme. Leipzig 1876 (S. 366: „Das Thermometer ist ein unentbehrliches Instrument für den Kliniker), S. 380ff.
- Bessau, G.: E. Feer, Lehrbuch d. Kinderheilk. Jena 1926. S. 11, 58 u. 266 (Dekomposition).
- Bessières: Essai historique et critique sur la chaleur animale. Toulouse 1821.
- Bettelheim, K.: Einige Eigentümlichkeiten des Fiebers im Beginne phthisischer Zustände. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 10, S. 466ff.
- Bierbach, Johannes: Reallexikon für Ärzte. Berlin 1907. S. 277 (Thermometer).

- *Billings, I. S.: Tr. Coll. phys. Philadelphia 1905. p. 115—116. „Clinic thermometry was popularized in the United States by Edouard's Séguins books of 1873 and 1876.“ (Zitiert nach Garrison.)
— vgl. Garrison. S. 639.
- Billroth: Beobachtungsstudien über Wundfieber und akzidentelle Wundkrankheiten; darin von E. Hufschmidt: Über die Temperatur entzündeter Körperteile im Verhältnisse zur Temperatur des Blutes. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 6, S. 373—495. 1856.
— Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. 2. Aufl. Berlin 1866. S. 94—100.
— und A. Fick: Versuche über die Temperaturen bei Tetanus. Vierteljahrsschr. d. Züricher naturforsch. Ges. Bd. 8, S. 427. 1863; dann in: A. Fick: Myothermische Untersuchungen usw. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1889. S. 1—13.
- Blagden: Experiments and observations in a heated room. Philosoph. Trans Royal soc. London. Vol. 65, p. 111, 484. 1775.
- Bloch, M.: La fièvre prolongée unique symptome révélateur de syphilis ancienne méconnue. Presse méd. 1924. Nr. 40, p. 432—433.
- Bluhme, Agnes: Über den Einfluß der Lufttemperatur der Mundhöhle nebst Bemerkungen über das Messen im Munde. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 2, S. 309—317. 1901.
- Boerhaave, H.: Praelectiones academicae. Edidit et notas addidit Albertus Haller. Amstelodaemi. Tom. 2, p. 293. 1742.
— Aphorismi de cognoscendis et curandis morbis in usum doctrinae domesticae. Lugd. Batav. 1709.
- Börnstein, R.: Zur Geschichte der hundertteiligen Thermometerskala. Physikal. Zeitschrift Jg. 8, Nr. 23, S. 871—874. 1907. (Die „Umkehrung der hundertteiligen Thermometerskala ist nicht, wie mehrfach behauptet wurde, 1750 von Strömer angegeben, sondern erheblich früher von Linné.)
- *Boin, Ant.: Diss. sur la chaleur vitale. Paris 1802.
- *Bolton, H. C.: Evolution of the thermometer. 1592—1743. Easton, Pa. 1900 (Referat in den Mitt. z. Gesch. d. Med. Bd. 1, S. 23).
- Bolz, C. H.: Die Pyrometer. Eine Kritik der bisher konstruierten höheren Thermometer in wissenschaftlich-technischer Hinsicht. Berlin: Jul. Springer 1888.
- Borellius, I. A.: De motu animalium. Neapoli 1734. Pars secunda. p. 360 (Propositio 175: Thermometri Sanctorii constructio) und p. 403 (Propositio 221): caliditas... non superat gradus 40. thermometri...
- Bouillaud: Clinique médicale de l'hôpital de la Charité. Tome 1, p. 294, Tom 3, p. 428. Paris 1837.
- Brandis, I. D.: Anleitung zum Gebrauch des Driburger Bades und Brunnen. Münster 1792.
— Erfahrung über die Anwendung der Kälte in Krankheiten. Berlin 1833.
- Braun, I. A. N.: Commentar. Petrop. Tome 13, p. 419—435. 1769. (De Calore animalum.)
- Bressy, Jos.: Eléments de thermométrie médicale Paris 1819. (Kaiser Wilhelm Akademie in Berlin.)
- *Bridwell: The history, utility and value of the clinical thermometer. St. Louis Cour. med. Vol. 10, p. 211—216. 1883.
- Broadbent, William H.: Clinical thermometry in the case of the great Napoleon. Brit. med. journ. vom 4. April 1903. Vol. 1, p. 813 enthält die Biographie Arnotts und weist auf Gregory and James Home hin.
- Brodie: On some physiological researches... on the generation of animal heat. Philosoph. Transact. London 1811. p. 36 und 207; ebenda 1812. p. 378.
- Brown, John (nach Diepgen Bd. 3, S. 79): „Die Diagnose des sthenischen oder asthenischen Zustandes stellt Brown vor allem aus Puls, Temperatur und Allgemeinzustand.“
- Brugsch, Th.: Thermometrie. Eulenburgs Realenzyklopädie. 4. Aufl. Bd. 14, S. 438 bis 443. 1913.
- Brüning, H.: Untersuchung am Krankenbett des Kindes. Stuttgart 1921. S. 239ff.
- Brydon, James: The early history of clinical thermometry. Brit. med. journ. vom 16. Mai 1903, p. 1181 verweist auf W. Begbies Messungen (1857) bei Typhus und Typhoidfieber.
- Bumm, Ernst: Grundriß zum Studium der Geburtshilfe. Wiesbaden 1903. S. 144.
- Burekhardt, Fr.: Die Erfindung des Thermometers und seine Geschichte im 17. Jahrhundert. Basel 1867.

- Burckhardt, Fr.: Die wichtigsten Thermometer des 18. Jahrhunderts. Wiss. Beilage zum Bericht der Gewerbeschule zu Basel von 1870—1871. Basel 1871. S. 1—30.
— Zur Geschichte des Thermometers. Basel 1902.
- Burrows: Die Hauttemperatur über Lipomen. *Lancet*. Vol. 205, p. 1347. 1923. Ref.: *Zentralorg. f. Chir.* Bd. 27, S. 67. 1924.
- Burton-Fanning and G. Champion: The comparative value of the mouth, the rectum, the urine, the axilla and the groin for the observation of the temperature. *Lancet*. Vol. 1, p. 856—862. 1903.
- Caelius, Aurelianus: (Vgl. Meyer-Steineg) *acut*: Bd. 1, S. 31, 37, Bd. 2, S. 9, 92, 165; Bd. 3, S. 50; *chron.* Bd. 2, S. 116 usw.
- Caesalpinus, Andr.: *Quaestiones peripateticae*. Lib. Bd. 5, 6., S. 537ff. 1588.
- Canchois: Note sur la température locale des néoplasmes. *Rev. mensuelle de méd. et de chirurg.* 1877. Nr. 10. Ref.: *Zentralbl. f. Chirurg.* Bd. 6, S. 83. 1879.
- Casali: Differenz der Temperatur beider Achselhöhlen bei Pneumonikern. Ref.: *Münch. med. Wochenschr.* 1910. S. 871.
- du Castel: *Des températures élevées dans les maladies*. Thèse de Paris. Paris 1875.
- Castiglioni, A.: *La vita e l'opera di Santorio Santorio Capodistriane*. Bologna-Trieste. 1920, bes. p. 42—49.
- Cavazzini, E.: Sur la température du foie. *Arch. ital. di biol.* Vol. 23, p. 13. 1895.
- Celsus: *Über die Arzneiwissenschaft...* übersetzt von Friboes, Braunschweig 1906.
- *João de Camara Lome (Madère): *De la température de l'homme et des animaux*. Montpellier 1855.
- *Chalmer, Lionel: *Nachrichten über die Witterung und Krankheiten in Südkarolina*. Stendal 1786. Zwei Teile.
- Chaplin: *The illness and death of Napoleon Bonoparte*. London 1913.
- Charcot, I. M.: De l'importance de la thermométrie dans la clinique des vieillards. *Gaz. hebdom. de méd.* Paris 1869. p. 324, 742, 821.
- Chelmonsky: *Körpertemperatur bei Greisen*. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 61, S. 206.
- *Chomel: *Dictionnaire en 30 volumes*. Tome 7, p. 212. 1834.
- Chossat: *Recherches expérimentelles sur l'inanition (1843) und in Meckels Arch.* Bd. 7, S. 283.
- Chotzen, F.: *Einseitige Temperaturbestimmungen in der gelähmten Körperhälfte bei cerebralen Herderkrankungen*. *Münch. med. Wochenschr.* 1906. Nr. 27, S. 1304f.
- Chwolson, O. D.: *Lehrbuch d. Physik*. Bd. 3, 1. (2. Aufl.), S. 54. Braunschweig 1922.
- *Cleghorn: *Observations of the epidemical diseases in Minorca; from the year 1744 to 1749*. London 1751.
- Cobet, Rudolf: *Die Hauttemperatur des Menschen*. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 25, S. 439 bis 516. 1926.
- Cobet and Bramigk: *Über Messung der Wärmestrahlen der menschlichen Haut und ihre klinische Bedeutung*. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 144, S. 45. 1924.
- Cohen, E. Herm.: *Boerhaave und seine Bedeutung für die Chemie*. *Janus*, Oktober-Dezember 1918. S. 223—290.
- Cohn, Bernhard: *Historische Beiträge zur Fieberlehre*. Diss. Berlin 1867.
- Cohnstein: *Vom Tode und Leben der Frucht*. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 4, S. 547—549. 1872.
— *Die Thermometrie des Uterus*. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 162, S. 141—144. 1875.
- Comrie, John D.: *An eighteenth Century consultant (William Cullen)*. *Edinburgh med. Journ.* Januar 1925. p. 17—30.
— *History of scottish medicine to 1860*. London 1927. (Porträt von Francis Home, S. 119 und 208.)
- Crile, Hosmer, Rowland: *Thermo-elektrische Studien über Temperaturveränderungen in tierischen Geweben*. (3 Mitteilg.) *Americ. Journ. of physiol.* Vol. 62, p. 341—382. 1922. Ref.: *Zentralorg. f. Chir.* Bd. 26, S. 81. 1924.
- Cuatrecasas, Juan et Manuel Armangué: *Die Thermoasymmetrie bei eitriger Pleuritis*. *Rev. espanola de med. y cirurg.* Jg. 8, p. 190. 1925. Ref.: *Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. u. Grenzgeb.* Bd. 32, S. 101. 1925 (dort siehe ältere Literaturangaben).
- Cullen, W.: *Primae lineae med. praxeos*. Lugd. Batav. 1779.
— *William: Anfangsgründe der praktischen Arzneykunst*. Bd. 1, S. 145—147. Dritte Ausgabe. Leipzig 1800. („Von der Wärme. ...Um von der tierischen Wärme

- mit Gewißheit zu urteilen, kann man sich bloß auf das Thermometer verlassen... es gibt aber auch einige Arten von Wärme, welche das Thermometer nicht angeben kann und von denen man bloß durch das Gefühl zu urteilen vermag...“.
- Currie: Medical reports on the effects of Water, cold and warm, as an remedy in fever and febrile diaseses. Liverpool 1797. 4. Aufl. London 1805.
- I.: Über die Wirkungen des kalten und warmen Wassers. Zwei Teile. Leipzig 1807/08.
- James: (1756—1805) Memoir by W. W. Currie. London 1831.
- Daignan, G.: Echelle de la vie humaine ou thermomètre de santé. Paris 1811.
- Daniëls, C. E.: De Thermometrie aan het Ziekbed. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 1091. Ref.: von G. Sandison Broch in Janus Bd. 6, S. 446—448.
- Die Thermometrie am Krankenbette. Zeitschr. f. diätet. u. physikal. Therapie. Bd. 5, S. 388—403. 1902.
- Dannemann, Fr.: Die Naturwissenschaften in ihrer Entwicklung. Bd. 2, S. 75ff. und Bd. 3, S. 38—44. 1911.
- Friedrich: Die Anfänge der experimentellen Forschung und ihre Ausbreitung. München und Berlin 1922. S. 12, 16ff.
- Darmstädter, L.: Handbuch zur Geschichte der Naturwissenschaften usw. Berlin 1908.
- Davy: An account of some experiments on animal heat. Philosoph. Transact. London 1814. p. 590 and Researches physiolog. and anat. London 1839. 2 Bände.
- I.: Physiological researches. 1863. p. 17. Mundhöhle unter der Zunge: 36,9—37,19 C.
- Dechambre, Duval, Lereboullet: Dictionnaire usuel des sciences médicales. Paris 1885. p. 1616f. (Thermométrie).
- Degrès, Georges: Étude sur Sénac. Thèse de Paris. 1901. p. 37.
- Demarquay: Recherches expérimentales sur la température animale. Thèse de Paris 1847 (zit. nach Alvarenga S. 12).
- Deutsch, Felix: Das psychogene Fieber. Med. Klinik 1926. Nr. 32, S. 1213—1215. (Beobachtung von paradoxen Temperaturverhältnissen, so daß Mund- und Achseltemperatur entweder gleich hoch waren, oder aber es war die Mundtemperatur gewöhnlich 0,3° niedriger als in der Achselhöhle.)
- Diels, Herm.: Antike Technik. Leipzig und Berlin 1914. S. 24; 2. Aufl. 1920. S. 27. „Stellte doch die Feinmechanik damals eine Taschenwasseruhr her, mit der Herophilos, einer der bedeutendsten Ärzte aller Zeiten, die Fiebertemperatur seiner Kranken maß.“
- Diepgen, P.: Gualteri Agilonis Summa medicinalis. Leipzig 1911. S. 37.
- Geschichte der Medizin. Bd. 3, S. 37, 60, 64, 87. Bd. 4, I., S. 43 und 129. 1924.
- Dimsdale, Thomas: (1712—1800 legte das Thermometer unter die Zunge des Kranken. Vgl. Currie Bd. 2, S. 99—109 und Georg Fischer S. 401.
- W. P.: Cases of typhus fever in which the affusion of cold water has been applied in the London house of Recovery. Report of the soc. for Bettering the Condition of the Poor. 1808 (zit. nach Lancet Vol. 8, p. 175. 1916).
- Donné, Al.: Recherches sur l'état du pouls, de la respiration et de la température du corps dans les maladies, et sur les rapports qui existent entre ces divers phénomènes. Arch. gén. de méd. Paris. Tome 9, p. 129—157. 1835.
- Double: Sémiologie générale. Paris. Tome 2, p. 217. 1811 (vgl. Wolff: Lehre von der Krebskrankheit. Bd. 2, S. 436 unten) gebraucht zuerst den Ausdruck: Hektisches Fieber (Chaleur hectique).
- Duckworth, Dyce: Brit. med. journ. Vol. 1, p. 1258f. 1903 verweist auf die Rectalmessungen Gamgees (um 1860) in Edinburg an Pferden.
- Ducretet: (Abbild. des Maximalthermometers) bei Mossé a. a. O. Bd. 17, S. 206.
- Dzondi, Karl H.: Observationes ophthalmicae. Halae 1834.
- Eber, W.: Über Temperaturmessungen bei großen Haustieren. Zeitschr. f. Tiermedizin. Bd. 2, S. 67—69. 1898.
- Eble, Burkard: Versuch einer pragmatischen Geschichte der Anatomie und Physiologie. Wien 1836.
- Ebstein, Erich: Zur Thermometrie am Krankenbett. Mitt. z. Gesch. d. Med. u. Naturwiss. Bd. 8, S. 470. 1909.
- Das Plessimeter. Ein Beitrag zur Geschichte der mittelbaren Perkussion. Arch. f. Gesch. d. Med. Bd. 4, S. 43. 1911.
- Ärzte-Briefe aus vier Jahrhunderten. Berlin 1920. S. 146ff. (L. Traube).

- Ebstein, Erich: Aus Hermanns Boerhaaves Briefen. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 970 und 1139f.
- Albrecht v. Haller über seinen Lebensgang. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 44.
 - Ärzte-Memoiren aus vier Jahrhunderten. Berlin 1923. S. 326. (Sonderegger).
 - Zur 300jährigen Geschichte des Fieberthermometers. Leipziger Illustrierte Zeitung 1926. Nr. 4175.
 - Aus der Geschichte der Malaria. Leipziger Illustrierte Zeitung 1926.
 - Der Kreis um Leeuwenhoek. Zeitschr. f. med. Chemie. 1926. Nr. 4, S. 30f.
 - Geschichtliche Entwicklung der Therapie mit besonderer Berücksichtigung der Naturheilmethoden. Krause-Garré, Therapie inn. Krankh. Jena 1926. S. 775—815, bes. S. 787f. (mit Porträt von I. S. Hahn.)
 - Wilhelm: Leitfaden der ärztlichen Untersuchung usw. Stuttgart 1907. S. 63f.
- Edinburgh: A. Grant: The story of the university of Edinburgh during its first three hundred years. London 1884. 2 voll. Paton. D. N. The development of the Edinburgh school of medicine. Edinburgh med. journ. 1894.
- Brit. med. journ. 1875.
 - und Richardson: Monro and the origin of the Edinburgh med. school. Asclepiad. London. Vol. 2. 1890.
- Edlefsen, G.: Lehrbuch der Diagnostik der inneren Krankheiten. Leipzig und Wien. 1890. S. 182—190.
- Ehrl, Franz: Die Hyperämie der Zahnpulpa mit besonderer Verwendung der Thermometrie. Würzburger Diss. (Maschinenschrift) 31 S. (Auszug 1 Blatt).
- Ehrle, Karl: Note sur un thermomètre à maxima. L'Union méd. Paris 1868.
- Der medizinische Maximalthermometer. Tübingen 1876 (und die Notiz: Der Maximalthermometer. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 38, S. 1601f.).
 - Maximalthermometer zur Beobachtung der Körperwärme. Württemberg. Korr.-Blatt 1868. S. 285—287.
 - Über eine Neuerung in der Technik der Körperwärmebeobachtung. Berlin. klin. Wochenschrift 1869. Nr. 9, S. 87.
 - Über den Quecksilbermaximalthermometer mit permanenter feiner Luftblase für die Körperwärmebeobachtung am Krankenbette für physiologische und pharmakodynamische Versuche. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 7, S. 345—355. 1870.
- Eichhorn, Joh. Gottfr.: Litterärsgeschichte der drey letzten Jahrhunderte. Göttingen 1814. S. 885ff.
- Eichler und Schemel: Über Beeinflussung der Magentemperatur durch verschiedene hydrotherapeutische Applikationen usw. Dtsch. med. Wochenschr. 1911. S. 2371.
- Eitelberg, A.: Über die Temperaturverhältnisse im äußeren Gehörgange. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 13, S. 28—36. 1883.
- Engländer, Martin: Der Harntemperatur einfache Messung und Bedeutung als Körpertemperatur. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 4, S. 117—119.
- Die subfebrilen Temperaturen in der Diagnostik und Therapie der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 16, S. 20—36. 1910.
 - Fieber und rectale Hyperthermie. Achselhöhlen- und Beckentemperatur. Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 21, S. 1061—1064.
- Erbe: Ein Jubiläum (60jähriges des Maximalthermometers von Ehrle). Technische Neuheiten für Ärzte. 1926. Nr. 10, S. 189.
- Erlandsen, A.: Über die Bestimmung des Unterschiedes zwischen der Rectal- und Axillartemperatur usw. Ref.: Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 417.
- Erxleben: Anfangsgründe der Naturlehre. 6. Aufl. Herausgeg. von G. C. Lichtenberg. Frankfurt und Leipzig 1794. S. 389ff. (auch Bemerkungen in Lichtenbergs Aphorismen, herausgeg. von Leitzmann Bd. 3, S. 96, Bd. 4, S. 173 und 309).
- Estländer: Recherches sur la température des sarcomes. Nordiskt medicinskt Arkiv. Vol. 9, H. 1. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 4, S. 568. 1877.
- Eulenburg und Landois: Note sur l'action calorifique de certaines régions du cerveau... Cpt. rend. Tome 82, p. 564. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 3, S. 358. 1876, (Temperaturmessungen auf thermoelektrischem Wege).
- Faber, Knud: Nosography in modern internal medicine. New York: Hoeber 1923. (Vgl. Sarton in der Iris Bd. 6, S. 98 und Sticker in den Mitt. z. Gesch. d. Med. Bd. 19, S. 89—90.)

- Fahrenheit: The philosophical Transactions (1719—1733). Vol. 6, p. 2. London 1734.
- Falconer, W.: Versuch über die .. warmen Bäder (1772 und 1777) übersetzt von Hahne-
mann. Leipzig 1777/78.
- Falck: Experimentelle Studien usw. der Temperaturkurven der akuten Intoxikationen.
Virchows Arch. Bd. 49, S. 457ff. 1870.
- Falk, F.: Die pathologische Anatomie und Physiologie des I. B. Morgagni. Berlin 1887.
- Friedr.: Boerhaave, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 17, S. 178—192 u. 367—380. Fr.
Hoffmann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 19, S. 322—344. Stahl, Zeitschr. f. klin.
Med. Bd. 20, S. 501—505.
- Die geschichtliche Entwicklung der experimentellen Medizin (1893—1894). Virchows
Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 132, S. 217—228; Bd. 133, S. 17—29 und
Bd. 135, S. 359—368.
- Feer: Diagnostik der Kinderkrankheiten usw. Berlin 1922. S. 282f.
- Fehling, H.: Klinische Beobachtungen über den Einfluß der toten Frucht auf die Mutter.
Arch. f. Gynäkol. Bd. 7, S. 143—151. 1875.
- Feinberg: Über mechanische, chemische und elektrische Irritationen der Haut und ihren
Einfluß auf den tierischen Organismus. Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1876. Nr. 39.
(Temp. der Haut.)
- Feldhaus, Franz M.: Die Technik der Vorzeit, der geschichtlichen Zeit und der Natur-
völker. Leipzig und Berlin 1914. S. 1168ff.
- Felgenträger, W.: Die Messung der Körpertemperatur. Med. Klinik. 1926. Nr. 32,
S. 1245f.
- Fick, Adolf: Die medizinische Physik. Braunschweig 1856. S. 192. (Über Temperatur-
topographie der Tiere.)
- Finke, L. L.: Versuch eines Geographie. Bd. 1, S. 256. Leipzig 1792.
- Finlayson, I.: On the use of the clinical thermometer. Brit. med. journ. Vol. 1, p. 261
bis 264. 1874.
- Fiedler: Die Maxima der Temperatursteigerung und das Verhalten der Körperwärme
während der Agonie bei Typhus abdominalis. Jahresbericht d. Ges. f. Natur- u.
Heilk. zu Dresden 1864. S. 80.
- A.: Einfluß fieberhafter Krankheiten auf Psychosen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 26,
S. 274ff.
- Fischer, Georg: Chirurgie vor 100 Jahren. Leipzig 1876. S. 399—401.
- I.: C. Geschichte der Physik. Göttingen 1801ff.
- Flintner: Thermometrie des Ohres. Diss. Berlin 1883.
- Florschütz: Thermometertabelle. Wiesbaden 1901.
- Fludd, Robert (1574—1637): Philosophia moysaica. Goudae 1638. Lib. 1, Kap. 12.
- Focke: Die Anwendung hoher Digitalisdosen bei Fieberkrankheiten, insbesondere bei der
Lungenentzündung, geschichtlich kritisch betrachtet. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 86,
S. 302 bis 334.
- Fordyce: Vgl. Lichtenberg 1778.
- Fossel, V.: Studien zur Geschichte der Medizin. Stuttgart 1909. S. 156 und 189 (de Haen
und Stoll).
- Fouqué: De l'emploi du thermomètre en médecine. Paris 1858.
- Franck, Erwin: Temperaturmessung und Fiebergrenze. Therapeut. Monatsh. 1903.
S. 239—249.
- Franz: Ein registrierendes Thermometer für Körpertemperatur. Münch. med. Wochenschr.
1904. Nr. 26, S. 1155.
- Fränkel, Albert: Diagnostik und allgemeine Symptomatologie der Lungenkrankheiten.
Wien und Leipzig. 1890. S. 203ff.
- Fraenkel, Dora: Über die normale Körpertemperatur der Kinder und ihr Verhalten bei
Bewegung und Ruhe. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. S. 267.
- Freudweiler, M.: Fiebererscheinungen bei Carcinom innerer Organe. Dtsch. Arch. f.
klin. Med. Bd. 64, S. 544ff.
- Freund, H.: Über die Wirkungsweise temperaturherabsetzender Mittel. Dtsch. med.
Wochenschr. 1926. Nr. 38. S. 1597f.
- Fricke, I. C. G.: Untersuchungen über die Temperatur der Scheide und Gebärmutter
vor und während der Menstruation und über die Temperatur der Scheide in der
Schwangerschaft. Zeitschr. f. d. ges. Med. Hamburg. Bd. 9, S. 289—293. 1838.

- Friedberger, E.: Technische Mitteilungen (3): Ein Thermometer für vergleichende Temperaturmessungen, speziell für Tierversuche zur Messung der Temperatur im Rectum. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 11, S. 392. 1911.
- Frölich, Reuss und Pitschaft: Über die äußerliche Anwendung des kalten Wassers in hitzigen Fiebern. Hufelands Journ. d. prakt. Heilk. Supplement des Jahres 1822. Berlin 1823.
- Fuchs, Ernst: Lehrbuch d. Augenheilk. Leipzig und Wien 1903. S. 188. (Michel, Silex).
- Funkenstein, O.: Über Temperatursteigerungen und Leukocytose bei Kindern nach Körperbewegungen. Monatsh. f. Kinderheilk. Bd. 6, Nr. 2. 1907.
- Fürbringer: Über die Temperaturbestimmung in der Achselhöhle. Berlin. klin. Wochenschrift. 1916. Nr. 11, S. 273—275.
- Weiteres zur Temperaturbestimmung in der Achselhöhle. Berlin. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 29, S. 796—797.
- Schnellmessung der Körpertemperatur im Harn. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 36, S. 1792—1794.
- Gaertner, G.: Eine einfache Methode der Hauttemperaturmessung. Münch. med. Wochenschrift. 1905. Nr. 39, S. 1885—1887.
- del Gaizo, M.: Borelli ed il libro de motu animalium. Napoli 1908. Atti d. R. accad. med. chirurg.
- D'un antica indagine sul calere animale. Napoli 1896.
- L'oeuvre scientifique de I. A. Borelli. Janus 1909. S. 506—511.
- Galenos: Opera omnia. Herausgeg. von Kühn. Leipzig 1821—1833.
- Gamgee: Vgl. Duckworth.
- Garrison, F. H.: History of medicine. Philadelphia and London 1913. p. 123, 124, 192, 287, 364, 373, 639. Dritte Auflage: S. 176, 258, 321, 366, 378, 452, 778, 900.
- Gavarret, J.: De la chaleur produite par les êtres vivants. Paris 1855. 1839 entdeckt im Froststadium hohe Temperaturen (Adler).
- Geigel, Robert: Die Wärme. Leipzig: Reclam. e. J. Nr. 5321—5323.
- Die Hauttemperatur im Fieber und bei Darreichung von Antipyreticis. 1888. Verhandl. d. physikal. med. Ges. in Würzburg.
- und Fritz Voit: Lehrb. d. klin. Untersuchungsmethoden. Stuttgart 1895. S. 47—55.
- Gentil: (Diss. 1815) zitiert nach Wunderlich 1868. S. 38.
- Gerlach: Geschichte der Physik. Leipzig 1892. S. 134 (gibt eine kleine wenig deutliche Abbildung von Santorios Instrument).
- Gerland, E.: Das Thermometer. Bericht über die wissenschaftlichen Apparate auf der Londoner internationalen Ausstellung im Jahre 1876. Braunschweig 1881. S. 69—73.
- Leibnizens und Huygens' Briefwechsel mit Papin nebst der Biographie Papins usw. Berlin 1881. S. 152 (quelque thermomètre scéelé hermetiquement) und S. 225 (betrifft Dalency: Traité des Barometres, Thermometres usw. Amsterdam 1688).
- Giannini: Della natura delle febbri etc. Milano 1805.
- Gibson: On the use of the thermometer as a guide in the diagnosis of pyrexial diseases. Brit. med. journ. Vol. 1, p. 249, 278. 1866.
- Gidiensen: Über Fieber und Fiebermessung und kein Ende. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 4, S. 123—150. 1905.
- Gierse, Aug.: Quaenam sit ratio caloris organici usw. Halae 1845.
- Gietl, Xaver von (1803—1885): Vgl. Küchenmeister 1869. S. 67 und Kerschensteiner S. 227ff.
- Glaser, Georg: Über Vorkommen und Ursachen abnorm niedriger Körpertemperaturen. Bern 1878 (unter Quincke).
- Gläser, I. A.: Temperaturverhältnisse in 200 tödlich verlaufenen Typhusfällen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 41, S. 1.
- Goldscheider: Zeit- und Streitfragen der Heilkunst. I. Sauerbruchs Intuition. Dtsch. med. Wochenschr. 1927. Nr. 5, S. 203ff.
- Goodhart: Thermometric observations in Clinical medicine. Guys hospital reports. Vol. 15, p. 365. 1870.
- Goupil: (Vgl. Baas, Grundriß der Geschichte der Medizin. Stuttgart 1876. S. 804), benutzte das Thermometer seit 1798.
- Thermometrische Versuche über die Vermehrung der tierischen Wärme bei äußerlichen Entzündungen. In: Schreger und Harles: Annalen der neuesten englischen und

- französischen Chirurgie und Geburtshilfe. Bd. 1, S. 354—357. Erlangen 1800. (Fünf Versuche, bei denen das Thermometer unter einer Glasglocke über Entzündungsgeschwülsten, Phlegmonen, Rotlauf aufgehängt wurde.) Die Originalarbeit in *Recueil périod. de la soc. de méd. de Paris*. Tome 6, Nr. 32, p. 121 (war mir nicht zugänglich).
- Goupil de Fallières († 1825): *Expériences thermométriques sur l'augmentation de chaleur animale dans l'inflammation*. *Rec. périod. de la soc. de méd. de Paris*. Tome 7, 1798 (zitiert nach Gurlt-Hirsch, *Lexikon der Ärzte... und Dechambre*. Tome 9, p. 770); vorhanden auf den Universitätsbibliotheken in Göttingen und Kiel.
- Grant, Alexander: *The story of the university of Edinburgh during its first three hundred years*. London 1884. Zwei Bände. (Göttingen. Universitätsbibliothek: *Hist. lit. part.* 3184.)
- Graziani, A.: *Über ein neues Etui für klinische Thermometer, zum Zweck, die Übertragung der Ansteckung durch diese zu vermeiden*. *Wien. klin. Rundschau* 1906. Nr. 36.
- Gregory vgl. Broadbent.
- Griesbach, H.: *Physikalisch-chemische Propädeutik*. Bd. 1, bes. S. 947f. Leipzig 1895 bis 1900.
- Herm.: *Physikalisch-chemische Propädeutik*. Bd. 2, S. 75—95. Leipzig 1915.
- Griffiths: *Medical thermometry in Janus* Bd. 3, S. 247.
- Grimshaw, Th. W.: *Thermometric observations in Typhus Fever*. *Dublin quarterly journ. of med. science*. Vol. 64, p. 313. 1867.
- Grochowski, Lee: *Über die Fieberlehre und Fieberbehandlung bei Boerhaave, Stahl, Hoffmann*. Diss. Berlin 1879.
- Grunspan: *Versuche, die tatsächlichen Temperaturen der Gewebe unter dem Einfluß der Behandlung mit Heißluft, Diathermie und Elektrokoagulation zu messen (franz.)*. *Rev. de chirurg.* Tome 33, p. 585. 1913. Ref.: *Zentralorg. f. Chir.* Bd. 4, S. 280.
- Grünenwald, Th.: *Hauttemperaturen bei fiebernden Krankheiten*. *Arch. f. klin. Med.* Bd. 78, S. 333ff.
- *Über Hauttemperaturenmessung*. *Münch. med. Wochenschr.* 1905. Nr. 44, S. 2125.
- Grützner: *Ann. d. Physik*. Bd. 9, S. 238. 1902.
- Gunther, R. Th.: *Early science in Oxford 1925*. 4 Bände in Vol. 3, p. 69 über das klinische Thermometer, in England zuerst 13. Mai 1684. (Freundl. Hinweis von Dr. Jul. Schuster). [Berliner Staatsbibliothek Ld. 4481.]
- Günther, Hans: *Über die pathogenetische Projektion innerer Krankheitsprozesse, besonders der Lungentuberkulose, auf die Körperoberfläche*. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 57, bes. S. 433f., 1924.
- Hadden, John: *The history of clinical thermometry*. *Lancet* Vol. 1, p. 438. 1916.
- Hägquist: *Histophysiologische Studien über die Temperatursinne der Haut des Menschen*. *Anat. Anzeiger*. Bd. 45, S. 46. 1913.
- de Haen, Anton: *Ratio medendi in nosocomio practice etc.* 15 Bände. Viennae 1758 bis 1773 Vol. 2, Ed. 2, Cap. 10, p. 133. 1760. *Continuatio 3 Partes*, herausgeg. von M. Stoll. Viennae 1771—1779.
- *Heilungsmethode in dem Krankenhause zu Wien*. Herausgeg. von Er. Platner. 9 Bde. bes. Bd. 1, S. 184ff. 1779—1785.
- *Porträt in: Tomus tertius rationis medendi continuatae seu operum posthumorum*. Vol. 1, Edit. M. Stoll. Viennae Austriae 1779.
- *Opuscula quaedam inedita*. Herausgeg. von J. Eyereil. 2 Teile. Viennae 1795.
- Hahn, I. S.: *Unterricht von Kraft und Wirkung des kalten Wassers bei dessen innerlichen und äußerlichen Gebrauche*. Schweidnitz 1738. (Vgl. *Küchenmeister* 1869. S. 24.)
- Hahnemann: *Anleitung alte Schäden und faule Geschwüre gründlich zu heilen*. Leipzig 1784.
- Hales, St.: *La statique des vegetaux*. Paris 1735. p. 51; in deutscher Übersetzung. Halle 1748. S. 35.
- Haller, Albr. von: *Anfangsgründe der Physiologie*, übersetzt von I. S. Halle. Bd. 2, S. 490—492. Berlin 1762. (Zitiert bereits de Haens *Ratio medendi*.)
- *Epistolarum ab eruditissimis viris ad A. Hallerum*. Bernae 1775. Bd. 6, Register S. 502.
- *Bibliotheca anatomica*. Zwei Teile. Tiguri 1774—1777. Bd. 2, S. 159 (über Senac).
- Albertus: Vgl. Boerhaave, *Praelectiones* usw. und Sigerist.
- Hallmann, E.: *Über eine zweckmäßige Behandlung des Typhus*. Berlin 1844.

- Halstedt, W.: Eine auffallende Temperaturerhöhung der Hand und des Unterarms nach der Excision eines Aneurysmas der Art. subclavia und der Ligatur der li. Art. subclavia und Art. axillaris. Bull. of Johns Hopkins hosp. Vol. 31, p. 219. 1920. Ref.: Zentralorgan f. Chir. Bd. 9, S. 539. 1920.
- Hankel: Zur Messung der Temperatur der menschlichen Haut. Arch. d. Heilk. 1873.
- Hansen: Über prämenstruelle Temperatursteigerungen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 27, S. 291—310. 1913.
- Hassal: On the necessity for the disinfection of clinical thermometers. Lancet. Vol. 1, p. 83. 1882.
- Hauboldus, G. G.: De Thermometro Réaumuriano. Lipsiae 1771.
- Haubold, Arthur: De Calore mordace. Diss. Lipsia. 1860.
- Häussler, E. P.: Beschreibung eines Thermometers aus dem Jahre 1636. Chemiker-Zeit. 1911. Nr. 48, S. 436 (Abbildung aus Schwenter: Mathematische und philosophische Erquickstunden. Nürnberg 1636: „man kann letztlich urteilen von unterschiedlicher Hitz der Fieber und anderen Krankheiten“. Es ist aber nicht angegeben, wie es dem kranken Körper angepaßt werden muß.
- Beschreibung eines Pulsmessers (Sphygmaticum) aus dem Anfange des 17. Jahrhunderts. Mitt. z. Geschichte d. Med. u. Naturwiss. Bd. 14, S. 106—109. 1915.
- Hausmann, R.: Internationale klin. Rundschau. 1891. S. 1960 fand die Harntemperatur durchschnittlich 0,3—0,4° C. unter der Mastdarmtemperatur.
- v. Hayek, H.: Die ambulatorische Beobachtung Lungenkranker mit den Hilfsmitteln des praktischen Arztes. München 1927, S. 68ff.
- v. Hayek (S. 69ff.) steht sogar auf dem Standpunkt, „daß die absolute Temperaturhöhe in gewissen Grenzen niemals ein brauchbarer Maßstab dafür sein kann, ob wir beobachtete subfebrile Temperaturen überhaupt als pathologisch und noch viel weniger, ob wir sie als tuberkulösen Ursprungs anzunehmen berechtigt sind. Und dazu kommt noch, daß auch die „amtlich geprüften“ Fieberthermometer, wie ich mich durch Versuche selbst überzeugen konnte, Unterschiede bis zu 3 Zehntelgraden ergeben“.
- Die Art des Temperaturablaufes läßt sich nach v. Hayek nur aus richtig angelegten Fieberkurven wirklich klar überblicken, und zwar spielt die wichtigste Rolle „die Abendruhetemperatur und ihr Verhältnis zur Morgentemperatur“.
- Dann fährt v. Hayek fort (S. 71): „Der typische Reaktionsverlauf für tuberkulöses Herdreaktionsfieber sind erhöhte Abendruhetemperaturen mit mehr als einem halben Grad Unterschied gegenüber der Morgentemperatur. Morgens 36,1° (Mundmessung) und abends 37,0° ist bei längerem Anhalten solcher Temperaturen durchaus typisch und sehr verdächtig“.
- Hebbel, Friedrich: Tagebücher. Bd. 4, S. 14. Berlin 1905. Aus Marienbad, den 16. Juli 1854: „Das Handthieren der Mäde in den Badehäusern mit dem Thermometer, wie anderwärts mit Borst und Flederwisch; wunderliches Bild“.
- Hecker, A. F.: Theorien, Systeme und Heilmethoden der Ärzte. 4. Aufl. Erfurt und Gotha 1819. S. 175ff.
- und Trumpp: Atlas und Grundriß der Kinderheilkunde. München 1905. S. 38f.
- Heermann: Zeitschr. f. Krankenpflege. 1904 und Derselbe: Wie erreichen wir stets gleichmäßig genaue Temperaturmessungen? Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 53, S. 2912f.
- Heine, I.: Beobachtungen über Lähmungszustände der unteren Extremitäten und deren Behandlung. Stuttgart 1840. S. 5, 6, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 58, 64.
- Heinrich, Ernst: Zur Geschichte der Lehre von der Perspiratio insensibilis usw. Würzburg 1897.
- Heinz: Über lokale Differenzen der Hauttemperatur bei pulmonalen Erkrankungen. Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 19, S. 606.
- Heitler, M.: Die thermometrischen Kenntnisse de Haëns. Wien. med. Wochenschr. 1882. Nr. 32/33.
- Heller, Richard: Über eine unaufgeklärte fieberhafte Erkrankung mit den höchsten bisher gemessenen Temperaturen. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 23, S. 1114f. und S. 1211.
- Hellmann, G.: Beiträge zur Erfindungsgeschichte meteorologischer Instrumente. Abh. d. preuß. Akad. d. Wiss. Jg. 1920. Physikal.-math. Klasse. Nr. 1, darin: Thermometer S. 3—16.

- Hellner: Klinische Verwertbarkeit der Thermopalpation. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 48, S. 597. 1891.
- Helmholtz: Bestimmung für die Prüfung und Beglaubigung von Thermometern. (Physikal.-technische Reichsanstalt vom 9. Okt. 1888). Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 15, S. 379. 1889.
- H.: In Erich Ebstein, Deutsche Ärztereden aus dem 19. Jahrhundert. Berlin 1926. S. 104.
- van Helmont, (1577—1644) Opera omnia. Tractatus de febribus. Opera omnia. Francofurti 1682.
- Hennig: Die Wärme des gesunden Uterus während der Wehen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 14, S. 361—367. 1879.
- Henoch: Über die Temperaturverhältnisse bei der Meningitis tuberculosa der Kinder. Charité-Ann. Jg. 4, p. 505—516. Berlin 1879.
- Henrich, Ferd.: Über alte chemische Geräte, Öfen und Arbeitsmethoden. Chemiker-Zeit. 1911. Nr. 24, S. 215. (Dort Abbildung eines „Thermometerum oder Instrument von der Gleichheit der Wärme zu urteilen.“ Aus dem 17. Jahrhundert, aber nicht zu ärztlichem Gebrauch.)
- Herrman, L.: Lehrbuch d. Physiologie. 1895.
- Hertel, E.: Über die Wirkung von kalten und warmen Umschlägen auf die Temperatur des Auges. Arch. f. Ophthalmol. Bd. 49, S. 125—167. 1900 (mit Literatur).
- Herz: Über die Temperaturverhältnisse chronisch erkrankter Gelenke und gestauter Gliedmaßen. Berlin. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 20.
- M.: Untersuchungen über Wärme und Fieber. 1893.
- Heyne, Moritz: Körperpflege und Kleidung bei den Deutschen. Leipzig 1903.
- Hippocrates: Opera omnia. Herausgeg. von Kühn. (3 Bände.) 1825—1827.
- Erkenntnisse. Herausgeg. von Th. Beck. Jena 1907. S. 314.
- Hirsch, Th.: Die Entwicklung der Fieberlehre und der Fieberbehandlung seit dem Anfang dieses Jahrhunderts. Berlin 1870.
- Paul: Temperaturmessung. In Aberhalden, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden (noch nicht erschienen).
- C. und Müller: Zur Methodik der thermo-elektrischen Temperaturmessung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 75, S. 280.
- Hirschberg, Jul.: Geschichte der Augenheilkunde. Bd. 14, 2., S. 174. Leipzig 1911.
- Hirtz, H.: Essai sur la fièvre en général. Thèse de Strasbourg. 1870. Nr. 289.
- Hirzel, L.: Albrecht Hallers Tagebücher usw. Leipzig 1883. S. 39.
- Holborn, L.: In Handbuch d. exp. Physik. Meßmethoden und Meßtechnik. (Herausgeg. von Wien und Harms). Bd. 1, S. 104 und 109. Leipzig 1926.
- Hollmann, Sam. Chr.: Nöthiger Unterricht von Barometern und Thermometern. Göttingen 1783 (insbesondere Tafel 3, die aus Martines Werk entnommen ist und die Skalen von 15 miteinander verglichenen Thermometern wiedergibt).
- Holm: Untersuchungen über die Temperatur bei syphilitischen kleinen Kindern. Hospitalstidende. 1880. Ref.: In Schmidts Jahrbüchern und in der Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syphilis. 1881. S. 149. (Erst in der 7.—9. Woche erreichte die mittlere Temperatur die Norm.)
- Homberger, E.: Untersuchungen über Verwertung der Hauttemperaturunterschiede zu diagnostischen Zwecken. Gießen 1891 (unter Riegel).
- Homburger, Th.: Über Mastdarmtemperatur beim Kinde. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 25, S. 224—240. 1898.
- Home, Franz: Biographisches in: Dictionary of national biography. Vol. 27, p. 228. 1891 und H. Zeiss in: Ergebn. d. inn. Medin. Bd. 20, S. 443. 1921.
- (1719—1813) Medical facts and experiments. London and Edinburgh 1759. (Universitätsbibliothek Göttingen. Med. pract. 1238a.) p. 217—228.
- Beobachtungen und Versuche. Altenburg 1768. S. 179—189. (Versuche, welche die Geschwindigkeit des Blutes und die Hitze des Körpers in Krankheiten betreffen.)
- Grundsätze der Arzneiwissenschaft. Frankfurt und Leipzig 1772. S. 101, § 13.
- Honigmann, G.: Das Wesen der Heilkunde. Leipzig 1924. S. 185.
- Geschichtliche Entwicklung der Medizin. München 1924. S. 81.
- Hoppe, Edm.: Geschichte der Physik. Braunschweig 1926. S. 175 ff.

- Huebner, F. v.: Untersuchungen über Immischs Patent-Metallthermometer usw. Berlin. klin. Wochenschr. 1889. S. 258.
- Hufeland, C. W.: Nötige Erinnerung an die Bäder und ihre Wiedereinführung in Deutschland. Journal des Luxus und der Mode. Weimar, Juli 1790.
- Praktische Übersicht der vorzüglichsten Heilquellen Deutschlands nach eigenen Erfahrungen. Berlin 1815.
- Bitte um gleichförmige Thermometerbeobachtungen. Journ. d. Heilk. September 1824. S. 115f.
- Hundertteiliges Thermometer. Erlaß des preuß. Ministeriums vom 31. August 1892. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21, S. 625. 1892.
- Hunter, John: Experiments and observations on animals with respect to the power of producing heat in: Observations on cert. parts etc. p. 99—128 aus den Philosoph. Transactions von 1775. Bd. 65, p. 446 und ebenda 1778 (London 1779), Bd. 68.
- A treatise on the blood, inflammation and gunshot wounds. London 1794. p. 293ff.
- Versuch über das Blut, die Entzündung usw. übersetzt von Hebenstreit. 3 Bände. Bd. 2, S. 144ff. Leipzig 1797—1800.
- A treatise of blood, In flammation etc. London 1724. p. 293—300. Deutsch bearbeitet von Braniss (2. Ausgabe). Berlin 1859.
- Immisch: An improved clinical thermometer. New York med. journ. 1886. p. 480.
- Patentthermometer in Uhrenform. Die technischen Hilfsmittel der inneren Medizin. Wiesbaden: P. A. Stoß 1912.
- Iselin: Ergebnisse von thermoelektrischen Messungen über örtl. Beeinflussung von Hautwärme durch äußere Wärme- und Kältemittel und über die Tiefenwirkung dieser physikalischen Maßnahmen am lebenden Körper. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 23, H. 3.
- Jacobsohn, Paul: Zur Temperaturbestimmung in den Achselhöhlen. Berlin. klin. Wochenschrift. 1916. Nr. 18, S. 481.
- Jäger, Ernst: Denis Papin usw. Stuttgart: Liesching u. Cie. 1902. S. 35.
- Jaeger, Heinrich: Über die Körperwärme des gesunden Menschen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 28, S. 516, bes. S. 522.
- Jamin: In Jul. Schwalbe: Diagnostische Technik. Leipzig 1923. S. 48—67.
- Jenni, Fr.: Beobachtungen über die Körperwärme in Krankheiten. Zürich 1860.
- Jochmann, Paul Alexander: Beobachtungen über die Körperwärme in chronischen fieberhaften Krankheiten. Berlin: Aug. Hirschwald 1843.
- Junker, F.: Ergebnisse nächtlicher Temperaturmessungen bei Tuberkulösen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 16, S. 247—262. 1910.
- Kantorowicz: Ein auskochbares Thermometer. Therapeutische Monatsh. 1903 und Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 51, S. 2287.
- Kapelusch, Eugen: Grundlinien der speziellen Symptomatologie mit besonderer Berücksichtigung der Diagnose. Wien und Leipzig 1909. S. 163ff. und 168ff.
- Kassel: Das Werden der klinischen Idee. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 52, S. 1685f.
- Kathler, G. von: Über die zweckmäßige Anwendung der Haus- und Flußbäder zur Erhaltung der Gesundheit, Jugend und Schönheit. Wien 1822. S. 122.
- Keen, William Williams (geb. 1837), Professor der Chirurgie in Philadelphia, und James Tysen (geb. 1841), ebenda sahen in den Jahren 1862—1865 weder die Anwendung des Thermometers am Krankenbett noch die subcutane Injektionsspritze. Indes hatte sich Billings vor Richmond (1862) mit beiden Instrumenten versehen. Vgl. Garrison S. 639.
- Kerschensteiner: Geschichte der Münchener Krankenanstalten. 1913. Ann. d. städt. allg. Krankenhäuser. Bd. 15, S. 227ff. 1909—1910. (Xaver von Gietl mit Portrait.)
- Kindborg, Erich: Theorie und Praxis der inneren Medizin. Bd. 1, S. 291f. Berlin 1911.
- Kistner, A.: Geschichte der Physik. Leipzig 1906. Zwei Bände. Bd. 1, S. 56, 81, 91. Bd. 2, S. 20f., 22, 63.
- Klein, Gustav: Eucharius Röblins „Rosengarten“. München 1910. Tafel VII.
- Knoblauch, O. und K. Hencky: Anleitung zu genauen technischen Temperaturmessungen. München und Berlin: Oldenburg 1926.
- Koch, Richard: Irrtümer der allgemeinen Diagnostik. In: Schwalbe. Leipzig 1923. S. 41—85.
- Fortleben der Fieberlehre des Galenos im Mittelalter. (Noch ungedruckt.)

- Kocks: Der Fuß als Thermometer des Mittelalters. Berlin. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 25, S. 1130—1132. [Vgl. dazu: Chronique méd. 1912. S. 42, 185ff. (M. Baudouin), 282f. (P. Tribier), 283f. (Gandy), 532—534 (L.)].
- Kohlsdorf: Etwas über Thermometer. Zeitschr. f. d. ges. Krankenhauswesen. 1926. H. 6, S. 176—178.
- Kolbany, P.: Beobachtungen über den Nutzen des kalten und lauen Waschens im Scharlachfieber. Preßburg 1808.
- Kollik, Schneider und Wöhl: Zeitschr. f. Heilk. Jg. 21, S. 107. 1900. (Abt. f. innere Medizin.)
- Kolynack: Med. Chronicle. Vol. 15, p. 289. 1891/92.
- Konrich: Eine desinfizierende Thermometerhülse. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 27, S. 1454.
- Kosmadiß: Die Temperatur der erkrankten Haut und ihre Bedeutung bei der Behandlung verschiedener Hautkrankheiten. Dermatol. Wochenschr. 1926. S. 630 (rät, die Behandlung in strenge Abhängigkeit von der Hauttemperatur zu setzen).
- Kothe: Studien über die Temperatur erkrankter und hyperämischer Gelenke. Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 1379.
- Kraus, F.: Sollen wir das Fieber behandeln? Therapie d. Gegenw. 1907. S. 1—8.
- L. A.: Med. Lexikon. Göttingen 1826. S. 823. („Thermoscopium-Thermometron, jedoch ohne den Begriff des Messens der Wärme, womit es ohnehin noch ein sehr mißliches Ding ist, obgleich unsere Physiker es schon für etwas sehr Großes halten!“)
- Krause, P.: Lehrbuch der klinischen Diagnostik innerer Krankheiten. Jena 1924. S. 582 bis 586.
- Krehl, Ludolf: Die Lehre vom Fieber auf Grund der neueren Arbeiten. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 1, S. 29—44. 1902. (Sammelreferat.)
- Pathologische Physiologie. Leipzig 1923. S. 82—109. (Das Fieber.)
- Die Störungen der Wärmeregulation und das Fieber. Handb. d. allg. Patholog. Bd. 4, Nr. 1, S. 1—77.
- Krogius, A.: Über die vom Processus vermiformis ausgehende diffuse eitrige Peritonitis und ihre chirurgische Behandlung. Jena: G. Fischer 1901. Ref. in: Zentralbl. f. Chirurg. 1901. (Bei drohenden resp. ausgebrochenen Peritonitiden zeigt die Mastdarntemperatur nicht mehr das gewöhnliche Verhalten zur Achselhöhlentemperatur; Krogius hatte unter seinen Fällen solche, bei denen die Temperatur in der Achselhöhle annähernd normal war, während sie sich im Mastdarm auf 40° belief.)
- Kronecker: Schluckthermometer. Zeitschr. f. Instrumentenkunde. 1889.
- und Meyer: Ein neues Verfahren, die maximale Binnentemperatur von Tieren zu bestimmen. Arch. f. Physiol. 1878.
- Kroner, I.: Über Fieber bei Ulcus ventriculi et duodeni. Dtsch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 42, S. 1777—1779.
- Krönitz, J. G.: Enzyklopädie. 183. Teil. Berlin 1844. Darin: Thermometer, Thermoskope, Wärmemesser. S. 260—310.
- Kruse, Hieronymus: Über pathologische Heterothermie entsprechender Körperstellen. Freiburg i. B. 1889.
- Küchenmeister: Die therapeutische Anwendung des kalten Wassers bei fieberhaften Krankheiten. Berlin 1869. S. 3f., 5, 24, 40ff., 67, 109ff., 111f., 121, 127f.
- Die physikalische Diagnostik des Hippokrates. Schmidts Jahrb. Bd. 144, S. 102f. 1869.
- Die Flächenthermometrie und die differentielle Thermometrie an verschiedenen Körperflächen und Körperteilen. Österr. Zeitschr. f. prakt. Heilk. 1870. Nr. 38, S. 625—629.
- Kunkel: Über die Temperatur der menschlichen Haut. Zeitschr. f. Biol. Bd. 25.
- Kuntzen: Über die Erkennung der „ruhenden Infektion“ vor plastischen Eingriffen am Skeletsystem. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 138, S. 108—109. 1925.
- Lachs: Die Temperaturverhältnisse bei den Neugeborenen in ihrer ersten Lebenswoche Leipzig 1901. S. 7 (in Volkmanns Vorträgen).
- Lacour-Appel: Die Physik auf Grund ihrer geschichtlichen Entwicklung. Bd. 2, S. 9. Braunschweig 1905.
- Lambert, I. H.: Pyrometrie oder vom Maße des Feuers und der Wärme. Berlin 1779.
- Landois-Rosemann: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Berlin und Wien 1905. S. 386ff.

- Landrieux et Peter: *Température comparée des deux aisselles dans la pneumonie double.* Gaz. des hôp. civ. et milit. 1875. p. 969.
- Lazarus, Jul.: In Schröder-Blumenfeld: *Handb. der Therapie der chronischen Lungenschwindsucht.* Leipzig 1904. S. 199ff.
- Lebert: *Veränderungen der Körperwärme im Laufe der Tuberkulose.* Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 11, S. 43.
- Lederer, Camill: *Der Hydrotherapeut Dr. Currie als Begründer der Thermometrie und der wissenschaftlichen Wasserheilmethode.* Nach Zitaten aus Dr. Curries Werk. *Monatsschr. f. prakt. Wasserheilkunde.* 1906. Nr. 8, S. 169—174.
- Lennander, K. G.: *Über Appendicitis und deren Komplikationen vom chirurgischen Standpunkt.* *Zentralbl. f. Chirurg.* 1893. S. 349—351. (Lennander hat Madelungs Erfahrung mehrmals bestätigt, „daß ein mehr als normaler Unterschied (bis 1,5° C) zwischen Achselhöhlen- und Mastdarmtemperatur für eitrige Peritonitis mit Exsudation im unteren Teile des Bauches oder im kleinen Becken pathognomonisch ist“.
- *Akute Peritonitis.* Ref.: *Zentralbl. f. Chirurg.* 1901. Nr. 29, S. 733. Der Unterschied zwischen Rectal- und Axillartemperatur ist nicht selten erheblich größer als gewöhnlich; die relativ zu niedrige Axillartemperatur beruht meistens auf einer allgemeinen Zirkulationsstörung mit herabgesetzter Hauttemperatur.
- Leopold, G.: *Zu Temperaturmessungen bei Wöchnerinnen.* *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 49, S. 174—175. 1895.
- Leubuscher, Rud.: *Handb. der med. Klinik.* Bd. 1, S. 111f. Leipzig 1859. (Über das Fieber.)
- Leurechon, P.: *Récreations mathématiques.* Pont à Mousson 1624. (Es wurde von Caspar Ens übersetzt als *Thaumarurgus mathematicus.*) Köln 1628. — Vgl. C. de Waard.
- Levillain: *Étude sur l'histoire des fièvres éruptives avant le XVII siècle.* Thèse de Paris. 1884.
- Levy, L.: *Die Grundsätze der Diagnostik und Therapie von H. Boerhaave.* München: Seitz und J. Schauer. (S. 89: Die Fieberwärme.)
- Lewinski: *Über Krankenthermometer.* *Dtsch. med. Wochenschr.* 1885. Nr. 39, S. 52.
- Libri, G.: *Über die Bestimmung der Skale des Thermometers der Accademia del Cimento.* In: *Poggendorffs Annalen der Physik und Chemie.* Bd. 21, S. 325—331. Leipzig 1831.
- Lichtenberg, G. C.: *Göttinger Taschenkalender 1778.* S. 57 berichtet über Ferdycyces Versuche. (Als das Fahrenheitsche Thermometer im Zimmer 120° zeigte, stieg ein anderes, das er unter seine Zunge legte, auf 100 und sein Puls schlug 145 mal in der Minute.)
- Liebermeister: *Klinische Untersuchungen über das Fieber.* *Prager Vierteljahrsschr.* Bd. 85, S. 7ff.
- *Handb. der Pathologie und Therapie des Fiebers.* Leipzig 1875.
- *Über Antipyrese.* In: *Deutsche Medizin im 19. Jahrh.* Bd. 1, S. 123—135. Berlin 1901.
- Lindemeyer, Karl: *Die Fieberthermometerindustrie auf dem Thüringer Walde. Eine Untersuchung ihrer wirtschaftlichen und sozialen Verhältnisse.* Jena: G. Fischer 1927. (110 Seiten.)
- Lippmann, A.: *Ergebnisse vergleichender Untersuchungen von Achsel- und Rectumtemperatur nach einem großen Marsche.* *Dtsch. med. Wochenschr.* 1913. Nr. 31, S. 1496—1497 und *Hamburger Ärzte-Korrespondenz.* 1913. Nr. 23.
- E. O. v.: *Zur Geschichte des Thermometers.* In: *Abhandlungen und Vorträge.* Leipzig 1906. S. 215—218.
- *Zur Würdigung Jean Reys.* In: *Abhandlungen und Vorträge.* Bd. 2, S. 301—302. Leipzig 1913.
- Livingstone: *Missionary Travels and Researches in South Africa.* London 1857.
- David: *Medicinal Studies.* *Glasgow med. journ.* Nr. 1. July 1913. (Mitt. z. Gesch. d. Med. u. Naturwiss. Bd. 13, S. 99.)
- Loeb, M.: *Temperaturverhältnisse bei der tuberkulösen Basilar meningitis.* *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 34, S. 443.
- Loewit, M.: *Vorlesungen über allgemeine Pathologie I. Fieber.* 1897.
- Loewy und Gerhartz: *Über die Temperatur der Expirationsluft und der Lungenluft.* *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 150, S. 231—244. 1914.

- Loewy und Dorno: Über Haut- und Körpertemperatur und ihre Beeinflussung durch physikalische Reize. Ann. d. Schweiz. Ges. f. Balneol. u. Klimatol. Jg. 1925. S. 14, H. 20.
- Lorain: De la température du corps humain. Paris 1877. 2 Bände.
- Lotze, H.: Allgemeine Pathologie und Therapie. Leipzig 1842. S. 309f.
- Lucas, C.: Essays on Waters (1766). Übersetzt von Zeiher (Versuch von Wassern). 3 Teile. Altenburg 1767—1769.
- Luciani, L.: Physiologie des Menschen. Bd. 4, S. 488ff. u. S. 509f. Jena 1911.
- Lüdke, H.: Die Bedeutung der Temperatursteigerung für die Antikörperproduktion. Arch. f. klin. Med. Bd. 95, S. 425.
- Mach, E.: Prinzipien der Wärmelehre. 1896.
- Macleod, Self und Taylor: Wirkung von Hitze- und Kälteapplikation auf Haut- und Tiefentemperatur. Lancet Bd. 199, S. 645. 1920. Ref. Zentralorg. f. Chir. Bd. 10, S. 305. 1921.
- Makjjewsky, R.: Über die Temperaturverhältnisse beim hämoptoischen Lungeninfarkt der Herzkranken, beim Bluthusten der Tuberkulösen und bei Magenblutungen. Diss. Zürich 1907.
- Mantegazza: De la température des urines aux différentes heures du jour et sous différents climats. Presse méd. belge. Tome 15, p. 14. 1863.
- Mantoux: Über Temperaturmessung durch Urin, Mundhöhle, After, speziell bei Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. Nr. 29, S. 1327. (Referat.)
- Marcard, H. M.: De generatione caloris et usu in corpore humane. Diss. Göttingen 1741. — Über die Natur und den Gebrauch der Bäder. Hannover 1793. Nr. 440, S. 12f.
- Marchand, F.: Lehre von der Entzündung. Krehl-Marchand, Handb. d. allg. Pathologie. Bd. 4, Nr. 1, S. 174ff. Leipzig 1924.
- Marduel: De la thermométrie uterine comme moyen de diagnostic de la grossesse, ainsi que de la vie du foetus, d'après les travaux de Cohnstein, Fehling, Schlesinger et Alexeff. In: Lyon méd. Tome 23, Nr. 44. 1876.
- Marek, Josef: Lehrbuch der klinischen Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere. Jena 1922. (Innere Körpertemperatur: S. 126—151.)
- Maretsky, L.: Historia pyretologiae usque ad exitum saeculi XVIII. 1866.
- Marteau, P. A.: Abhandlung über die Bäder, übersetzt von Held. Leipzig 1777.
- Martin, Alfred: Deutsches Badewesen in vergangenen Tagen. Jena 1906. S. 366f., 380, 382, 397, 402.
- Ant. Rolandson: Thermometrische Bemerkungen über die Wärme im menschlichen Körper. In: Schwedische Abhandlungen von 1764. Bd. 26, S. 299—317. Leipzig 1767. Übersetzt von A. G. Kaestner.
- Martine, George: Essays medical and philosophical. London 1740. (Leipziger Univ.-Bibliothek: Allg. med. Lit. 1344.) Biographisch über ihn: B. Woodward, in: Dict. of nat. Biography. Vol. 36, p. 308.
- Martini, P.: Die unmittelbare Krankenuntersuchung. (Ärztliches Sehen, Hören und Fühlen.) München 1927. S. 51.
- Marx: Die Grenzen der normalen Temperatur. Zeitschr. f. diätet. u. physikal. Therapie. 1900. S. 555—561.
- Matthes, M.: Lehrbuch der klinischen Hydrotherapie. Jena 1900.
- Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Berlin 1922.
- Mayer, Arthur: Zur pathologischen Physiologie der menschlichen Körperwärme. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 50, S. 1382—84 u. S. 1399. (Fürbringer, Brugsch, His.)
- Mechithar: Trost in Fiebern... übersetzt von Ernst Seidel. Leipzig 1908.
- Meißner, W.: Thermometrie. Handbuch der Naturwissenschaften. Bd. 9, S. 1135f. 1913.
- Melchior und Wolf: Zur Diagnostik von Gelenkerkrankungen vermittels Messung der lokalen Hauttemperatur. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 19, S. 1039.
- Mendel, E.: Die Temperatur des äußeren Gehörganges unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 62, S. 132 bis 141. 1875.
- Mendelsohn: Beobachtungen über Hauttemperaturen der Säuglinge. Freiburger Diss. 1911. (Das Wärmeregulierungsvermögen wird erst langsam während der ersten Lebensmonate erworben.)

- Mester, Emil: Über Subfebrilität. *Med. Klinik*. 1926. Nr. 44 u. 45.
- Meyer, Th.: Theodorus Priscianus und die römische Medizin. Jena 1909. S. 164.
- Meyer-Steineg, Th.: Das medizinische System der Methodiker. Jena 1926. S. 67. (Feststellung der Körpertemperatur durch Betasten bei Caelius Aurelianus.)
- Milius: In: Russische Sammlungen für Naturwissenschaft und Heilkunst. Riga 1815.
- Misch, Jul.: Lehrbuch der Grenzgebiete der Medizin und Zahnheilkunde. Stuttgart 1914. S. 112—114.
- Mitchell, S. Weir: The early history of instrumental Precision in Medicine. New Haven 1892. 42 Seiten.
- Momber, A., Daniel Gabriel Fahrenheit: Sein Leben und sein Wirken. Schriften der naturforschenden Gesellschaft in Danzig. N. Folge. Bd. 7, S. 108—139. Danzig 1890.
- Moore, John W.: Clinical Thermometry. *The Lancet* Vol. 1, p. 430. 1916.
- Monneret: Compendium de médecine pratique. Paris 1846.
- *Traité de pathologie générale*. Paris 1857.
- Moog, O.: Hautfunktionsprüfungen. Jena: G. Fischer 1927. Darin S. 199ff.: Die Bestimmung der Hauttemperatur und die Tiefenthermometrie.
- Mossé, A.: Thermométrie médicale. *Dechambre, Diction. encyclop.* Tome 17, p. 196 bis 309. Paris 1887.
- Mosse, U.: Recherches sur l'inversion des oscillations diurnes de la température chez l'homme normal. *Arch. ital. de biol.* Torino. Vol. 8, p. 177. 1887.
- Moty: Notes sur les températures comparées de l'aisselle et de la main. *Gazette médicale*. 1878.
- Murchison-Zuelzer: Die typhoiden Krankheiten usw. Braunschweig 1867. S. 727. (Bemerkungen über die Temperaturverhältnisse beim Ileotyphus.)
- Müller, Hans: Das Vorkommen und die Bedeutung halbseitig erhöhter Temperaturen bei Lungenaffektionen. *Münch. med. Wochenschr.* 1908. Nr. 51, S. 2680. (In keinem Fall ließ sich bei 100 doppelseitigen Messungen etwas nachweisen.)
- Johannes: Handbuch der Physiologie des Menschen. Bd. 1, S. 76—92. Coblenz 1838. (3. Aufl.)
- Müllerheim, R.: Die Wochenstube in der Kunst. Stuttgart 1904.
- Musschenbroek, P. von: *Phys.-experim. . . et ephem. meteorolog.* Ultrajectin. Lugd. Batav. 1729. S. 679f.
- Nasse: Bemerkungen zu Brodies Versuchen über die tierische Wärme. In: Reil und Autenrieths *Arch. f. Physiol.* Bd. 12, S. 404. 1815.
- Fr.: Die Unterscheidung des Scheintodes vom wirklichen Tode; zur Beruhigung über die Gefahr, lebendig begraben zu werden. Bonn 1841. Verlag von T. Habicht (Staatsbibliothek Berlin: If., 6050), besonders S. 63ff.
- Naumann, M. E. A.: Referat über Nasses Schrift „Die Unterscheidung des Scheintodes usw.“ *Organ der ges. Heilkunde*. Bd. 1, H. 2. S. 310. Bonn 1841.
- Neuburger, Max: In: Puschmann, *Handbuch der Geschichte der Medizin*. Bd. 2, S. 150. Jena 1903.
- Anton de Haen als Experimentalforscher. *Wien. med. Presse*. 1908. Nr. 42.
- Die Entwicklung der Medizin in Österreich. Wien und Leipzig: Carl Fromme 1918. S. 12—14.
- Die Lehre von der Heilkraft der Natur im Wandel der Zeiten. Stuttgart 1926. (Heilwirkung des Fiebers. S. 35, 43, 87.)
- Laennec. *Wien. klin. Wochenschr.* 1926. Nr. 52.
- Newton, I.: *The philosophical Transactions* (von 1700—1720). London 1731. Part. II, p. 1.
- Nicol, K. und G. Schroeder: Die Lungentuberkulose und ihre diagnostischen Irrtümer. München 1927. (Nicol tritt in zweifelhaften Fällen immer für die rectale Messung ein; von einer vergleichenden Messung sagt er nichts.)
- Niekau: Das Fieberthermometer. *Münch. med. Wochenschr.* 1924. Nr. 48. S. 1703.
- Niemeyer, Paul: *Physikalische Diagnostik einschließlich der klinischen und hygienischen Untersuchung für praktische Ärzte*. 1874.
- North, Elisa: A treatise on a malignant epidemic communly spotted fever; interspersed with remarks on the nature of fever in general. New York 1811.

- North, Elisa: (1771—1843) — vgl. Garrison, S. 373 —, der das erste Buch über die cerebrospinale Meningitis („spotted fever“) — 1811 — herausgab, empfiehlt darin die Anwendung der klinischen Thermometrie.
- Oehler, I.: Über die Hauttemperatur des gesunden Menschen. Arch. f. klin. Med. Bd. 80, S. 245ff.
- Oertmann, Ernst: Eine neue Methode zur Messung der Körpertemperatur (Harnstrahl). Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 16, S. 101—104. 1878.
- Über Messung der Körperwärme. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 105, S. 425f. 1904. (Hämorrhoidalpessare.)
- Bestimmung der Fieberhöhe durch Dauermessung. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 48, S. 2140—2141f. (mit einer Abbildung des Pessarthermometers).
- Bestimmung der Körperwärme durch Dauermessung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 108, S. 300—322. 1905.
- Über die praktische Verwertung der Dauermessung. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 31.
- Oettingen, A. I.: Abhandlungen über Thermometrie von Fahrenheit, Reaumur, Celsius. Leipzig 1894. (In: Ostwalds Klassiker. Nr. 57.)
- Ogle, W.: On the variations in the temperature of human body. St. Georges Hospital Reports. Vol. 1, p. 22—247. 1866.
- Osler, W.: Curries Journal. Annal. Med. History. New York 1919/20. Vol. 2, p. 81.
- Ostenfeld, I.: Mundmessung oder Aftermessung? Zeitschr. f. Tuberkul. u. Heilstättenwesen. Bd. 5, S. 451—463. 1904.
- Panter, Peter: Gebrauchen Sie einen Badethermometer? Vossische Zeitung vom 14. November 1926.
- Parry, T. Wilson: A new design of clinical Thermometer. Lancet Vol. 1, p. 1207. 1912. (Hat ein Mundthermometer angegeben, das so gebogen ist, daß es entsprechend der Kieferrundung unter der Zunge gehalten werden kann. Als Griff dient eine verschiebbare Röhre.)
- Paulian und Brenner: Untersuchungen über lokale Temperaturen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Spitalul. Jg. 42, S. 198. 1922 (rumänisch). Ref.: Zentralorgan. Bd. 20, S. 418. 1923.
- Paulus von Aigina: Übersetzt von I. Berendes. Leiden 1914.
- Pavot de Courteille (Thèse). Paris 1912. (Zitiert von Tripier und Bouveret: La fièvre typhoïde et les bains froids. London 1866.)
- Pel, P. K.: De klinische Diagnostiek veer viftig Jaar en Thans. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 1907. Nr. 1, p. 5. (Sonderabdruck.)
- Pembrey, M. S.: Animal Heat. Schaefers Text-book of Physiology. Vol. 1, p. 785 ff. Edinburgh and London 1898.
- and B. A. Nicol: Observations upon the Deep and Surface Temperature of the human body. Journ. of physiol. Vol. 23, p. 386ff. 1898.
- Penzoldt, Franz: Die Thermometrie am Krankenbette. In: Deutscher Medizinalkalender 1877. (Vgl. Grote: Medizin der Gegenwart. Leipzig 1923. S. 176. Probespaziergang.)
- und Birgelen: Über den Einfluß der Körperbewegungen auf die Temperatur Gesunder und Kranker. Münch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 15 u. 16.
- Über den Einfluß von Gemütsbewegung auf die Temperatur Kranker. In: Festschrift für Rosenthal. Leipzig: Thieme 1906.
- Percy: Feldzugsjournal. Zwei Bände. Leipzig 1906.
- Petersen, Jul.: Hauptmomente in der geschichtlichen Entwicklung der medizinischen Therapie. Kopenhagen 1877. S. 348ff.
- Hauptmomente in der älteren Geschichte der med. Klinik. Kopenhagen 1890. S. 81 (Boerhaave), 139ff., 142 (de Haen), 179 (Stoll), 206 (Frank).
- *Petit, M.: Essais de Jean Rey (1583), Docteur en Médecine. Tome 27, p. 191. Paris 1907. Vgl. v. Lippmann Tome 2, p. 293.
- Philipp, P.: Über Wärmedifferenzen der Brusthälfen bei einseitigen Erkrankungen der Brustorgane. Diss. Berlin 1878.
- Pickel, G.: Experimenta physico-medica de electricitate et calore animali. Wirceburgi 1778. p. 91.
- Baldingers Neues Magazin für Ärzte. Bd. 7, S. 465. Leipzig 1785.
- Piorry: Traité de diagnostic et de sémiologie. Paris 1838. Tome 3, p. 28.

- Pitcarnei (Pitcairne): Arch. Elementa medicinae. Hagae comitum. 1718. Lib. II, Cap. 1. § 26.
- Plouquet, W. G.: Initia bibliothecae medico-practicae realis. 12 Bde. Stuttgart 1793 bis 1800. Darin: Bd. 2 (Tübingen 1794). Calor animalis und Calor febrilis und Bd. 3 (Febres), S. 181—466.
- Poczubut: Temperatur des Rectums und der Achselhöhle bei pathologischen Zuständen. Wien. med. Wochenschr. 1910. Nr. 17—19.
- Poelchau, G.: Über ein schnelles und zuverlässiges Verfahren zur Bestimmung der Körpertemperatur. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 28, S. 774—775. (Die Wärme des Harns ist $\frac{2}{10}$ — $\frac{3}{10}$ ° niedriger als die Mastdarmtemperatur.)
— Über die Methoden der Messung der Körpertemperatur und über ein neues Verfahren der Schnellmessung. Med. Klinik. 1922. Nr. 8, S. 240—242.
- Pok, Josef: Die Körperseitentemperatur, ein differentialdiagnostisches Hilfsmittel. (Vorl. Mitt.) Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 6, S. 130—131.
- Poppe, I. H. M. von: Geschichte aller Erfindungen und Entdeckungen usw. Frankfurt a. M. 1847. S. 475—477.
- Propping: Über die klinische Bedeutung der Differenz zwischen Rectal- und Axillartemperatur, speziell bei Peritonitis. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 10, S. 506 bis 510. (Der große Temperaturunterschied ist prognostisch von erster Bedeutung.)
- Quervain, F. de: Klinische Diagnostik und Laboratoriumsdiagnostik. Schweiz. med. Wochenschr. 1927. Nr. 1, S. 1ff.
- Quilisch, Werner: Die Normaltemperatur des Menschen. Eine geschichtliche Studie. Diss. Tübingen 1925. (Maschinenschrift.)
- Quincke: Ein Verschlußthermometer. Berlin. klin. Wochenschr. 1885. S. 770.
— H.: Zur Messung der Körperwärme (im Harnstrahl). Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 28, S. 766f.
- Rabe, Al.: Die Fiebertheorien bis Joh. Müller. Diss. Berlin 1893.
— Die modernen Fiebertheorien. Berlin 1894.
- Rebière: A propos de l'invention de la thermométrie clinique. Un document de 1632. La France médicale. 1907. p. 227.
- Recklinghausen, F. v.: Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. Stuttgart 1883. S. 200—205 und S. 449ff.
- Redard, P.: Étude de thermométrie clinique. Paris-Lille 1887.
— Sur la température locale des articulations à l'état normal et pathologique. Bull. et mém. de la soc. de chirurg. de Paris. Tom. 8, p. 358. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 10, S. 27. 1883.
— Traité de thermométrie médicale comprenant les abaissements de température-algidité centrale et la thermométrie locale. Paris 1885 (736 Seiten); vorhanden in der Bibliothek der Kaiser Wilhelm-Akademie in Berlin.
- Reichenbach und Heymann: Untersuchungen über die Wirkung klimatischer Faktoren auf den Menschen. 1. Mitteilung: Beziehungen zwischen Luft- und Hauttemperatur. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 57. 1907.
- Reis, Victor, van der: Die Geschichte der Hydrotherapie von Hahn bis Prießnitz. Berlin 1914. S. 25, 28, 45f., 47f., 52ff., 57ff., 63ff., 68ff., 72.
- Reuter, Guilelmus: De thermometri in morbis acutis usw. Berlin. Diss. 1858 (unter Traube).
- Richter, M.: Die Temperaturmessungen an Leichenorganen. Ärztl. Sachverst.-Zeit. 1914. Nr. 11 u. 12.
— U.: Über Bedeutung und Anwendung des Thermometers. Allg. dtsch. Hebammen-Zeit. Bd. 12, S. 301—306. 1897.
- Riebold, G.: Rekurrerendes rheumatoides Ovulationsfieber. Arch. f. klin. Med. Bd. 93, S. 15.
- Riecke-Lecher: Lehrbuch der Physik. Bd. 1, S. 299—305. 1923.
- Ringer, S.: On the temperature of the body as a means of diagnosis in phthisis and tuberculosis. London 1865.
— and A. P. Stuart: On the temperature of the human body in health. Proc. roy. soc. London Vol. 17, p. 287. 1869.
— — Proc. of the roy. soc. of London. Vol. 26, p. 187. 1877.

- Roger: De la température chez les enfants à l'état physiologique et pathologique. Arch. gén. de méd. Tome 9, p. 265. Paris 1845.
- Rosemann, R.: Landois' Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Berlin und Wien 1923. S. 471 ff.
- Rosén von Rosenstein: Anweisung zur Kenntnis und Kur der Kinderkrankheiten, übersetzt von J. A. Murray. 3. Aufl. Göttingen und Gotha 1774. S. 411. Anm.: „Besonders ist, daß man gleich während des Frostes eine Kälte empfindet, man doch wirklich entweder so warm, als bey der Gesundheit, oder um 5–6° wärmer ist. Der Thermometer überzeugt uns davon.“ Die erste selbständige Ausgabe erschien 1764. Die Anmerkung scheint von Murray herzurühren. Rosén (1706–1773) war auf seinen Reisen bei Boerhaave in Leiden.
- Rosenbach, Ottomar: Thermometrie. Eulenburgs Realenzyklopädie. 3. Auflage.
– Die Bedeutung und Behandlung der Krisen bei akuten Krankheiten. Rosenbach, Ausgewählte Abhandlungen. Bd. 1, S. 520 ff. Leipzig 1909.
- Rosenbaum: Ältere Fieberhypothesen. Diss. Berlin. 1894.
– E.: Über eigenartigen Typhusverlauf bei leichter Infektion mit Fragen aus der Typhusgruppe. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 118, S. 355–360. 1916.
- Rosenfeld: Kann die Lebensgrenze verschoben werden? Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 32. S. 1489. (Mit einer Erniedrigung der Normaltemperatur des Menschen — von 37 bis 37,4° C auf 36–36,9° C — bringt Rosenfeld die Erhöhung der Langlebigkeit der jetzigen Generation in Zusammenhang.)
- Rudolphi, K. A.: Grundriß der Physiologie. Bd. 1, bes. S. 186 f. Berlin 1821.
- Saathoff: Über Temperaturmessung und Normaltemperaturen. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1914. S. 659–663.
- Sahli, H.: Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 5. Aufl. Leipzig und Wien 1909. S. 50–67. (Bestimmung der Körpertemperatur.)
- Salviano, Salust: De calore naturali aquisito et febrili. Libri duo. Romae 1586. (Leipziger Univ.-Bibliothek: Allg. Pathol. 3395.)
- Santorio Sanctorius (1561–1636): Vgl. Castiglioni, E. Heinrich usw.
- Sanctorii: Commentaria in primam fen primi libri Canonis Avicennae Venetiis 1625 (Daniels benutzte die Ausgabe: Venedig 1660); die gleiche Ausgabe hat die Leipziger Univ.-Bibliothek (Allg. Pathol. 471), dort III, 30 über Thermometer.
- Sasseki: Über den Einfluß verschiedener Stellungen des Körpers auf seine Temperatur. Petersburg. med. Wochenschr. 1879. S. 193. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 6, S. 671. 1879.
- Schäfer: Das Vorkommen und die Bedeutung halbseitig erhöhter Temperaturen bei Lungenaffektionen. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 14. 1909.
- Schall, H.: Die technischen Neuerungen auf dem Gebiet der Krankenpflege. In: E. Müller, Die Therapie des praktischen Arztes. Bd. 1, S. 589 f. Berlin 1914; beschreibt das Fixationsmaximalthermometer — nach Heermann — für den Mastdarm.
- Schemel und Eichler: Über Temperaturmessungen im Darm mit dem Fieberregistrierapparat von Siemens und Halske bei verschiedenen hydrotherapeutischen Maßnahmen. Berlin. klin. Wochenschr. 1912. S. 60–63.
- Schenk: Die Thermotaxis der Mikroorganismen und ihre Beziehung zur Erkältung. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 14, Nr. 2 u. 3.
- Schiff: Sulla temperatura locale delle parti paralitiche. Sperimentale. 1875. Fasc. 3 e 5. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 3, S. 97. 1876.
- Schlacke: Die Fiebertheorien der Neuzeit. Diss. Berlin 1880.
- Schlesinger: Über Thermometrie des Uterus und ihre diagnostische Bedeutung. Wien. med. Wochenschr. 1874. S. 427.
- Schmidt, Max C. P.: Kulturhistorische Beiträge zur Kenntnis des griechischen und römischen Altertums. 2. Heft: Die Entstehung der antiken Wasseruhr. Leipzig: Dürr 1912. S. 44 f., 63, 80, 101 f.
- Schmitz, I. P.: De calore in morbo. Bonnae 1849 (unter Fr. Nasse).
- Schöne, H.: Markellinos Pulslehre. Festschrift zur 49. Vers. deutscher Philologen und Schulmänner. Basel 1907. bes. S. 463.
- Schönlein, J. L.: Allgemeine und spezielle Therapie. 4 Bde. 1839. (Temperaturmessungen bei der Zellgewebsverhärtung der Neugeborenen; vgl. F. v. Baerensprung: 1851. S. 261.)

- Schuelein: Über das Verhältnis der peripheren zur zentralen Temperatur im Fieber. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 66, S. 109.
- Schüle: Über die Differenz zwischen der Temperatur des Rectum und der Achselhöhle, speziell bei eitriger Appendicitis. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 18.
- Schüller: Über Temperaturdifferenzen beider Körperhälften infolge von bestimmten Verletzungen des Gehirns. Ärtzl. Zentralanz. Wien. 1894. Nr. 32 u. 33. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 22, S. 361. 1895.
- Schumburg und Sellerbeck: Zur Methodik der Unterkleideruntersuchung. Militär-ärztl. Zeitschr. 1894. H. 12, S. 480ff. (Messung unter der Zunge.)
- Schupp: Anale und axillare Temperaturmessungen an Wöchnerinnen. Leipziger Dissertation. S. 36. (Häufigste Temperatur zwischen Mastdarm- und Achseltemperatur: 0,275—0,4.)
- Schwalbe, I.: Neues Maximalthermometer. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 8, S. 308.
- Schwarz, Emil: Beiträge zur Physiologie und Pathologie der peripheren Körpertemperatur des Menschen. Leipzig 1886. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 38, S. 313.
- Schwencke, Thomas (1693—1767): Haematologia sive sanguinis historia usw. Hagae Comitum. 1743. Praefatio S. 11 und Caput sextum (S. 58—70): „De Calore Sanguinis et corporis solo Thermometro noscendo“ und S. 11, 30, 32f., 44, 50ff., 57, 68, 136f., 170, 192. (Kurze biographische Daten bei Gurlt-Hirsch Bd. 5, S. 323. 1887; wird von F. Home a. a. O. 1768. S. 189 zitiert.) Schwenckes Hämatologia (1743) fand ich auf der Univ.-Bibliothek in Leipzig und in Göttingen (Zool. XIII, 5060), die auch noch andere Werke über Kinderpocken (1756) und „Vari casus“ usw. (Hagae 1733) besitzt. Ein Porträt von diesem verdienten Manne ist mir nicht gelungen, aufzufinden.
- Séguin, Ed.: In New York medical record. Januar 1867. (Beschreibung des Hautthermometers.) Vgl. Redard: 1885. S. 294.
- *— Medical thermometry and human temperature. New York 1876.
- Seitz, Ernst: Über die Verwendbarkeit vergleichender vaginaler und rectaler Temperaturmessungen für die Differentialdiagnose der Erkrankungen des weiblichen Abdomens. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 162, S. 383—391. 1921.
- Semon, Felix: Über die wahrscheinliche pathologische Identität der verschiedenen Formen von akuten septischen Entzündungen des inneren und äußeren Halses. Forschungen und Erfahrungen. Bd. 2, S. 377ff. und bes. S. 416f. Berlin 1912.
- Sénac: De recondita februm intermittentium natura. Amstelodami 1759. p. 35 f. (Halle, Univ.-Bibliothek Uh. 627.)
- Peter: Von den Wechselfiebern. Leipzig, bei Carl Fritsch. 1772. S. 58f. (Kaiser Wilhelm-Akademie in Berlin.)
- Senator, H.: Untersuchungen über den fieberhaften Prozeß und seine Behandlung. Berlin 1873.
- Siebert, W.: Fieber und Spätluet der inneren Organe. Berlin. Klinik. Oktober 1926. H. 364.
- Sigerist, Henry E.: Albrecht von Hallers Briefe an Johannes Gesner. Berlin 1923. S. 267.
- Antike Heilkunde. München o. J. (1927).
- Sonntag, Erich: Chirurgische Propädeutik. Leipzig 1925. S. 256—263.
- Soranus von Ephesus: Geburtshilfe usw., übersetzt von H. Lüneburg. München 1894. S. 75: „Hierbei hat sie wohl zu bemerken, daß eine Temperatur, die unser einem lau vorkommt, für die zarte Haut des Kindes schon zu heiß ist“ usw.
- Spallanzani: Versuche über das Verdauungsgeschäft des Menschen. . . . Leipzig 1785. S. 88. (Physiologische Versuche mit Hilfe des Thermometers.)
- Sprengel, Kurt: Galens Fieberlehre. Breslau und Leipzig 1788.
- Appendicitis. Dtsch. Chirurg. Bd. 46d.
- Stäubli: Vergleichende Temperaturmessungen. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1911. Nr. 32.
- Carl: Über vergleichende Temperaturmessungen und deren klinische Bewertung. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 19 u. 20.
- Stern, Heinrich: Temperaturerhöhung bei Hyperthyreoidismus. Berlin. klin. Wochenschrift. 1912. S. 542—544.
- Sticker, G.: Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. Berlin: Jul. Springer 1916.
- Hippokrates. Der Volkskrankheiten erstes und drittes Buch. Leipzig 1923.

- Strohmeier, Ernst Aug.: Anleitung, übereinstimmende Thermometer zu verfertigen. Göttingen 1775.
- Strümpell, A.: Zur Erinnerung an Carl August Wunderlich. Med. Klinik. 1915. Nr. 32, S. 901—903.
- Aus dem Leben eines deutschen Klinikers. Leipzig 1925. S. 66f.
- Strunz, Franz: I. B. van Helmont (1577—1644). Leipzig und Wien: F. Deuticke 1907. S. 40—42.
- Sturm, Joh. Chr. (1636—1703): Collegium experimentale. Norimbergae 1676. 2 Volumina 4^o. I, S. 56.
- Sudhoff, K.: Fieber. Hoops, Reallexikon der german. Altertumskunde. Bd. 2, S. 43. Straßburg 1913—1915.
- Beiträge zur Geschichte der Medizin im Mittelalter. Leipzig 1918. 2. Teil. S. 378. (Uenarum incisio . . . calorem totius cerebri temperat, medullas ossibus inclusas calefacit. . .)
- In: Th. Meyer-Steineg und K. Sudhoff, Geschichte der Medizin im Überblick mit Abbildungen. Jena 1921. S. 304f.
- Swammerdam, I. (1637—1680): De respiratione. 1667. S. 108—111. (Gebrauchte den Thermometer, um den Wärmegrad des Blutes warm- und kaltblütiger Tiere zu bestimmen; er hat ihn abgebildet und beschrieben.)
- Swieten, G. van: Commentaria in H. Boerhaave Aphorismis de cognoscendis et curandis morbis. 6 Bde. Lugd. Batav. 1742—1745, bes. Bd. 2, S. 287. 1745.
- Tachau, P.: Über die praktische Bedeutung einer gleichmäßig tiefen rectalen Temperaturmessung beim Kinde. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 39, S. 2101—2102.
- Taylor, F.: The history of clinical thermometry. Lancet. Vol. 1, p. 264. 1916.
- Temesváry und Bäcker: Arch. f. Gynäkol. Bd. 33, S. 332. 1888 (230 Parallelmessungen der Rectal- und Achseltemperatur).
- Thermomètre et Thermoscope in: Dictionnaire abrégé des sciences médicales . . . par une partie des collaborateurs. Paris. Tome 15, p. 118—121. 1826.
- Thomas: Beiträge zur Kenntnis der Temperaturverhältnisse beim abdominalen Typhus. Arch. d. Heilk. Bd. 5, S. 431 u. 527. 1864.
- Thompson, C. I. S.: The clinical thermometer. Its history and development. Medical Life. September 1927. p. 510—513.
- Thomson: On the heat evolved during inflammation of the human body. Ann. of physiol. Vol. 2, p. 26. London 1813. Dtsch. Arch. f. Physiol. Bd. 3, S. 465. 1817.
- John: Lectures on inflammation. Edinburgh 1813. p. 46.
- Über Entzündung. Aus dem Englischen herausgeg. von P. Krukenberg. Halle 1820. Zwei Bände.
- Torraca: Das Verhalten der Temperatur der Bauchhöhle in Beziehungen zu Änderungen der Temperatur der Bauchoberfläche (ital.). Arch. per le science med. Vol. 47, p. 156. 1925. Ref.: Zentralorg. f. Chir. Bd. 31, S. 924. 1925.
- Traube, L.: Charité-Annalen. Bd. 1 u. 2. 1850 u. 1851.
- Über die von mir angewendete Temperatur-Messungsmethode. Annalen des Charité-Krankenhauses. Berlin 1851. S. 118—120.
- und Jochmann: Zur Theorie des Fiebers. In: Zur Theorie des Fiebers. Dtsch. Klinik. 1855.
- Zur Fieberlehre. Med. Zentral-Zeit. 1863 u. 1864.
- L.: Die Symptome der Krankheiten usw. Berlin 1867. S. 65—83. (Gavarret 1839, Gierse, Hallmann, Roger, Zimmermann, Thierfelder, Uhle, Michaelis, Thomas.)
- Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie. Bd. 2, S. 1. 1871. S. 97 ff. u. 205 ff.
- Travers and Seuter: On the measurement of temperature. London 1902.
- Treupel: Thermometrie. Schnirer-Vierordt, Enzyklopädie der praktischen Medizin. Bd. 4, S. 893—903. 1909.
- Tyson: Vgl. Garrison S. 639.
- Ughetti, G. B.: Das Fieber. Kurzgefaßte Darstellung unserer gegenwärtigen Kenntnisse über den Fieberprozeß. Jena 1895.
- Uhle und Wagner: Handbuch der allgemeinen Pathologie. 7. Auflage, herausgegeben von Ernst Wagner. Leipzig 1876. S. 833 ff.
- *Vacher, F. I.: Essai sur la thermométrie en clinique. Paris 1890.

- Valentin: Die postmortale Temperatursteigerung. Berner Diss. Leipzig 1869.
- Vetter, August: Handb. der Heilquellenlehre. Zwei Teile. Berlin und Wien 1838.
- Vierordt, H.: Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen. 3. Aufl. Jena 1906. S. 322, 357ff., 367, 545ff.
- Medizinisches aus der Geschichte. Tübingen 1910. S. 82.
- Vinache, Alb.: In: France médicale. 1907. p. 162.
- Virchow, Rudolf: Physiologische Bemerkungen über das Seebaden, mit besonderer Berücksichtigung auf Misdroy. Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 15, S. 70 bis 115. 1858.
- Wirkung kalter Bäder und Wärmeregulierung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 52, S. 133—137. 1871.
- Hundert Jahre allgemeiner Pathologie. Berlin 1895. S. 24 (de Haen).
- Vogel, H.: Das Vorkommen und die Bedeutung halbseitig erhöhter Temperaturen bei Lungenaffektionen. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 39, S. 2041—2043.
- S. G.: Allgemeine med.-diagnostische Untersuchungen. Stendal 1831. Zweiter Teil. S. 80. „Ein Taschenthermometer zur Prüfung der Temperatur des Körpers, im Munde, unter den Achseln, an der Herzgrube, zwischen den Schenkeln usw.“
- Voigt, Max: Fieberlehre nach Galen. Diss. Berlin. 1899.
- Vortisch, H.: Über Temperaturen bei gesunden alten Leuten. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. Jg. 1902. S. 440—442.
- Waard, C. de: Zur Vorgeschichte des Thermometers. Mitt. z. Gesch. d. Med. Bd. 13, S. 177—179. 1914.
- Waldheim, F., Schürer von: Die percutane Entgiftung. Ein wirksames Heilverfahren gegen alle fieberhaften Krankheiten. Wien u. Leipzig 1908.
- Walkhoff, Otto: Bemerkungen zur Thermometrie der Pulpa. Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. 1899. Nr. 12. (Bei vorhandener Hyperämie der Pulpa läßt sich — mittels einer Spritze — tropfenweise bei etwa 22—24° Schmerz hervorrufen und die Wärme wird bis zu 50° nicht empfunden.)
- Waser, E. B. H.: Temperaturmessung mit Thermoelementen. Abderhalden, Handb. der biologischen Arbeitsmethoden (Lieferung 193). 1926.
- Weber, Ed.: Des conditions de l'élévation de température dans la fièvre. Thèse de Paris 1872.
- Wegscheider: Zur Kenntnis der Temperaturverteilung in fieberhaften Krankheiten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 69, S. 172.
- Über das Verhalten der Körpertemperaturen bei einseitigen Affektionen der Brustorgane. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 69.
- Weinert, A.: Über Temperatursteigerungen bei gesunden Menschen. Diss. Heidelberg 1912.
- Über rectale Temperatursteigerungen. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 28, S. 1542 bis 1545.
- Weiß, Ed.: Beitrag zur Messung der Hauttemperatur. Berlin. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 23, S. 769—775.
- Über Temperaturverhältnisse erkrankter Gelenke. Med. Klinik. Bd. 9, S. 1456. 1913.
- Die klinische Bedeutung gesteigerter Hauttemperaturen über erkrankten Gelenken. Wien. med. Wochenschr. 1923. Nr. 19, S. 1191.
- Werlhof, P. G.: Aufsätze und Schriften über das Fieber. Kopenhagen 1785.
- Wesener, F.: Med.-klinische Diagnostik. Berlin 1907. S. 137—145.
- Wetzler: Über Gesundbrunnen und Heilbäder. Mainz 1822.
- Zusätze und Verbesserungen. Mainz 1822.
- Wickersheimer, C. A. E.: La médecine et les médecins en France à l'époque de la Renaissance. Paris 1905. p. 270—281.
- Widmer: Halbseitentemperatur bei Appendicitis. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 12, S. 620—621.
- Wiese, Fr. W.: Über menstruelle Temperatursteigerungen bei Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 26, S. 335—366. 1913.
- Wilks, S.: Brit. med. journ. May 1903. p. 1058.
- *— Biographical Reminiscences. London 1911.
- Williams, Mary H.: A note on the temperatures of one thousand children. Lancet. 1912. p. 1192—1194. (1000 wahllos untersuchte Schulkinder im Alter von 12—14 Jahren hatten in 55,5% Temperaturen über 37,5, im Mund gemessen.)

- Wilson, Alexander Philips: Über die Erkenntnis und Kur der Fieber, übersetzt von Töpelmann. Bd. 3, S. 16ff. und bes. S. 403—453. Leipzig 1804. (Versuche und Bemerkungen über die Umstände, welche auf den bei Fiebern erscheinenden Bodensatz im Harn besonderen Einfluß haben.)
- Winckel, F.: Temperaturstudien bei der Geburt und im Wochenbett. Monatsschr. f. Geburtskunde. 1862—1863.
- Winternitz: Über den Einfluß der Hautfunktion auf die Körpertemperatur. Vortrag in d. k. k. Ges. d. Ärzte. 1874. Ref. Wien. med. Wochenschr. 1874. Nr. 48.
- Die Bedeutung der Hautfunktion für die Körpertemperatur und die Wärmeregulation. Strickers med. Jahrb. 1875. S. 1. (Calorimetrische Messungen.)
- W.: Temperaturmessungen im menschlichen Magen. Med. Zentralbl. 1879. S. 420—422.
- Wintritz: Die ärztliche Temperaturmessung. Berlin. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 28, S. 743—745.
- Witkowski, G. I.: Histoire des accouchements chez tous les peuples. Paris 1887. Mit Nachtrag. (Göttinger Univ.-Bibliothek: H. lit. un. III. 5280.) In Bd. 1, S. 84 befindet sich eine Wiedergabe des Bildes von Barth. Zeitblom (Galerie in Sigmaringen). Die Wärterin, die das Kind badet, hat bereits die Beine entblößt, um die Wärme des Badewassers zu prüfen. Eine zweite Person gießt Wasser in diese Holzwanne.
- Witte: Das Fieber und die fieberhaften Krankheiten. Berlin 1898.
- Witz, Aimé: Thermomètres, Thermométrie. Jaccoud, Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie. Tome 35, p. 465—479. 1883. (Abbildung von Seguins Hautthermometer.)
- Wohlwill: Zur Geschichte der Erfindung und Verbreitung des Thermometers. Ann. d. Physik u. Chemie. 5. Reihe. Bd. 4, S. 163—178. Leipzig 1865.
- Emil: Neue Beiträge zur Vorgeschichte des Thermometers. Mitt. z. Gesch. d. Med. usw. Bd. 1, S. 5—8, 57—62, 143—158, 282—290 (bes. S. 288—290).
- Woillez, E. I.: Dictionnaire diagnostic médicale. Paris 1870. p. 1013—1018.
- Wolf (Mannheim): Rückblick auf die bisherigen Temperaturbeobachtungen an gesunden und kranken Menschen. Arch. f. wiss. Heilkunde. Bd. 1, S. 361—440. Leipzig 1864.
- Wolff, F.: Fieberforschung und Tuberkulosefieber. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 24, S. 217—234. 1912.
- Jakob: Die Lehre von der Krebskrankheit. 2. Teil. Jena 1911. S. 435—440: Die Fiebererscheinungen bei Krebskranken.
- Wolff-Eisner: Thermometrie. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 9, S. 153—155. 1908.
- Woodhead, G. Sims and P. C. Varrier-Jones: Investigations on clinical thermometry. Lancet. Vol. 1, p. 173, 281, 338, 450, 495. 1916.
- Wrench: Verbessertes Taschenthermometer. In: Dinglers polytechnisches Journal. Bd. 41, S. 102. 1831. (Aus dem London Journ. of arts and sciences. Dec. 1830. p. 161.)
- Wright, Will.: Medical facts and observations. London 1786.
- Wunderlich: Das Fieber. Historisch-physiologische Untersuchungen. Arch. f. physiol. Heilkunde. Bd. 1, S. 266—294, 351—400. 1842. Bd. 2, S. 6—62. 1843.
- Handb. der Pathologie und Therapie. Bd. 1, 2. Aufl., S. 291—295. 1852.
- Die Thermometrie bei Kranken. Arch. f. physiol. Heilkunde. 1857.
- Über den normalen Verlauf einiger typischer Krankheitsformen. Arch. f. physiol. Heilkunde. 1858.
- Vorträge über Krankenthermometrie. Arch. d. Heilkunde. Bd. 6—8. Leipzig 1865 bis 1867. Bd. 6, S. 444—455 u. 514—523. Bd. 7, S. 129—144 u. 267—280. Bd. 8, S. 36—48.
- Einige Bemerkungen über praktische Verwertung von Einzelmessungen der Eigenwärme bei Kranken. Arch. d. Heilkunde. Bd. 6, S. 14—32. 1865.
- C. A.: Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. Leipzig 1870. 2. Aufl.
- Zak, Emil: Fieber und Tuberkulose. Wien 1926.
- Zalewsky: Temperaturmessungen in beiden Achselhöhlen und ihre Bedeutung für die Chirurgie. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 41, S. 1927—1929.
- Zapper: Welche Bedeutung haben langdauernde subfebrile Temperaturen bei Kindern? Med. Seminar. Wien 1926. S. 449—451.
- Zervos, Skevos: Über die Einführung des ersten Thermometers und der ersten Uhr in die medizinische Praxis. Mitt. z. Gesch. d. Med. u. Naturwiss. Bd. 8, S. 468—470. 1909.

- Ziemssen: Pleuritis und Pneumonie im Kindesalter. Berlin 1862.
 Zimmermann, G. H. E.: Über das Fieber und die Eigenwärme des Gesunden und Kranken. Arch. f. Pathol. u. Therapie. 1851.
 — Heinz: Die Beurteilung der Körpertemperatur durch vergleichende Mund- und Darmmessung. In: Arch. f. klin. Med. Bd. 147. S. 82—99. 1925.
 Zondek, B.: Tiefenthermometrie I und II. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 46 u. 48.
 — Tiefenthermometrie III. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 9, S. 255—257.
 Zuntz und Schumburg: Physiologie des Marsches. Bibliothek von Coler. 1901.
 Zwierlin: Allgemeine Brunnenschrift für Brunnengäste und Ärzte. Weißenfels und Leipzig 1793.

Vorwort.

In dieser Studie, die den Entwicklungsgang der Thermometrie am Krankenbett klar zu legen sucht, bewahrheitet sich Goethes Wort, daß die Geschichte der Wissenschaft die Wissenschaft selbst ist. In gleicher Weise hat Laennec, der Erfinder des Hörrohres, das ebenso wie das Thermometer Richtung gebend auf die Fortschritte in der Heilkunde wirkte, betont: „Nichts ist in einer Wissenschaft von größerem Interesse, als der Entwicklungsgang dieser Wissenschaft“.

Julius Hirschberg, der Historiker der Augenheilkunde, sieht die hauptsächlichste Aufgabe desjenigen, der die Geschichte der Heilkunde bearbeitet, darin, in der Spreu die verborgenen Weizenkörner richtiger Tatsachen und Verfahrensweisen aufzusuchen. Diese historisch-genetische Methode ist in der klinischen Diagnostik bereits von Cannstatt, einem Schüler Schoenleins, sowie von Ernst Brücke, Maximilian Sternberg usw. gelegentlich angewandt worden.

Wie so etwas zu geschehen hat, hat wiederum Goethe in der Geschichte seines botanischen Studiums (1817) folgendermaßen zum Ausdruck gebracht: „Um die Geschichte der Wissenschaften aufzuklären, um den Gang derselben genau kennen zu lernen, pflegt man sich sorgfältig nach ihren ersten Anfängen zu erkundigen; man bemüht sich zu forschen: wer zuerst irgendeinem Gegenstand seine Aufmerksamkeit zugewendet, wie er sich dabei benommen, wo und zu welcher Zeit man zuerst gewisse Erscheinungen in Betracht gezogen dergestalt, daß von Gedanke zu Gedanken neue Ansichten sich hervorgetan, welche, durch Anwendung allgemein bestätigt, endlich die Epoche bezeichnen, worin das, was wir eine Entdeckung, eine Erfindung nennen, unzweifelhaft zutage kommt — eine Erörterung, welche den mannigfachsten Anlaß gibt, die menschlichen Geisteskräfte zu kennen und zu schätzen.“

In der klinischen Geschichte des Thermometers, die jetzt gerade auf eine dreihundertjährige Geschichte zurückblickt, zeigt es sich wiederum deutlich, welchen bedeutenden Einfluß dieses Instrument allmählich, aber stetig nicht nur auf die Entwicklung im Unterricht gehabt, sondern auch in der Praxis des Arztes gewann, bis es schließlich in den Familien als Berater Eingang fand.

Heute, wo wir ohne Thermometer, Mikroskop, Hörrohr usw. und ohne die Temperaturkurven, die Wunderlich erst zu verstehen lehrte, nicht auszukommen meinen, erinnern wir uns eines Mannes, wie Francesco Torti (1658—1751), der unter dem Chinagebrauch den verwickelten Verlauf der Malaria genau beschreibt, und zwar ohne Thermometer und Mikroskop. Seine Schriften gehören, wie Ronald Ross mit Recht hervorhebt, „zu den bewundernswertesten Schöpfungen medizinischer Wissenschaft“.

In diesem Sinne sagte schon Falloppio (1523—1562): „Ingrati animi est, veteres, quibus tot tantaque debemus, ut eos tamquam praeceptores colamus, alto supercilio contemnere, quia non cuncta norunt, quae posterior demum detexit aetas.“

Kürzlich hat es Goldscheider ausgesprochen, daß schon die Thermometrie ein Angriff auf den ärztlichen Blick war. Aber wie das Hörrohr Laennecs hat das Thermometer „selbst den schlichten Praktiker zum Forscher am Krankenbett erhoben“ (M. Neuburger).

Schon die Namengebung — Mikroskop — Thermoskop — Stethoskop — zeigt die Entwicklungslinie an, die die klinische Diagnostik in den letzten drei Jahrhunderten genommen hat.

Einleitung.

Wenn man sich die Frage vorlegt, welche ärztlichen Instrumente von einschneidender Bedeutung, besonders auf die Diagnostik, aber auch auf Prognose und Therapie gewesen sind, so sind deren im Laufe der Entwicklung der Heilkunde nicht viele namhaft zu machen.

Ich hebe hervor die Wage zur Bestimmung des Körpergewichts, die Santoros Arbeiten zuerst bekannt gemacht und in die klinische Diagnostik eingeführt haben; ebenfalls Santoro verdanken wir die erste Anwendung der Luftthermometer am Krankenbett.

Weiter muß hier an das Mikroskop erinnert werden, das 1614 — zehn Jahre früher als das Thermometer — seinen Namen erhielt und von Leeuwenhoeks Zeiten (1632—1723) an der Erforschung der Krankheitserreger diente.

Das Laennecsche Hörrohr (1819), Piorrys Plessimeter (1826) und Wintrichs Perkussionshammer sind nicht nur auf die Lehre von der Perkussion und Auscultation von großem Einfluß gewesen, sondern haben die Erforschung der Brust- und Herzkrankheiten, die Diagnostik in der Geburtshilfe usw. gefördert. „Wären Stethoskop, Plessimeter und Perkussionshammer nicht erfunden worden, so würden sich nicht so viele Forscher mit der Auscultations- und Perkussionslehre beschäftigt haben“ (Erich Ebstein 1910).

Dasselbe gilt vom Augenspiegel (Helmholtz 1850) und vom Kehlkopfspiegel (Czermak 1858) und im besonderen von der Entdeckung Röntgens (1895).

Im folgenden will ich versuchen, einen Überblick über die Entwicklung der Thermometrie zu geben, insoweit sie sich auf die Klinik und besonders auf die Verwendung am Kranken bezieht. Nebenher geht die Entwicklung des Thermometers in der Physik, die gestreift werden muß.

Ehe die instrumentelle Wärmemessung am menschlichen Körper einsetzte, wurde im Altertum und Mittelalter lediglich die Hand des Arztes — und wohl auch des Laien dazu benützt. Es ist die manuelle Thermometrie. Es mag sein, daß durch jahrelange Übung es die Hand des Arztes gelernt hat, die höheren Wärmegrade nicht nur zu fühlen, sondern auch zu beurteilen. Seit dieser Zeit ist die beißende Wärme, der Calor mordax, in der ärztlichen Sprache geradezu sprichwörtlich geworden.

So mußte Wunderlich in seinem Handbuch (I, 294) im Jahre 1852 noch offen bekennen: „Über Calor mordax und seine eigentümliche Spezialität

herrschen übrigens bei manchen Ärzten noch besonders kuriose Meinungen: z. B. es entwickle sich derselbe erst nach dem Befühlen in der Hand des Beobachters, er halte in derselben stundenlang an, bestehe in einer elektrischen Strömung und was dergleichen mehr ist.“

Heute stehen wir auf dem Standpunkt, daß die Temperaturprüfung mit der aufgelegten Hand (oder auch mit dem aufgelegten Ohr, z. B. bei der Auscultation) höchstens mangels eines Thermometers mehr sein darf als vorläufiger Ersatz. „Abgesehen davon,“ so faßt Paul Martini zusammen, „daß der Temperatursinn der Haut nur in sehr beschränktem Umfang Temperaturgrade schätzen kann, geht es nicht an, aus lokalen Temperaturerhöhungen oder -erniedrigungen an der Oberfläche des Körpers Rückschlüsse zu ziehen auf die Körperinnentemperatur. Immerhin kann die sich heiß anfühlende Haut eines Patienten ein Fiebersymptom sein und so eine Ermahnung zur genaueren Temperaturmessung. Andererseits ist die kühle Haut in der Ohnmacht und nach großen Blutverlusten schon dem Laien bekannt als Zeichen schwerer Hinfälligkeit“.

Von diesen Gesichtspunkten aus mögen die Ausführungen in den folgenden Abschnitten betrachtet und aufgefaßt werden.

Über eine Art hippokratischer Thermometrie.

In den hippokratischen Schriften (De morbis. Liber III, bei Kühn II, 319, bei Littré VII, 155) findet sich eine wenig beachtete, für die Anfänge der klinischen Diagnostik sehr wichtige Stelle. Sie handelt von der Art und Weise, wie es möglich ist, den Nachweis von Eiter — von der Thoraxwand aus — zu führen. Es wird dort angegeben, daß beim Empyem, wenn Auscultation und Perkussion des Brustkorbes im Stich ließ, dieser im Bereich der erkrankten Stelle mit aufgeweichter, fein verriebener Erde aus Eretria — auf Euböa — schnell eingerieben wurde. Die diagnostische Probe bestand darin, daß an der Stelle, wo die Erde am schnellsten sich trocken zeigte, der Eiter saß. An dieser Stelle, die also eine örtliche Temperatursteigerung anzeigte, mußte inzidiert werden.

Die Stelle im Corpus Hippocratium lautet — unter Zugrundelegung der Übertragung von Fr. Küchenmeister — folgendermaßen: Wenn aber die Flüssigkeit ihrer Dicke wegen nicht wellenförmig anschlug, noch ein Geräusch in dem Brustkorb sich nachweisen ließ — dabei atmet der Kranke mühsam, die Füße sind ödematös, und es besteht Husten — so lasse dich nicht täuschen, sondern wisse, daß der Brustkorb voll Eiter sei. Nachdem du aber in feuchte, sehr gut verriebene und laue eretrische Erde eine feine Leinwand eingetaucht hast, so umhülle damit den Thorax gleichförmig. Und wo sie (die Erde) zuerst getrocknet sein wird, da muß man schneiden oder brennen, dem Zwerchfell so nahe als möglich, ohne es zu verletzen. Wenn du aber mit eretischer Erde den Brustkorb direkt — bestreichen solltest, so beachte dasselbe wie bei dem Leinenzeuge. Viele aber müssen dann zugleich die Erde aufstreichen, damit nicht das zuerst Aufgestrichene trocken werde (während des Aufstreichens). — Nach dem Einschneiden oder dem Brennen wende Scharpie von Leinwand an und lasse den Eiter allmählich heraus.

Bei der Terra oder Creta Eretria scheint es sich um reinen Ton (Bolus) — Tonerde — gehandelt zu haben, die weiß und aschgrau auftrat. Letztere Art wurde in der Heilkunde bevorzugt und von Celsus unter die erweichenden Mittel gezählt. Sie mußte weich sein und auf Kupfer gestrichen eine violette Farbe zeigen; daraufhin schloß man auf einen Gehalt an Alaun usw. (Friboes S. 605).

Auf diese Art wurde das austrocknende Prinzip der Tonerde zur Erforschung der Temperatur der verschiedenen Körperoberflächen in den hippokratischen Zeiten benutzt.

Übrigens scheint sich — nach Küchenmeister (1870, S. 629) — dieser „Thermenstrich“ in der alten Medizin noch länger gehalten zu haben.

Jedenfalls lehrt dieser Exkurs, daß diese hippokratische Probe auf das Vorhandensein von Eiter im Thorax eine Art lokale Thermometrie der Haut darstellte, wie sie erst im ersten Drittel des 19. Jahrhunderts — in anderer Art — wieder aufgenommen wurde.

Die Wasseruhr des Herophilos aus Chalcedon (300 v. Chr.).

Das erste medizinische Thermometer.

Die griechischen Ärzte vor Hippokrates scheinen den Puls als diagnostisches Mittel von Krankheiten nicht gekannt oder doch nicht benutzt zu haben (Zervos).

Erst Herophilos, in Chalcedon geboren, ein Schüler des Praxagoras von Kos, der vor 300 v. Chr. in Alexandrien lebte, und als der eigentliche Begründer der menschlichen Anatomie anzusehen ist, setzte ein „so großes Vertrauen auf die Pulsfrequenz als ein sicheres Symptom, daß er eine Wasseruhr herstellte, deren Kapazität der festgestellten Anzahl der normalen Pulsschläge einer jeden Altersstufe entsprach. Wenn er zu einem Kranken kam, stellte er die Wasseruhr auf und fühlte dem Fiebernden den Puls, „je mehr Pulsschläge dann über die Normalzeit hinaus bis zur vollständigen Füllung der Wasseruhr vorübergingen, um so viel mehr war nach seiner Erklärung der Puls beschleunigt, d. h. stärkeres oder schwächeres Fieber vorhanden“. (Marcellus Sidetes, Kap. IX: „Wie ist der Puls des Fiebernden?“)

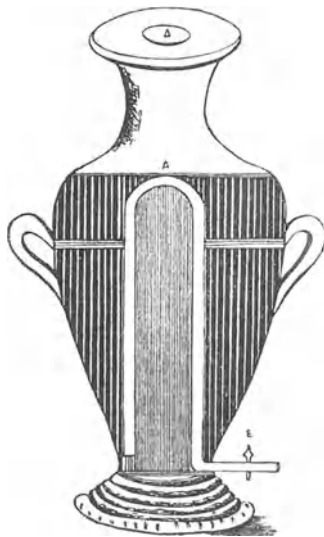


Abb. 1. Wasseruhr des Herophilos.
ABΓ Abflußröhrchen. *Δ* Öffnung, durch die das Wasser eingegossen wird. *E* Ausflußöffnung und Hahn.
 (Aus Mitteilung zur Geschichte der Medizin Bd. 8.)

Um das Gesagte verständlicher zu machen, konstruierte Zervos (a. a. O. 1909, S. 469) nach der Wasseruhr des Aristoteles eine solche aus Glas, die er mit gefärbter Flüssigkeit füllte, und gebrauchsfertig aufstellen konnte. Zervos kommt

daher zu dem Schluß, daß Herophilos mit der medizinischen Uhr nicht nur den Puls quantitativ und qualitativ maß, sondern auch, um das bestehende Fieber des Kranken zu bestimmen, das erste medizinische Thermometer konstruierte und anwandte; es war eben die Wasseruhr des Herophilos aus Chalcedon (Abb. 1), nach Zervos a. a. O. S. 469).

In einem besonderen Werke hat sich Max C. P. Schmidt mit der Entstehung der antiken Wasseruhr beschäftigt. Er kommt auch dort auf die Arztklepsydra zu sprechen, die zum Kranken mitgenommen werden konnte, so daß man bei ihm den Fiebergrad durch die Überzahl der Pulsschläge konstatieren konnte. Diese medizinische Taschenwasseruhr war klein, lief langsam aus und entsprach offenbar der Kochklepsydra. „War z. B. die Normalzahl bei einem Manne 100, der Kranke aber wies 125 auf, so hatte er ein Fieber von 25 Schlag, modern gesagt 25 Prozent Fieber.“

Die in Frage kommende Stelle ist von Schöne (1907), Schmidt (1912) im Original und von Zervos (1909) in deutscher Übersetzung mitgeteilt. Diels hat (1914) zwei Worte darin ergänzt und faßt seine Meinung dahin zusammen, daß er sagt: „Stellte doch die Feinmechanik damals eine Taschenwasseruhr her, mit der Herophilos, einer der bedeutendsten Ärzte aller Zeiten, die Fiebertemperatur seiner Kranken maß.“

Manuelle Thermometrie und die Lehre vom Fieber.

In der Hippokratischen Schriftensammlung wurde das Wesen des Fiebers mit dem hervorstechendsten Symptom, der vermehrten Wärme, identifiziert und mit dem Brennen des Feuers verglichen. Hippokrates kennt daher nur ein Fieber; dort, wo er von Unterschieden spricht, sind es die allgemeinsten: milde, heiße, trockene Fieber usw. Hippokrates hat, wie Galenos in seiner Fieberlehre zitiert, einen sehr guten Unterschied der Fieber gegeben: „Einige Fieber lassen ein Brennen in der Hand zurück, andere sind gelinde; bei einigen nimmt das Gefühl der Hitze immer zu, andere sind von Hitze begleitet, die aber, während man den Körper mit der Hand berührt, nachläßt...“

Nach Galen selbst (Fieberlehre I, 1) besteht das Wesen des Fiebers in der widernatürlichen Hitze überhaupt, in dem „Calor praeter naturam“, den wir auch Fieber nennen (Kühn 6, 277). So ward von Calor urens (Kühn 17, A 690) und von calor modestus erodensque et mordax gesprochen. Beim faulen Fieber (I, 19) ist der Calor mordax so stark, „ut laedat mordatque tactum, veluti fumus oculos ac nares. Verum inter initia accessionum, dum adhuc suffocatur calor... non statim admoventibus manus dignoscitur; sed diutius immanentibus praedictum caloris genus de profundo immergit...“

Eine andere Stelle in Galenos Fieberlehre (I, 4) besagt: „Nam et ea ipsa calor est praeter naturam; nondum tamen febris, nisi cor ipsum concalefecerit.“

Sehen wir uns diese Stelle an und bedenken, daß Galenos als Ursachen des Fiebers Mattigkeit, Freude, Trauer usw. öfter anführt, so hat es den Anschein, daß damals unter Fieber Zustände verstanden wurden, die wir heute nicht mehr darunter rechnen. Man könnte an einen Zustand denken, der als Characteristicum eine vermehrte Wärmeabgabe mit gesteigertem Gefühl des Warmseins hat. Wir würden heute etwa an eine Labilität der Vasomotoren oder an eine „Herzneurose“ denken. Zu der oben genannten Stelle bei Galenos macht Kurt Sprengel in der Anmerkung 8 (S. 19) zu seiner freien Übersetzung, die 1788 erschien, die interessante Notiz:

„Ich muß ein für allemal erinnern, daß man unter dieser Hitze, welche Galen als Ursache des Fiebers oder als das Wesen desselben annimmt, nicht

eine solche verstehen muß, die durch Thermometer oder durch die Sinne empfunden wird. Denn Haen Rat. med. T. XI, S. 30, Gessner, Beobachtungen aus d. Arzneigel. Bd. I, S. 144 bezeugen, daß bei vielen Fiebern gar keine empfindbare Hitze bemerkt werde. Es muß aber hier unter der Hitze eigentlich eine Zunahme, und zwar eine widernatürliche Zunahme der eingepflanzten Wärme, folglich der Reizbarkeit, verstanden werden. . .“

Schlägt man die Stelle bei de Haen nach, so handelt es sich da allerdings um einen Fall eines intermittierenden Fiebers, in dem nur an einem Tage Fieber angegeben wird, obwohl fast kein Fieber da war („ut solum frigus, vix ullus calor, adesset“). Für Sprengel ist weiter noch wichtig (S. 20), daß Aristoteles die tierische Wärme des Feuers unterscheidet und sagt, daß sie dem Grundstoff der Sterne gleich sei. Jedenfalls geht aus der Anmerkung Sprengels so viel hervor, daß seine Anschauung für seine Zeit nicht nur bezeichnend war, sondern damals — Ende des 18. Jahrhunderts — Geltung hatte. Sehen wir uns weiter bei Aretaios (2. Jahrh. v. Chr.) um, der im ganzen, wie nur wenige, der „schlichten, beobachtenden Methode“ des Hippokrates getreu blieb (Wunderlich 1842, S. 273), so hat nach ihm (II, 4) beim Brennfieber der ganze Körper eine feine, beißende Hitze.

Dagegen hält Celsus (30 v. bis 50 n. Chr.) die Körperwärme im allgemeinen diagnostisch für trügerisch (II, 6). Er hält sich nur dann berechtigt, von Fieber zu sprechen, „wenn die Oberfläche der Haut auch ungleichmäßig trocken ist, wenn sowohl die Stirn heiß ist, als auch Hitze tief in den Präcordien entsteht, wenn die beim Ausatmen aus der Nase strömende Luft heiß ist. . .“; ed. Fr. Marx, Leipzig 1915, S. 112 (si summa quoque arida inaequaliter cutis est; si calor et in fronte est et ex imis praecordiis oritur; si spiritus ex naribus cum fervore prorumpit“).

Bei Caelius Aurelianus (5. Jahrh. n. Chr.) erstreckt sich das einfache Betasten der Körperoberfläche zur Feststellung der Körpertemperatur nicht auf feinere Unterschiede. Er begnügt sich vielmehr im allgemeinen mit der Entscheidung, ob die Temperatur fieberhaft erhöht oder umgekehrt — unter der Norm — niedrig ist. (acut I, 37, II, 9, 165, II, 50; chron. II, 116 usw.) Manchmal wird außerdem noch darauf geachtet, ob etwa trotz im übrigen vorhandener Fieberzeichen die Körperoberfläche noch keine erhebliche Erhitzung zeigt; im zutreffenden Falle wird daraus der Schluß gezogen, daß das Fieber noch im Inneren des Körpers sitze und nur schwer an dessen Oberfläche emporsteigt (acut. I, 31; II, 9).

Paulos von Aigina (7. Jahrh. n. Chr.) gibt in seiner differentiellen Diagnostik der verschiedenen Fieberarten z. B. beim Eintagsfieber das Angenehme der Wärme an, während er sie beim faulen Fieber rauchartig — im galenischen Sinne — nennt. Das drittägige Fieber „brennt den Menschen, hält länger an und es wird die Wärme im ganzen Körper gleichmäßig verteilt. Wenn man beim ersten Anfall die Hand auflegt, tritt einem die große und scharfe Hitze, gleichsam mit einem Hauch angeweht, entgegen, läßt aber kurz nachher unter der liegenbleibenden Hand nach. Wenn der Patient dann gleich viel trinkt, dringt eine Menge warmen Dunstes durch die Haut, die Vorboten von Schweiß“ (Berendes, S. 120f.).

Dagegen läßt das Cotidianfieber „schwer eine Erwärmung zu; es bewirkt niemals brennende Hitze“.

Im hektischen Fieber, in dem die Kranken keine Wärme fühlen, werden wie bei Galenos zwei Formen unterschieden: 1. die beim Brennfieber und 2. die beim Marasmus. Bei der ersteren ist die Wärme erst schwach, dann tritt sie scharf und fremd auf, so lange noch etwas Feuchtigkeit übrig gelassen ist (sog. „rein hektisches Fieber“).

In des armenischen Arztes Mechhitar „Trost in Fiebern“ — 1184 n. Chr. geschrieben — wird die bei geschwürriger Lunge herrschende Hitze gelind genannt wie beim Schmelzzehrfieber, wobei die Nägel sich krümmen (die sog. hippokratischen Nägel). Also auch hier handelt es sich um ein hektisches Fieber, und zwar bei Tuberkulose (Kapitel 23).

Aus dem 13. Jahrhundert seien die Beobachtungen des Südfranzosen Walther Agilon (Gualterus Agulinus) aus dessen Compendium „Summa medicinalis“ (Diepgen, S. 37) über das Verhalten der Körpertemperatur wiedergegeben: „Die Hauttemperatur, welche über den ganzen Körper gleichmäßig oder lokal verändert gefühlt werden kann, wurde mit der aufgelegten Hand geprüft (S. 191). Bei Brustschmerz „de mala complexionis frigida sine materia“ fühlt sich die Haut kalt an. Man machte ferner den Rückschluß auf eine erhöhte Körperwärme, wenn aufgelegte Kataplasmen und Pflaster rasch trockneten oder ein Wachsverband rasch weich wurde (S. 220).

Diese wenigen Notizen zur Geschichte der manuellen Thermometrie vom Altertum bis ins Mittelalter mögen genügen, um zu zeigen, wie sich der galenische Begriff des *Calor mordax* — wenn man sagen soll — entwickelt hat, bis die ersten Anfänge der instrumentellen Thermometrie einsetzten. Wunderlich, dem wir selbst wertvolle „historisch-physiologische Untersuchungen“ über „das Fieber“ aus den Jahren 1842—1843 verdanken, hat in dieser Arbeit weder der Art der Prüfung der Körperwärme durch Handauflegen noch der Thermometrie gedacht.

Nur in einer Anmerkung (1843, S. 43) zitiert Wunderlich — auf Grund eines Zitats bei Stilling (Spinalirritation) — Gavarrets Arbeit im *Journal l'expérience* 1839, in der dieser Forscher ausdrücklich bekennt, „nur die Achselhöhle der Frierenden thermometrisch gemessen zu haben. Diese Stelle — fährt Wunderlich fort — „erscheint allerdings, wie der ganze Rumpf, beim Fieberfrost auch der beobachtenden Hand warm; aber die objektive Kälte der Extremitäten, namentlich ihrer Enden, bleibt nach wie vor eine Tatsache“. Später hat es Wunderlich (1870) ausgesprochen, daß Gavarret die von de Haen gefundene, damals aber nicht mehr bekannte Tatsache bestätigt habe, „daß die Rumpftemperatur im Fieberfroste sehr beträchtliche Höhen hat, nicht geringere als in der Fieberhitze“.

Erst in seinem Handbuch der Pathologie und Therapie (Bd. 4, S. 334. Stuttgart 1856) hat sich Wunderlich über seine Erfahrungen betreffs des *Calor mordax* eingehender ausgesprochen. „Von dem sogenannten *Calor mordax*, dem Gefühle eines Beißens, welches die beobachtende Hand beim Befühlen der kranken Haut und selbst noch geraume Zeit nachher erhält, war in früherer Zeit, während der Herrschaft des Kriegstyphus, viel die Rede. Ich habe diese Empfindung niemals bei dem enterischen Typhus wahrnehmen können. Dagegen fiel sie mir zum erstenmal in einer höchst entschiedenen Weise in einem tödlich ablaufenden Falle von exanthematischem Typhus beim Anlegen des Ohres an den Rücken behufs der Auscultation auf, und nachher überzeugte

ich mich von der Anwesenheit der Phänomene bei mehreren andern, aber nicht sämtlichen exanthemisch Typhösen. Außer mit dem Ohrklappen wird es am deutlichsten mit den Fingerspitzen wahrgenommen und es erhält sich bei mir bald einige Minuten, bald selbst eine Viertelstunde lang das widerliche Gefühl des Beißens in den Teilen. Die Ursache dieser rätselhaften Erscheinung ist gänzlich unbekannt.“

Dieser äußerst wertvolle Exkurs Wunderlichs gibt in mannigfacher Weise zu denken. Ich glaube nicht, daß gute klinische Beobachtung diejenige Wunderlichs übertreffen kann und konnte.

Weiter läßt sich wohl sagen, daß sowohl die manuelle wie die instrumentelle Thermometrie auf die Lehre vom Fieber, wie wir sehen werden, bis in die Zeiten von John Hunter ohne wesentlichen Einfluß geblieben ist.

Auch Wunderlich legt sich am Schlusse seiner historischen Arbeit über das Fieber die Frage vor, was das Resultat davon sei. „Ist es nur eine Liste von Irrtümern und Torheiten gewesen, die wir bis jetzt auseinandergesetzt? Oder aber ist die Geschichte der Fieberlehre eine Entwicklungsgeschichte? Liegt ihr das Faktum einer wahrhaften Vervollkommnung zugrunde? Es ist ohne Zweifel, die Medizin hatte große Verirrungen zu überwinden, hatte ein langes Studium von Kämpfen durchzumachen, bis sie zu dem Punkte gelangte, wo sie sich mit einigem Recht eine Wissenschaft nennen durfte. Indessen wird es doch, hoffen wir, nicht entgangen sein, wie auch in bezug auf unseren Gegenstand ein allmähliches, wenn auch nicht gleichmäßiges Fortrücken vom ersten naiven Anschauen bis zu der Einsicht, die sich Rechenschaft geben kann, unverkennbar war. Allerdings ist dieses Fortrücken kein geregelter und stetiges gewesen. Es ist eine unnatürliche, mit der objektiven Betrachtung der Ereignisse durchaus unvereinbare Behandlungsweise der Geschichte, wenn man in allen Einzelheiten und Besonderheiten immer die sich unbewußt geltend machende Idee nachweisen will; nicht in solchen Zufälligkeiten hat der Geschichtsschreiber die Entwicklung der Idee zu finden, er hat vielmehr zu zeigen, daß sie trotz Zufällen und Episoden ihren Gang geht.“

An diese Stelle gehört eine Besprechung der Temperaturprüfung mit dem Fuße.

Die Thermometrie mit dem Fuße.

In einer kleinen Studie hat Kocks den Fuß geradezu „als Thermometer des Mittelalters“ bezeichnet.

Diese einfache Art alter Thermometrie bestand darin, wie gleichzeitige Stiche erweisen, daß die „Hebammen einen oder beide Füße in das Bad setzten, bevor und vielleicht auch während sie das Kind badeten.“

Sehr hübsch zeigt sich dieser Modus (Abb. 2) der Fuß- und Beinmessung auf dem Titelblatt zu Eucharius Röblins Büchlein: „Der Schwangeren Frauen und Hebammen Rosengarten“ (zuerst 1513 erschienen) in der Ausgabe von 1524 und später (K. Klein). Ebenso wurde auf einer Reihe von Bildern des 15. Jahrhunderts zur Darstellung gebracht, wie der empfindliche nackte Fuß als eine Art klinisches Thermometer zur Verwendung kam.

So sehen wir an einer Freske Luinis (Brera Galerie in Mailand), wie die Kinderwärterin ihre Hand in ein Bassin taucht, um sich zu vergewissern, ob das Badewasser für das Kind zu warm oder zu kalt sei.

Die anderen Bilder: Geburt der Jungfrau vom älteren Holbein (Galerie in Augsburg), von Bernhard Strigel (Galerie in Berlin) und Bartholomäus Zeitblom (Galerien in Augsburg)

und Sigmaringen) und besonders dasjenige eines unbekanntes Tiroler Künstlers (Ferdinandum in Innsbruck), das eine Wochenstube wiedergibt, zeigt die in einer Holzwanne stehenden Füße der Kinderwärterin, wie sie darin die Temperatur des Badewassers prüft.

Die Thermometrie mit dem Fuße ist von der des Badewassers mit der Hand oder mit dem Ellbogen zeitweise abgelöst worden.

Welchen Einfluß die Thermometrie auf die Entwicklung der Balneologie seit der Mitte des 18. Jahrhunderts gewonnen hat, wird später zu zeigen sein. Damit wurde das Thermometer der Leiter der Abkühlungen.

Der Schwangeren Frauen und Hebammen Rosenkarte.



Abb. 2. Titelblatt des Eucharius Röselin „Rosengarten“ (Augsburg 1524). (Nach Gustav Klein.)

Ehe Klinik und klinischer Unterricht sich der Thermometrie bediente, um sie später — im Verlaufe von zwei Jahrhunderten — zu einer objektiven physikalischen Untersuchungsmethode zu erheben, müssen wir einen kurzen Blick werfen auf die Entwicklung des Instruments in seiner Mutterwissenschaft, der Physik.

Zur Geschichte des Thermometers in der Physik.

In allen Geschichten der Physik spielt die Erfindung eines Instrumentes zur Wärmemessung eine große Rolle.

Im Altertum sprach man vom Thermoskop, das Philon aus Byzanz um 230 v. Chr. angab und das Heron aus Alexandria um 110 n. Chr. kannte. Diese beiden Apparate wurden seit 1775 durch Commandino in ganz Italien bekannt. Das einzig Neue an den ersten

italienischen Apparaten war, wie Hoppe betont, daß man den Heber des Philonschen Apparates, nachdem eine kleine Wassersäule in das Heberrohr eingedrungen war, aus dem Wasserbehälter herausnahm; auf diese Weise hatte man ein sehr empfindliches Luftthermoskop, das freilich auch vom veränderlichen Luftdruck abhängig war. So beschreibt Giambattista della Porta (gest. 1615 in Neapel) in: *Pneumaticorum libri III* (italienische Ausgabe von 1606) das Thermoskop. Rosenberg sagt in seiner Geschichte der Physik (I, 137) von Porta, daß er einer der wunderlichsten Gestalten des 16. Jahrhunderts war, halb Dilettant, halb Gelehrter und dabei ein gut Teil Marktschreier.

Santorio, der venetianische Professor der Medizin, sagt in seinen *Comentariis in artem medicinalem Galeni* von 1612 und 1626 ausdrücklich, wie wir weiter unten sehen werden, daß sein Thermoskop von Heron stamme. Es kommt ihm aber das Verdienst zu, dieses Instrument zuerst angewandt zu haben, um Fieber damit festzustellen.

Santorio Santorio (Sanctorius Sanctorius), der Vater der Thermometrie am Krankenbett.

Santorio war 1561 in Capo d' Istria geboren. Er studierte in Venedig und Padua und hörte auch klassische Literatur und Mathematik. Nach der Promotion in Padua ging er einige Zeit ins Ausland, wo er sich mit medizinischen Studien, besonders über die Pest beschäftigte. Erst mit 50 Jahren wurde Santorio auf den Lehrstuhl der theoretischen Medizin in Padua berufen, wo er über Galenische Heilkunde las, und zwar, wie Baglivi berichtet, vor einem außerordentlich großen Zuhörerkreis. Seine Kollegen waren Fabricius a Aquapendente und Spigelius. Im Jahre 1624 gab Santorio seine Professur in Padua auf und zog sich nach Venedig zurück. Er war dort Mitglied und öfter Vorsitzender des Collegium Physicorum und nahm teil am Gesundheitsrat in der Pestzeit (1630 bis 1631). Santorio starb 1636 — 75 Jahre alt — und hatte in seinem Testamente eine bedeutende Summe zur Förderung des medizinischen Studiums ausgesetzt (Abb. 3).



Santorio Santorio

Abb. 3. Santorio Santorio (1561–1636).
(Nach der Ausgabe: Venedig 1660.)
(Aus Castiglioni.)

Im dritten Jahre seiner Professur in Padua (1614) erschien von ihm: „*Ars de statica medicina aphorismorum sectionibus septem comprehensa*“ (Venetiis 1614). Dieses Buch darf zu den klassischen in der Medizin gerechnet werden. Santorio wurde dadurch zum Begründer der Lehre von der *Perspiratio insensibilis*. Baglivi nannte ihn einen zweiten Hippokrates und Boerhaave rief aus: „Nullus liber in re medica ad eam perfectionem scriptus est.“

War es in diesem Werk die Wage, die Santorio zu den unumstößlichen Wahrheiten geführt hatte, so enthielt das zweite, das 1626 in Venedig — gerade vor 300 Jahren — herauskam, die ersten Mitteilungen über die Anwendung des Thermoskops am Krankenbett. Es mag hier eingeschaltet werden, daß P. Leurechon zwei Jahre zuvor (1624) das Wort „Thermometer“ in der Schrift: „*Récréation mathématique*. Pont-à-Mousson (1624) gebrauchte (Hellmann).

Wir werden weiterhin sehen, daß man Santorios Thermoskop getrost als Thermometer — dem heutigen Sinne entsprechend — ansehen darf. Nicht

nur dieses Instrument, sondern das Pulsilogium zur Pulsmessung, Werkzeuge zur Stein Entfernung aus der Blase, zur Paracentese usw. teilte Santorio wie die Autoren des 14. und 15. Jahrhunderts in den „Commentariis in Artem medicinalem Galeni“ (1612) und besonders in „Sanctorii Commentaria in Primam Fen Primi Libri Canonis Avicennae“ (Venetiis 1616, S. 22) mit. „So fest saß noch das scholastische Gewand“, fügt Sudhoff hinzu.

Santorio schickt in seiner Abhandlung über sein Thermoskop Betrachtungen über die Bedeutung der Quantitätsbestimmungen für die Behandlungen der Krankheiten voraus und führt dabei die Äußerungen des Galen an: daß, um das wahre Heilmittel anwenden zu können, man nicht allein die Art der Krankheit, sondern auch ihre Quantität erkennen müsse, das aber heiße nach Galen das bestimmte Maß für die Größe der Abweichung vom natürlichen Zustande, das nur durch Vermutung erlangt werden könne. An die Stelle der Vermutung sicheres Erkennen, also Messungen zu setzen, ist Santorios Streben. „Ich habe lange nachgedacht“, sagt er, „wie jenes Quantitative der Krankheiten von irgendeiner Seite her irgendeinmal erkannt werden könne; ich habe dafür vier Instrumente erdacht.“

Das zweite der vier ist „ein Glasgefäß, mit dem wir aufs leichteste von Stunde zu Stunde die kalte oder warme Temperatur messen und genau erfahren können, um wieviel die Temperatur von dem früher gemessenen Zustande abweicht“ (Abb. 4).

Daß diese Richtung auf das Quantitative in Santorios Tätigkeit als Forscher eine entscheidende Rolle spielt, ist denjenigen, die über seine Stellung in der Geschichte der Medizin unterrichtet sind, wohl bekannt; wir haben daher keine Veranlassung, zu bezweifeln, daß er der Wahrheit gemäß berichtet, wenn er auch die Erfindung eines Instrumentes zur Wärmemessung als das Ergebnis unermüdeten Suchens nach dem Quantitativen in der Medizin hinstellt. „Wir begreifen“ — so schließt Wohlwill, dessen neuen Beiträgen zur Vorgeschichte des Thermometers wir eben gefolgt sind — „daß der Suchende auch in dieser Richtung den entscheidenden Schritt zu tun vermochte, wo ein Galilei, soweit uns die Quellen zu sehen gestatten, auf der Vorstufe stehen geblieben war.“

In der Beschreibung seines Thermometers fährt Santorio fort: „Dieses Gefäß ist von Hero zu einem anderen Zwecke empfohlen; wir haben es jedoch

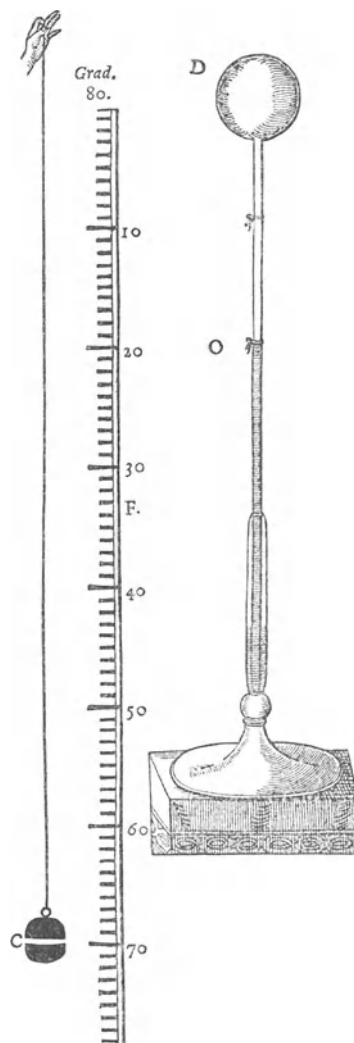


Abb. 4. Santorios Luftthermometer.
(Nach der Ausgabe: Venetiis 1616.)

abgeändert, um die Wärme aller Körperteile kennen zu lernen und um den Wärmegrad der Fieberkranken zu unterscheiden, was auf zweifache Art geschehen kann. Erstens können die Kranken das kugelförmige Ende des Instruments mit der Hand umfassen; zweitens können sie dies Ende vor den offenen Mund halten und darauf hauchen. In beiden Fällen geschieht dies während einer gewissen mit dem Pulsilogium gemessenen Zeit, z. B. in zehn oder mehr Pulsschlägen, um den nächsten Tag sehen zu können, ob das Wasser in derselben Zeit wieder ebenso hoch steigt, wenn der Kranke abermals dasselbe tut. Daraus können wir schließen, ob sich der Kranke in einem besseren oder in einem schlechteren Zustande befindet, sowie die Unterschiede erkennen, welche so klein sind, daß die Ärzte sie ohne Instrumente nicht wahrnehmen können. Dies hat dann zur Folge, daß sie in dem Erkennen, in der Vorhersage und in



Abb. 5.

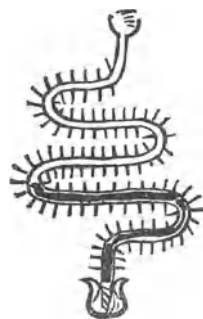


Abb. 6.

Abb. 5 und 6. Santorius Luftthermometer.

Abb. 5. Der kugelförmige Teil wird in den Mund genommen. Abb. 6. Die flache Seite wird der Herzgegend angelegt, nachdem sie vorher mit dem Munde erwärmt ist.

der Behandlung ins Blaue raten („inde in cognitione, praedictione et curatione hallucinantur“).

In dem Buch über die Instrumente verspricht Santorio noch verschiedene Abbildungen von Glasinstrumenten zu geben, die demselben Zwecke, eben der Temperaturmessung dienen. In dem Index instrumentorum werden sie aufgeführt als: „Instrumenta, quibus dimetitur caliditatis febris gradus.“

Für den Gebrauch der zwei wichtigsten gibt er folgende Anweisung: „Der Kranke nimmt den kugelförmigen oberen Teil (Abb. 5 u. 6) während einer bestimmten Anzahl von Pulsschlägen in den Mund. Dadurch wird das Wasser in dem Instrumente, je nachdem die Wärme des Herzens größer ist, mehr und mehr sinken und den höchsten Unterschied im Wärmegrade angeben (ultimas gradum caloris differentias). Wenn wir dies nun täglich wiederholen, werden wir erkennen, ob die Wärme des Herzens zu oder abnimmt; denn dieses ist von sehr großem Interesse, besonders bei der Behandlung von Fieberkranken.

Das zweite Instrument unterscheidet sich von dem hier eben beschriebenen sowohl in seiner Form wie in der Art, es anzuwenden. Erstmal ist die Glasröhre hier gerade, sie hat daneben eine Skala, und am oberen Ende entweder die Form einer halben Kugel (Abb. 7) oder die einer eingedrückten Kugel (Abb. 8).

Das Instrument mit der Halbkugel hat den Zweck, mit der flachen Seite in der Herzgegend oder an irgendeinem anderen Körperteil angelegt zu werden; das mit der eingedrückten Kugel muß mit der hohlen Seite vor den Mund gehalten werden und dann muß einmal kräftig darein gehaucht werden (*semel et vehementer expirando ore aperto in partem superiorem vitri quae concava est*); dadurch wird das Wasser mehr oder weniger steigen. Auch durch dieses Instrument können wir die Körperwärme und namentlich die Fieberwärme von einem Tag zum anderen, und selbst von einem Paroxysmus zum anderen miteinander vergleichen. Hierdurch lernen wir mit Sicherheit die Zu- oder Abnahme der Fieberhitze und die Anzahl ihrer Grade kennen.

Schon aus den 1626 veröffentlichten und hier beigegebenen Abbildungen ergibt sich so viel, daß die Kugel einmal durch die Hände, ein andermal durch einen anderen Körperteil oder drittens durch die Ausatemluft des Kranken erwärmt und die darin befindliche Luft infolgedessen ausgedehnt wird; gleich darauf wird die mit der Kugel verbundene Glasröhre in ein mit kaltem Wasser



Abb. 7.



Abb. 8.

Abb. 7 und 8. Santorios Luftthermometer.

gefülltes Gefäß getaucht. Bei der Abkühlung der Kugel steigt dann das Wasser in die Glasröhre, und die Höhe der Wassersäule ist dabei der Maßstab für die größere oder geringere Wärme, die in der Kugel entsteht und vom Kranken stammte. Es dürfen also die von Santorio damals benutzten Thermometer sämtlich als Luftthermometer bezeichnet werden.

Mit mehr oder weniger Nachdruck ist auf die Verdienste Santorios hingewiesen worden. Der Leipziger Kliniker und Historiker Wunderlich sprach aus (1866), daß Santorio „die zwei Hauptkriterien für die Änderungen im Gesamtzustande des Organismus, Wärmemessung und Wägung, in ihrer Wichtigkeit erfaßt hat.“ Daniels (1902) erklärt Santorio als den Vater der Thermometrie am Krankenbett. Erst vor kurzem hat A. Castiglioni auf breiter Basis das Lebenswerk und die Bedeutung Santorios ins rechte Licht gestellt (1920).

Es ist in der Tat bewundernswert, wenn Santorio zu dem Ausspruch kommt, daß man die Schwere, die Intensität einer Krankheit, namentlich bei Fieberkranken, kennen muß, wenn man sie mit Erfolg bekämpfen will. So heißt es bei ihm: Schon lange Zeit haben wir erwogen, auf welche Weise und

wodurch die Schwere der Krankheit endlich einmal erkannt werden könnte. Santorio schneidet dabei die Frage an: inwieweit die Medizin aus Vermutungen bestehe oder darauf beruhe, und gibt darauf zur Antwort, daß sie dies tue in bezug auf die Schwere der Krankheiten und betreffs der Heilmittel. Santorio beruft sich dabei auf die Worte bei Galenos: „Um das richtige Heilmittel anwenden zu können, muß man nicht nur die Art der Krankheit kennen, sondern auch ihre Schwere; und zu dieser Kenntnis gelangt man, wenn man die Größe der Abweichung vom natürlichen Zustande mißt, was bis jetzt nur nach Mutmaßungen geschieht.“

Daniels trifft die ewigen Verdienste des Santorio vielleicht am besten, wenn er sagt, daß er danach gestrebt, „sowohl die Diagnose als auch die Prognose fieberhafter Krankheiten von dem wechselnden, unzuverlässigen Boden der menschlichen Schätzung hinüber zu bringen auf den festen, unwandelbaren Grund des von Naturgesetzen gelenkten und für Nerveneinflüsse unzugänglichen Instrumentes, von dessen Unfehlbarkeit er überzeugt war... Santorio hat die Medizin mit den Naturwissenschaften in Berührung gebracht, sie auf das Gebiet der exakten Wahrnehmung geführt. Er hegte Ansichten, die erst Jahrhunderte später zu ihrem Rechte kommen sollten und hat dadurch gezeigt, daß er seinen Zeitgenossen nur etwa 250 Jahre voraus war.“

Es ist interessant zu hören, daß um diese Zeit in Padua — an der Lehrstätte Santorios — deutsche Studenten den Antrag stellten, sie durch Studium am Krankenbett und bei der Sektion in die ärztliche Wissenschaft einzuführen. Es war das erste Auftreten einer klinischen Idee, wenn ihre Ausführung auch nur von kurzer Dauer war (Cassel).

Die Bemühungen von Fludd, van Helmont und Jean Rey und der Arbeiten von Fahrenheit, Réaumur und Celsius, auf die Anfänge der klinischen Thermometrie.

Wir müssen — mit Hoppe — sagen, daß das Santoriosche Thermometer das des Philon von Byzanz war; die Abänderung bestand nur darin, daß Santorio einfach eine mit einem langen, engen Rohr versehene Glaskugel erwärmt in das Wasser tauchte und so bei Abkühlung einen Wasserfaden in das enge Rohr brachte und auf dem Rohre nun eine willkürliche Teilung durch aufgesetzte Glasperlen anbrachte. Mit dieser Abänderung beschreibt Cornelius Drebbel (1572—1634) in seinem Buch: „De natura elementorum“ das Philonische Thermoskop.

Es muß hier zeitlich erwähnt werden, daß Leurechon 1627 zuerst das Wort „Thermometer“ gebrauchte in seinen „Récerations mathématiques“, die in Pont-à-Mousson in eben diesem Jahre erschienen.

Der Arzt und Mystiker Robert Fludd (1574—1637) bereiste etwa in den Jahren 1598—1605 Frankreich, Spanien, Italien und Deutschland und praktizierte später in London. Ein Jahr nach seinem Tode erschien von Fludd (Goudae 1638) die „Philosophia Moysaica“, in der er (Liber I, Kap. 2ff.) mehrere Abbildungen (Abb. 9—11) eines Wärmemessers gibt, durch welche er, wie Jöcher sich ausdrückt, „seine principia physica und medica zu erweisen sucht.“ Fludd nennt es „Speculus calendarium“ und gesteht, daß er es in einer

500 Jahre alten Handschrift — nach Hoppe wahrscheinlich einer arabischen — gefunden habe (et agnosco, ne illud in veteri quingentorum saltem annorum

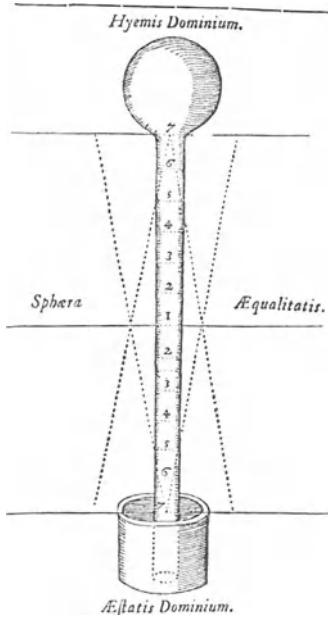


Abb. 9.

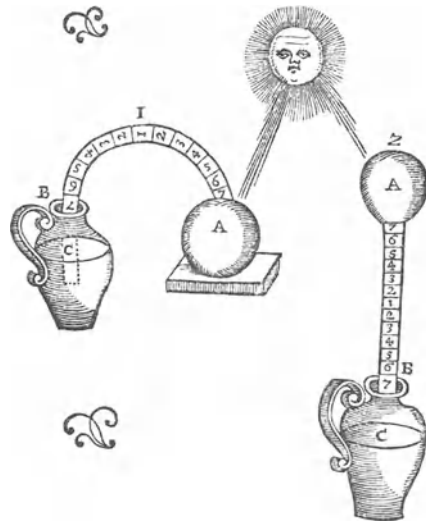


Abb. 10.

antiquitatis manuscripto graphicé specificatum, atque geometricè delineatum invenisse). Aus der Beschreibung Fludds vermag ich jedoch nicht herauszulesen, wie man es in einigen Lehrbüchern der Geschichte der Medizin angegeben findet, daß Fludd beim Menschen „ein Thermometer zur Bestimmung der Blutwärme angab und verwendete“.

Erst etwa 50 Jahre nach Fludds Tode scheinen in England die ersten Versuche klinischer Thermometrie gemacht worden zu sein. Nach R. T. Gunthers Untersuchungen in seinem vierbändigen Werk: „Early Science in Oxford.“ Oxford (printed for the subscribers) 1923—1925 (bes. III, 69 und IV, 66f.) hat sich folgendes ergeben: „The Clinical Thermometer was first described in England in the Ashmolean School of Natural History at a meeting of the Oxford Philosophical Society

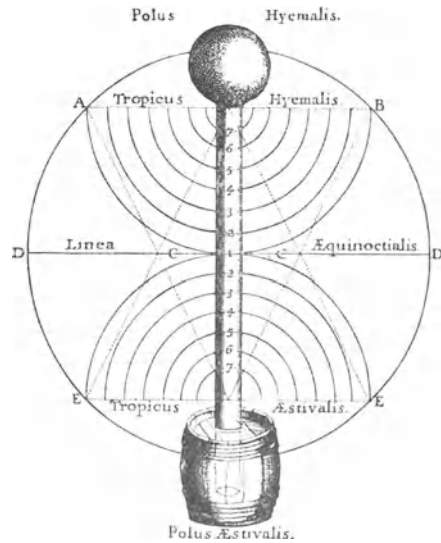


Abb. 11.

Abb. 9—11. Drei Modelle zur Thermometrie. (Aus: Philosophia moysaica, Goudae 1638.)

held on May 13, 1684. It was only 3 inches long; 4 or 5 lines in diameter; and the tube containing refined mercury, was only half a line in diameter.

Id had been recently invented by M. du Val of Paris for showing the duration, increase, and diminution of fevers“.

Was nun endlich Galilei angeht (1564—1642), so hat er, wenn wir Hoppes kritischen Bemerkungen folgen, nie etwas über das Thermometer veröffentlicht, und auch in Briefen niemals behauptet, ein solches erfunden zu haben. Erst seine Biographen reden davon, z. B. Viviani, ohne daß sie Beweise und Quellen dafür angeben. Auch Nelli (1793) bezieht sich auf einen Brief Castellis, worin dieser sagt, daß ihm Galilei vor 35 Jahren (1603) einen

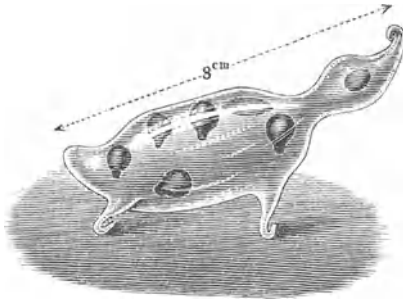


Abb. 12. Thermoskop in Gestalt eines Frosches (1646), wurde zur Untersuchung Fieberkranker verwandt. (Nach Gerland: Aus Bericht über die wissenschaftlichen Apparate.)

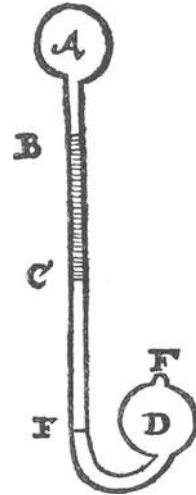


Abb. 13. (Aus: Johannis Baptistae Helmonts Schriften.)

Versuch gezeigt, darin bestehend, daß er eine Glaskugel von Hühnereigröße mit einer strohhalm dicken Röhre in der Hand erwärmt und das Rohr in Wasser getaucht habe. Beim Abkühlen sei das Wasser um eine Spanne in das Rohr gestiegen. Hoppe bemerkt dazu sehr richtig, daß das nichts weiter als der Philonsche Versuch gewesen sei.

Sehr wichtig ist aber die Stelle in dem Brief des Arztes und venetianischen Edelmanns Giovanni Francesco Sagredo, der mit Galilei in lebhafter Korrespondenz stand und am 9. Mai 1613 an ihn aus Venedig schrieb, daß er mit einem ähnlichen Apparate als Thermometer die Fieberhöhe messe und sich

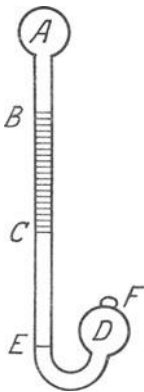


Abb. 14. A und D sind zwei mit Luft erfüllte Kugeln, wobei die obere Kugel A nach außen von allen Seiten geschlossen ist; die untere Kugel D ist am Ende der Röhre (canalis) F offen¹. A und D sind aus einem einzigen Glase und durch die Röhre B C E verbunden, in welcher sich Vitriolflüssigkeit befindet, „damit selbe sich halte“ und nicht vergehe. Um besser sichtbar zu sein, ist die Vitriolflüssigkeit durch Maceration von Rosen gerötet. Der Flüssigkeitsfaden bzw. der Ausdehnungskörper ist also frei beweglich und hat seine untere Grenzmarke, bis zu der er sich hinabbewegen soll, bei E. Das thermoskopische (thermometrische) Prinzip dabei ist leicht zu verstehen. (Nach Strunz.)

freuen würde, auch Galileis Konstruktion kennen zu lernen. Derselbe beschreibt in einem Briefe (7. Februar 1615) ein Thermometer mit einer Skala, die von einer Kältemischung von Schnee und Salz ausgeht. (Commentat epist III, S. 375.)

¹ Die Zeichnung Helmonts läßt F als Knopf erscheinen, obwohl im Text ausdrücklich von einem offenen Röhrenansatz die Rede ist.

Sehr interessant ist das Thermoskop in Gestalt eines Frosches (Abb. 12) zur Untersuchung der Temperatur Fieberkranker, das etwa 1646 konstruiert wurde (Gerland). In dem nur Alkohol und etwas Luft enthaltenden zugeschmolzenen Glasgefäß befanden sich eine Anzahl unten mit einer Öffnung versehene, zum Teil mit Luft gefüllte Glaskugeln, die verschiedene Farben haben und verschieden große Luftmengen enthalten. Diese sind so abgeglichen, daß die Kugeln bei verschiedenen Temperaturen infolge der Ausdehnung des Alkohols herabsinken.

Ein ganz ähnliches Thermometer benutzte auch Joh. Bapt. von Helmont (1577—1644) in dem „Ortus medicinae“ von 1648. Wir finden dort auch eine Zeichnung (Abb. 13) und Beschreibung des Apparates, der im Prinzip Cornelius Drebbels Perpetuum mobile ähnelte und auch als solcher bezeichnet wird (F. Strunz 1907. S. 40ff.). (Abb. 14.) Er bestand aus einer Röhre, die als thermoskopische Vorrichtung von großer Empfindlichkeit war. Wie mir Herr Professor Edmund Hoppe freundlichst schreibt, ist das van Helmontsche Thermometer nahezu identisch mit dem von Pelioux in „Mathematica maravigliosi. Rom 1611“ beschriebenen Thermoskop. Danach ist das van Helmontsche Instrument nicht selbständig erfunden, wie E. Wohlwill annimmt. Beide sind aber Abänderungen des Thermoskops.

„Das einzige Feststehende ist also dies: Gegen Ende des 16. Jahrhunderts war überall, in Italien ganz besonders, Herons Pneumatik verbreitet. Die darin gegebene Anweisung für ein Thermoskop regte überall zur Nachkonstruktion von Thermometern um das Jahr 1600 an; unter diesen Konstrukteuren war auch Galilei, und diese ersten Thermometer sind sämtlich nicht über das Philonsche Rezept hinausgekommen, es waren offene Luftthermometer“ (Hoppe).

Unter den Männern, die mit derartigen offenen Luftthermometern die Fieberwärme von Kranken gemessen haben, gehört der Arzt Jean Rey. Er war 1583 in Bugue (Depart. Dordogne) geboren und hatte in den Jahren 1605—1609 in Montpellier Medizin studiert; er lebte dann in seiner Heimat als praktischer Arzt bis nach 1645; 1630 erschien von ihm eine Abhandlung über die Ursache der Gewichtszunahme von Zinn und Blei beim Verkalken, die 1909 der Aufnahme in Ostwalds Klassiker gewürdigt wurde. Besonders wertvoll und interessant ist sein Briefwechsel mit dem Franziskanerpater Mersenne, der wiederum mit Descartes, Pascal und Torricelli in brieflichem Austausch stand.

Jedenfalls berichtet Jean Rey an Mersenne, daß sein eigenes Thermoskop oder Thermometer, deren es ja verschiedene gäbe, „bestehe aus einer kleinen, runden Phiolen mit sehr langem und dünnen Halse, und stellt man diese, bis an den Hals mit Wasser gefüllt, in die Sonne, oder gibt man sie einem Fiebernden in die Hand, so steigt das Wasser mehr oder weniger hoch empor und zeigt hierdurch den Grad der Wärme an, die seine Ausdehnung bewirkte.“ (Brief vom 1. Januar 1632.) Die betreffende Stelle aus Jean Reys Brief lautet folgendermaßen: „Il y a diversité de thermoscopes ou thermomètres à ce que ie voy, ce que vous en dittes ne peut conuenir au mien, qui n'est rien plus qu'une petite phiole ronde ayant le col fort et deslié. Pour m'en seruir ie la mets au soleil, et par fois à la main d'un fébricitant, l'ayant tout remplie d'eau ford le col, la chaleur dilatant l'eau fait quelle monte: le plus et le moins m'indiquent

la chaleur grande ou petite: si ie scauois la façon et usage de celui que parlés, ie crois que la difficulté serait aisée a souldre.“

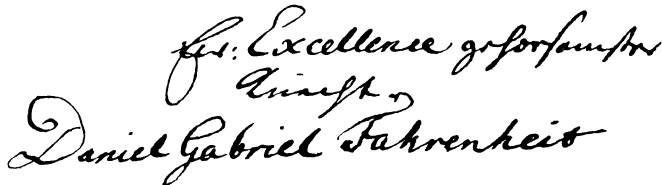
Die weitere Ausgestaltung des Thermometers wurde zunächst von der Accademia del Cimento (1657—1667) in Florenz geleistet. Nach dem „Diario“ hat man dort sowohl Weingeist — als auch Quecksilberthermometer besessen; indes wurden letztere wieder verworfen, weil Quecksilber sich weniger als Weingeist ausdehne.

Zu den hauptsächlichsten Experimentatoren der Accademia gehörten Alfonso Borelli (1608—1679); wir wissen von ihm, daß er ein Thermometer in die Brusthöhle eines lebenden Hirschen gesteckt, um die Wärme des Herzens zu bestimmen, und war dabei zu der Überzeugung gelangt, daß das Herz nicht der Hauptsitz der tierischen Wärme sei.

Die florentinischen Thermometer hatten ähnliche Gestalt wie die modernen Glasthermometer; sie waren aber vor dem Zuschmelzen noch nicht ausgekocht. Die Skala war durch kleine Glasperlen bezeichnet, 50, 60, 70, 80 und 100teilig.

Fast 50 Jahre nach Fludds Tode scheinen in England die ersten Versuche klinischer Thermometrie gemacht worden zu sein. (R. T. Gunther.)

Die wesentlichste Förderung verdankt die Thermometrie dem Danziger Mechaniker und Optiker Gabriel Daniel Fahrenheit (1686—1736). Die



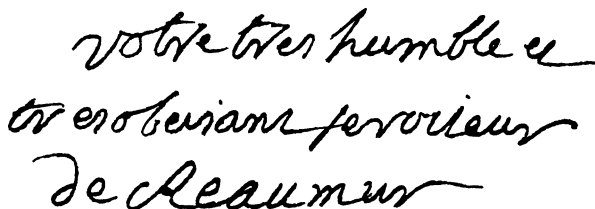
Les. Excellence g^ofor^osa^ont^o
 Daniel Gabriel Fahrenheit

Abb. 15.

erste Veröffentlichung 1713 (Acta Erud.) geschah durch Christ. Wolff in „Relatio de novo barometri et thermometri genere.“

Fahrenheit stellte sowohl Weingeist- wie Quecksilberthermometer her in der noch heute üblichen Form, und kochte die Thermometer vor dem Zuschmelzen aus. Von drei verschiedenen Skalen wählt er schließlich seit 1714/15 bei den Quecksilberthermometern 0° in der Kältemischung, 32° beim Schmelzpunkt des Eises und 96° bei Blutwärme. Diese Skala hat er beibehalten und darüber 1724 zusammenfassend in den Philosophical Transactions berichtet (1724).

Wie wir weiter unten sehen werden, bediente sich die Leidener Schule unter Boerhaave zu klinischen Zwecken der Fahrenheitschen Instrumente.



votre tres humble et
 tres obéissant serviteur
 de Réaumur

Abb. 16.

R. A. F. Seigneur de Réaumur (1683—1757) veröffentlichte seine Untersuchungen in den Hist. et Mém. de l'Acad. de Paris von 1730 und schlug dort

(S. 489) als Skala vor: 1000 für schmelzendes Eis und 1080 für siedendes Wasser. Daraus entstand die Skala 0—80.

Der Schwede Anders Celsius (1701—1744) führte (Kongl. Vetenskap. Acad. Handlingar 1742. Tom. 4, p. 197) die 100teilige Skala ein und setzte

Abb. 17.

0 an die Stelle des siedenden Wassers und 100° an die Stelle des schmelzenden Eises.

Der Arzt Linné hat in einem von Arago der Akademie mitgeteilten Brief behauptet, daß er die 100teilige Skala erfunden habe (Poggendorffs Annalen 63, S. 122. 1844). Indes stammt sie von Celsius Landsmann Märten Strömer (1707—1770), der Professor der Astronomie in Upsala war, und zwar aus dem Jahre 1750. Es würde also richtiger sein, die heutige gebräuchliche 100teilige Skala nicht nach Celsius oder gar nach Linné, sondern nach Strömer zu benennen.

Es ist aber vielleicht nicht von der Hand zu weisen, daß Linné, der während seines dreijährigen Studienaufenthaltes in Holland (1735—1738) Boerhaaves Bekanntschaft machte, dort auch die Thermometrie kennen gelernt hat.

Vergleichende Tabelle nach Réaumur, Celsius, Fahrenheit von 30—50 Grad C.

C	R	F	C	R	F
30,0	24,0	86,0	38,0	30,4	100,4
30,5	24,4	86,0	38,5	30,8	101,3
31,0	24,8	87,8	39,0	31,2	102,2
31,5	25,2	88,7	39,5	31,6	103,1
32,0	25,6	89,6	40,0	32,0	104,0
32,5	26,0	90,5	40,5	32,4	104,9
33,0	26,4	91,4	41,0	32,8	105,8
33,5	26,8	92,3	41,5	33,2	106,7
34,0	27,2	93,2	42,0	33,6	107,6
34,5	27,6	94,1	42,5	34,0	108,5
35,0	28,0	95,0	43,75	35,0	110,75
35,5	28,4	95,9	45,0	36,0	113,0
36,0	28,8	96,8	46,25	37,0	115,25
36,5	29,2	97,7	47,5	38,0	117,5
37,0	29,6	98,6	48,75	39,0	119,75
37,5	30,0	99,5	50,0	40,0	122,0

Daß von der Celsiusschen Skala ausgehend in Schweden selbst genaue thermometrische Beobachtungen ausgeführt wurden, werden wir weiter unten sehen, wenn wir von den Untersuchungen Martins aus den Jahren 1762—1764 berichten.

Denn überall, wo sich Naturforscher, Gelehrte und Ärzte mit dem Verhalten der Wärme an Tieren, Pflanzen usw. beschäftigten, wurde meist in Selbstversuchen mit dem gerade vorhandenen Thermometer, das häufig eine besondere Skala hatte, die erst umgerechnet werden mußte, die eigene Körperwärme bestimmt.

Ich erinnere hier nur an des schottischen Arztes Archibald Pitcairns (1652—1713) Wärmemessung der menschlichen Haut im Jahre 1718, die er auf 17° angab („outis elevatone in Thermometro — ad septemdecim gradus“), was 92° F entspricht.

Ebenso notierte Isaac Newton (1642—1727) 12° als äußere Hitze der menschlichen Haut (12 gr. Calor maximum, quem Thermometer ad contactum corporis humani concipit).

Fahrenheit selbst gab die Hitze des menschlichen Körpers und Blutes mit 96° seiner Skala (1734) an.

Musschenbroek (1692—1761 in Leiden) bemühte sich beim Tier — im Jahre 1729 — die Wärme des Blutes zu bestimmen. („Thermoscopium immisum calido et erumpenti e vivo animali sanguini liquorem gerit certo modo rarefactum, ubi ponitur nota 96 ita quoque supra notam 96 scala aliquousque sursum producit, ut major calor indicaretur.“)

Der Pflanzenphysiologe Stephan Hales (1677—1761) schreibt in seiner Statik der Gewächse, die mir in der Pariser Ausgabe von 1735 vorliegt, auf S. 51: „En plaçant la boule de l'un de mes Thermomètres dans mon sein et sous mon aisselle, je trouvai que la chaleur des parties du corps était de 54 degrés la chaleur de l'urine de 58 degrés.“ Diese Zahlen entsprächen 99 und 103° F.

Durch die Anwendung der verschiedenen Skalen, deren man mindestens 15 zählen darf, war eine Unsicherheit und Unbequemlichkeit bei der Messung mit dem Thermometer entstanden.

Es war wieder ein schottischer Arzt, George Martine mit Namen, dem es vorbehalten blieb, Klarheit in die Anwendung der verschiedenen Thermometer zu bringen, indem er vor allem die Skalen übersichtlich verglich und dazu eine Tabelle anlegte (Abb. 18). George Martine (1702—1741) war in St. Andrews erzogen, studierte zuerst in Edinburg (1720) und dann in Leiden (1721), wo er 1725 zum Dr. med. promovierte. Als Arzt war er dann in St. Andrew tätig, wo er in den Jahren 1738/39 seine grundlegenden Untersuchungen anstellte, die er in einem 1740 in London erschienenen Bande: „Essays medical and philosophical“ vereinigte. Im folgenden Jahre erlag Martine auf einer Forschungsreise einem biliösen Fieber, dessen Untersuchung er den ersten Abschnitt seines Werkes gewidmet hatte.

Neben theoretischen Erörterungen über Konstruktion, Graduierung und Vergleichung der verschiedenen Thermometer einerseits und der verschiedenen Hitzegrade in den Tierkörpern andererseits, hatte Martine auch an sich selbst einige Messungen ausgeführt, die in ihrer kritischen Bewertung volle Bewunderung verdienen.

Martine schreibt darüber (S. 335): „I have very carefully made numberless observations on this subject of the heat of animals: and from them I must be allowed to say that I find all these reckonings much too general, and in the main considerably too low. I suspect that, at least in many of them, there was not sufficient time allowed to warm thoroughly the bulbs of their Thermometers; or perhaps at the time of trial folks hands had not been natural sheltered heat. The human kind is amongst the lowest of hot animals: and yet I by the heat of my skin every way sheltered, at the medium in a infinite number of trials,

raise the Mercury in the Thermometer to about gr. 97 or 98. In some it goes a little higher, in others it keeps something lower. Urine now made, and that into a vessel of the same temperature with itself, is scarcely a degree hotter than the skin, as I have found by many repeated observations. And that heat of the urine we make reckon nearly equal to the heat of the neighbouring viscera. Dr. Hales found the heat of his skin to be 54, and that urine new made 58 degrees of his Thermometer, which coincide with our gr. 99 and 103, if the

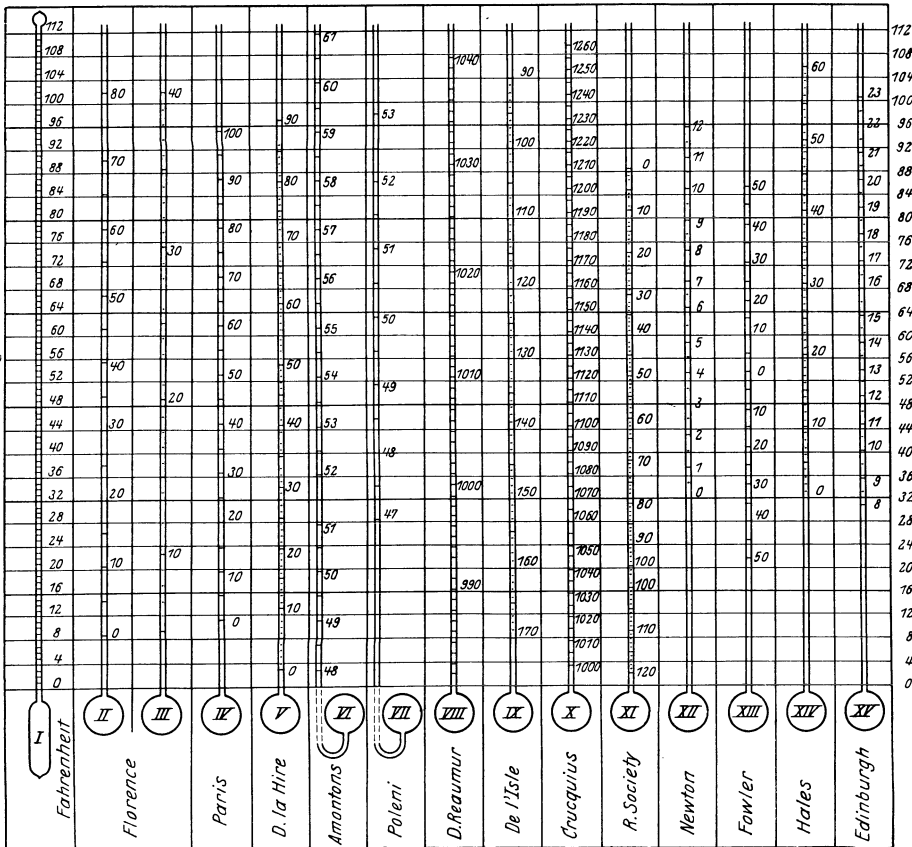


Abb. 18. Vergleichende Thermometerzahlen nach George Martine (London 1740).

calcul that was made of the correspondence of his Thermometer with's Fahrenheit's had been perfectly exact."

Das Werk des Schotten George Martine aus dem Jahre 1740 ist bisher vorwiegend nur in der physikalischen Literatur gewürdigt worden. Die hier wiedergegebenen Bemerkungen zeigen aber, daß der schottische Arzt auch klinisch die Thermometer anzuwenden wußte.

Die Forschungen von Réaumur, Fahrenheit und Celsius und die Verbesserungen ihrer Instrumente hatten um die Mitte des 18. Jahrhunderts in aller Herren Länder das Interesse von Forschern und Ärzten wachgerufen.

Als z. B. Albrecht von Haller — im Jahre 1757 — bei drohender Pocken- gefahr seine Tochter durch Inoculation vor der Infektion bewahren wollte,

ließ er sich von seinem Freunde Gesner ein Thermometer schicken (März 1757). Haller konnte ihn aber (Mitte Mai) mit den Worten zurücksenden: „Thermometrum secure remittam. Eo minimo fuit opus.“ Die Infektion war offenbar leicht gewesen, und die Krankheit scheint ohne Fieber verlaufen zu sein. Immerhin ist diese Stelle in dem Briefe Hallers interessant genug, um daraus zu ersehen, daß der große Physiologe schon an den Gebrauch des Thermometers im entscheidenden Momente — zum Gebrauch in der Familie — dachte.

Daß in Finnland — unter dem Einfluß der Celsiusschen Arbeiten thermometrische Beobachtungen über die Wärme im menschlichen Körper angestellt wurden, zeigt mir die durchaus zuverlässige Arbeit des der Arzneikunde Beflissenen Arnold Rolanson Martin. Daß sie richtig gewürdigt und eingeschätzt wurde, zeigt schon der Umstand, daß sie in die Abhandlungen der Kgl. Schwedischen Akademie der Wissenschaften auf das Jahr 1764 aufgenommen wurde. Ihre Übersetzung in die deutsche Sprache erfolgte durch Abraham Gotthelf Kästner und erschien in Leipzig 1767. Ebenso heißt es in den „Kinderkrankheiten“ des schwedischen Professor Rossén von Rosenstein (1706—1773) bei dem Kapitel über das Wechselfieber, daß mit Hilfe des Thermometers sich eine Steigerung der Körperwärme um 5—6° nachweisen läßt.

Wenn es auch nicht bekannt ist, aus welcher Schule diese Arbeit Martins stammt, so stellte Martin jedenfalls seine thermometrischen Beobachtungen vom Juni 1762 bis in den April 1764 an.

Die Thermometer, die Martin vom Mai 1763 bis Ende April 1764 benutzte, waren die „gewöhnlichen schwedischen“; erstens eines, dessen Skala von Holz mit 100 Graden über, und 30 unter dem Eispunkte war; das zweite war von Messing mit 85 Grad über und unter diesem Punkte.

Das erstere mußte $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde gehalten werden, „die Wärme des Teils vom Leibe zu finden; das andere brauchte nur 6 bis 8 Minuten Zeit, ehe es vollkommen wies, was für einen Grad der Wärme man hatte.“

Die Martinsche Tabelle aus den Jahren 1763/64 weist 108 Beobachtungen und notiert, „wie sich die Wärme am Unterleibe, Brust, Händen und Füßen bei ungleichen Graden der Wärme der Luft verhält.“ Diese thermometrischen Messungen wurden um 9—10 Uhr vormittags bei nüchternem Magen und in einem verschlossenen Zimmer gemacht.

Aus den Schlüssen, die Martin aus seinen Beobachtungen zog, soll weniger auf das eingegangen werden, was er über die Schwankungen der Körperwärme und Wärme der Hand im Verhältnis zur umgebenden Luft ermittelt hat, sondern besonders auf die Messungen in krankhaften Zuständen.

„So ist z. B. bei kalten Fiebern die Hand während des Frostes 26°, die Brust aber 36° gewesen, von da an hat sich über die Wärme der Hand bis 42° vermehren können, ehe der Schweiß gekommen ist, und dann nach und nach die Hand bis 32° und die Brust bis 43° abgekühlt ist. Der Urin ist 36° gewesen.“

Im gesunden Zustande fand Martin den höchsten Grad von des Körpers äußerer Wärme zwischen 36—37°.

Dagegen wurden in der Hand unter einer brennenden trockenen Hitze bei einem kalten Fieber, ehe der Schweiß ausbrach, 42° konstatiert; ebenso heiß war der Urin.

Weiter hat Martin an sich selbst 38° Wärme in der Brust und in den Händen und 35° im Fuße bei Nacht gefunden, „als eine schmächtige Empfindung von Wärme mich zwang, bloß und unbedeckt zu liegen; welches anzeigt, daß ich damals nicht frei von Fieber war, weil man aus der Tafel sieht, daß des Fußes größte Wärme solten 34° übertrifft.“

Weiter legte sich Martin sachgemäß die Frage vor, was einerseits die wirkliche Körperwärme vermehrt und sie andererseits vermindert.

Bei fieberhaften Anfällen schob er die erhöhte Körperwärme auf die vermehrte innerliche Bewegung beim Umlauf des Blutes, wie sie ja die Schule Boerhaaves vertrat, einer Ansicht, der dann besonders de Haen entgegentrat.

An den verschiedenen Körperstellen, an denen Martin maß, fand er am höchsten die Wärme unter dem Unterleib — vielleicht maß er in den Schenkelbeugen, was nicht deutlich ersichtlich ist; dann kamen absteigend: Brust, Achselhöhlen, Hände und Füße zur Untersuchung.

Interessant sind weiter Martins Experimente, bei denen er einmal Aderlaßblut, ein andermal Urin und lauwarme Milch von Weibern und Kühen auf das Thermometer strömen ließ; es ergaben sich für das Aderlaßblut 34—35°, für den Urin 36 (vorher ins Glas gelassen nur 34°) und für die Milch direkt 36 und indirekt ebenfalls nur 34°.

Der anderen Versuche, der Bestimmung der Körperwärme nach heißen Getränken, nach Weingeist, Kaffee, nach Einnahme von Mineralwasser usw. soll hier nicht weiter gedacht werden.

Es ergibt sich aus diesen weitgehenden Messungen Martins, die hauptsächlich bestrebt waren, die physiologischen Grenzen der Temperatur festzulegen, doch auch viel wertvolles Material für die Temperaturmessung unter pathologischen Zuständen. Bemerkenswert war, daß er die Messung der Hauttemperaturen — sozusagen — in den Vordergrund stellte, doch aber auch Messungen in der Achselhöhle vornahm und als einer der ersten Ärzte, so weit wir sehen können, auch Wärmemessungen des Harnstrahls, des Aderlaßblutes, der Milch, ja sogar der Exkremeute vornahm.

Mit ähnlichen Untersuchungen war Lionel Chalmers im Januar 1753 in Südkarolina beschäftigt. Einmal stellte bei einer äußersten Wärme von 101° F bei sich — in der Achsel — 95° fest, während er bei 18° — bei sich — 97° ebenfalls in der Achsel konstatierte.

Die Anwendung der Thermometrie in der Klinik Boerhaaves in Leiden.

In der Geschichte des klinischen Unterrichts steht Boerhaave in der Reihe der Besten und als treffendster Beweis seiner glänzenden Lehrtätigkeit und Lehrfähigkeit kann immer wieder die Tatsache hervorgehoben werden, daß die bedeutendsten Kliniker und Ärzte seiner Zeit sich mit Stolz als seine Schüler bekannten. Allerdings haben sich diese, worunter sich der Albrecht von Haller, van Swieten, Anton de Haen hier bezeichnen, in ihren Kommentarien zu des Lehrers Werken ihre eigene Originalität bezwahrt und ihren Arbeiten den vollen Stempel eigener Individualität aufgedrückt.

Es ist daher nicht wunderbar, daß wir in den Schriften Boerhaaves eifriger nach Stellen über die Anwendung der Thermometrie in der Leidener Klinik suchen müssen, als in den Schriften und in den Kommentarien eben genannter Schüler.

Ebenso einleuchtend ist es, daß man dem großen Lehrer manche Einführung eines Instrumentes in die Klinik zugeschrieben hat, die aber nicht auf seine Rechnung kommt.

Das Thermometer spielte gerade bei Boerhaave (1668—1738) (Abb. bei Meyer-Steinig und Sudhoff 1921, S. 348) eine große Rolle und man hat ihm das Verdienst zugeschrieben, der erste gewesen zu sein, der auf dessen Verwendung in der Chemie hingewiesen hat. Er scheint in dieser Frage aber nur — wie E. Cohen (1918) gezeigt hat — ein Nachfolger von Boyle (1627—1691) zu sein. Fahrenheit (1686—1736), der zu jener Zeit in Amsterdam lebte und seit 1714 Quecksilberthermometer nach Boyle verfertigte, hat Boerhaave darin aufs Beste unterstützt, was er auch dankbar anerkannte.

Kommen wir auf die Darstellung der Infektionsfieber bei Boerhaave zurück, so sei bemerkt, daß er den Symptomenkomplex des fieberhaften Krankheitsprozesses als besondere Krankheit abhandelte. Wenn Boerhaave auch für die Entstehung des Fiebers und das Wesen und den Verlauf dieses Prozesses auf die vermehrte Herzarbeit und Störungen im Kreislauf den Hauptakzent legte, so prägte er doch seinen Schülern die Untersuchung der Wärmeverhältnisse des Erkrankten, die Thermoskopie (Thermometrie) gründlich ein.

Auch bei Vivisektionen zog er das Thermometer in Anwendung und beobachtete, daß im lebenden Tier das Herz wärmer sei als andere Körperteile.

So heißt es im Aphorismus 563: Bei jedem aus inneren Ursachen entstandenen Fieber sind vorhanden: Gänsehaut (Schauer), schneller Puls und eine nach der Heftigkeit des Fiebers verschieden große Hitze. (In omni febre a causis internis orta horripilatio, pulsus, velox, calor, vario febris tempore vario gradu, adsunt).

Wichtiger als horripilatio und calor war aber Boerhaave die Beschleunigung des Pulses: Wenn diese (drei Symptome) nun auch in jedem Fieber zugegen sind, so ist doch nur der schnelle Puls stets, von Anfang des Fiebers bis zu seinem Ende vorhanden; aus ihm allein erkennt der Arzt die Gegenwart des Fiebers. (Ex his sola velocitas pulsus adest omni febris tempore, ab initio ad finem, eaque sola medicus praesentem febris judicat = Aphorismus 570).

Im Stadium der Horripilation bestand nämlich nach Boerhaaves Ansicht keine Wärmeerhöhung, das Herz arbeitete da noch zu schwach.

Eine Verminderung der Wärme während des Fieberfrostes glaubte er sogar direkt nachgewiesen zu haben durch Messung mit dem Thermometer, wozu er die Fahrenheitschen (1714 und 1724), mit Quecksilber gefüllten, benützte.

Wie hoch Boerhaave die Fieberwärme, den Calor febrilis, einschätzte, geht allein schon daraus hervor, daß er ihr nicht weniger als 26 Aphorismen widmete. An erster Stelle steht Nr. 673:

Calor febrilis thermoscopio externus, sensu aegri et rubore urinae internus cognoscitur, d. h.: Die äußere Fieberwärme erkennt man mittels des Thermoskops, die innere durch das Gefühl des Kranken und durch die Röte des Urins.

Mit diesem Aphorismus bezeugt also Boerhaave die Anwendung des Fahrenheitschen Thermometers und seine Priorität betreffs dieser wichtigen Untersuchungsmethode des Allgemeinzustandes des menschlichen Organismus. Hiermit, so resumiert Petersen, macht der Hippokratismus den zweiten entscheidenden Schritt vorwärts in exakter Richtung.

Den ersten Schritt, die Bestimmung des Körpergewichts, und, wie wir hinzufügen können, ebenfalls der Körpertemperatur mit Luftthermometern, hatte hundert Jahre früher Santorio getan.

Indes war Boerhaave, dem großzügigen Lehrer, der seinen Blick auf das weite Feld der Heilkunde nicht nur, sondern auch der gesamten Naturwissenschaften gerichtet hielt, nicht die ungeheure Energie des Santorio im exakten Arbeiten eigen, so daß es, wie Petersen sich ausdrückt, kaum mehr als ein Anlauf zur Thermometrie wurde.

In der Tat sind dies die einzigen Stellen in Boerhaaves Schriften selbst, die von der Anwendung eines Instrumentes zur Wärmemessung sprechen. Daher mögen die Erläuterer seiner Schriften zu Worte kommen. Da heißt es bei einem Anonymus, der in den Jahren 1728, 1731, 1738 und 1745 in vier Bänden die „*Praxis medica, sive Commentarium in Aphorismos H. Boerhaave de cognoscendis et curandis morbis*“ herausgab, zu § 673: „Die Wärmeerscheinung ist so häufig beim Fieber, daß die hervorragendsten Ärzte behauptet haben, die Wärme mache das Wesen des Fiebers aus. Was Fieber ist, wissen wir nicht; nur das ist sicher, daß sie in Thermoskopen die Luft ausdehnt. Falls die Fieberwärme in den äußeren Teilen welche der Arzt betasten kann, ihren Sitz hat, so ist sie leicht nachzuweisen.“

„Durch das Thermoskop“. — Denn seines Wissens gibt es ein unfehlbares Mittel, zu erfahren, ob mehr Wärme vorhanden ist als in einem gesunden Menschen. Zu diesem Zweck nimmt man ein Thermoskop in die festgeschlossene Hand und behält es einige Zeit darin, oder, falls das nicht genügt, steckt man es in den Mund und behält es einige Zeit darin, jedoch ohne durch den Mund zu atmen; so kann die Wärme ganz genau verzeichnet werden. („*Thermoscopium teneatur manu compressum; si hoc non sufficiat, thermoscopium erit immissum aliquamdiu teneatur non inflando aerem, nec affundendo per os, tum calor perfecte notari potest.*“)

Nach dieser Notiz ist man wohl zu der Annahme berechtigt, die auch Daniels teilt, daß Boerhaave das Werk Santorios (1612 und 1626) bekannt gewesen sein muß.

Weiter führt der Anonymus aus den Boerhaaveschen Vorlesungen, die um 1714 von vielen seiner Schüler nachgeschrieben sind, an: „Wenn also ein Arzt mit einem derartigen Instrumente im Anfange eines Wechselfiebers (Tertianfiebers) die Wärme messen will, so muß er es anwenden zu derjenigen Zeit, da der Kranke größere Hitze hat, und dann wird er das Maß haben; wenn aber die Wärme eine innere ist, so muß dies aus dem Gefühle des Kranken erkannt werden; denn je größer die Wärme inwendig ist, desto größer ist die Kälte in den äußeren Teilen.“

Aus dieser Stelle geht also mit Deutlichkeit hervor, daß Boerhaave zur Zeit der Kälte die Anwendung des Thermoskops für unnötig erachtete und verwarf. Dasselbe ergibt sich aus dem Aphorismus 623 und 698.

Jedenfalls nahm Boerhaave an, daß die Kälte im Anfang des akuten Fiebers durch die geringere Reibung der Flüssigkeit untereinander und in den Gefäßen verursacht wurde, während gerade die erhöhte Wärme eine Folge der vermehrten Bewegung und der erhöhten Reibung des Blutes und der Blutteilchen untereinander sei. Auf Grund dieser Boerhaaveschen Fieberlehre könnte also in der Periode der Kälte keine erhöhte Wärme bestehen.

Diese Ansicht wurde durch die Versuche und Arbeiten Anton de Haens, auf die wir weiter unten zu sprechen kommen, widerlegt.

Vorerst hören wir noch Gerard van Swieten (1700—1772), der seinen Kommentar zu des Lehrers Werken erst nach dessen Tode herausgab (1741). Van Swieten hatte 1725 promoviert, und war zwei Jahre vor Boerhaaves Tode (1738) — im Jahre 1736 — Dozent geworden. Er kannte seinen Lehrer also nicht mehr aus seiner besten Zeit, da Boerhaave noch dazu jahrelang an einer schweren Krankheit litt.

Van Swieten erläutert den oben erwähnten § 563 jedenfalls dahin, daß die Fieberhitze gleichfalls durch Vergleichung mit der Wärme des gesunden Menschen gemessen wird, und durch das Tastgefühl oder durch das Thermometer entdeckt wird, „was viel sicherer ist“.

Er fährt dann fort: „Die zuverlässigste Wärmebestimmung geschieht deshalb mit Thermoskopen, die nach ihrem ersten Erfinder Fahrenheit'sche genannt werden, und jetzt sehr hübsch zu haben und bequem bei sich zu tragen sind; diejenigen, welche statt anderer Flüssigkeiten Quecksilber enthalten, sind die weitaus genauesten. Mit einem solchen Thermometer wird erst die Wärme eines gesunden Menschen gemessen, und meistens ist diese auf einer daran befestigten Skala angezeigt. Wenn hierauf ein Fieberkranker dasselbe Thermometer während einiger Minuten in der Hand hält, oder die Kugel in den Mund nimmt, oder wenn diese ihm auf die Brust oder in die Achselhöhle gelegt wird, so wird man aus der Höhe des steigenden Quecksilbers ersehen, um wieviel die Fieberwärme die natürliche, gesunde Wärme übertrifft.“ Im Kommentar zum Aphorismus 476 (de combustione) gibt van Swieten die normale Körpertemperatur zu ungefähr 96° — etwa 36° C an.

Ersieht man aus diesen Bemerkungen so viel, daß van Swieten sicherlich selbst am Krankenbett mit Fahrenheit'schen Thermometern exakt gemessen hat, so geht daraus nicht unwiderleglich hervor, ob er diese Art der Thermometrie schon in der Klinik bei Boerhaave hat ausüben sehen.

Gleichsam den Schlußstein in der Kette der hier beigebrachten Bemerkungen zur Geschichte der Thermometrie in der Boerhaaveschen Schule in Leiden bilden die von Albrecht von Haller — 1742 — herausgegebenen: „Praelectiones academicae“ seines Lehrers. Dort heißt es: „Zum Messen dieser Wärme dient das von Fahrenheit, einem Amsterdamer Mathematiker, verfertigte Thermoskop. (Sie sind kurz, in 112 Grade eingeteilt, von denen der letzte den Siedepunkt angibt, von einer Glasröhre umschlossen. Oft hat unser Lehrer uns ermahnt, wir sollten doch ja mit diesem kleinen Instrumente das Fieber untersuchen. Aber das Ungewohnte dieses Experiments verursachte denen, die nicht damit bekannt waren, großen Schrecken.)

Es heißt dann dort weiter: „Das Thermoskop wird erst beobachtet an einem nicht zu warmen Orte, und zwar wird der Grad aufgezeichnet, bei welchem die gefärbte Flüssigkeit stehen bleibt. Hierauf wird es in den Mund eines gesunden Menschen gesteckt, der während des Versuchs nur durch die Nase atmet, damit nicht die Kälte der äußeren Luft das Resultat verderben kann. Nachdem es aus dem Munde genommen ist, wird es sofort abgelesen, und dann weiß man, wie viel Grad das menschliche Blut wärmer ist als die atmosphärische Luft.“

Boerhaave hat also sicherlich in seinen Vorlesungen und besonders in der Klinik die Handhabung des damals gebräuchlichen Fahrenheit'schen Thermometers kennen und zu verstehen gelehrt. An dieser Stelle mag erwähnt werden, daß Boerhaave als Hilfsmittel der klinischen Diagnostik Vergrößerungsgläser

und Lupen anwandte und damit Augen, Zunge, Lippen, Wunden, Geschwüre und Bläschen auf der Haut untersuchte. (Vgl. Erich Ebstein, in den Mitt. z. Geschichte d. Med. Bd. 21, S. 148. 1922.)

Leider schweigen Hallers Tagebücher seiner Reisen nach Holland, die ihn in den Jahren 1723—1727 dorthin führten, gerade davon. Zum Schlusse mag Hallers Charakteristik seines Lehrers Boerhaave hier stehen: „Sonst war dieser Mann, aufrichtig ohne Geheimnis, ohne Einbildung, dienstfertig, gutherzig, freundlich, und wußte Niemand etwas an ihm auszusetzen, als seine geringen Kleider und daraus schließende Sparsamkeit“ (L. Hirzel, S. 39).

Die Verdienste des Hager Stadtarztes Thomas Schwencke (1693—1767) um die Thermometrie.

Weit mehr Einzelheiten über die Anwendung der Thermometrie in der Klinik erfahren wir aus Thomas Schwenckes Buch: „*Haematologia sive Sanguinis Historia, Experimentis passim superstructa...*“ Hagae Comitum apud Joh. Mart. Husson, 1743.“ Das Buch ist aus Vorlesungen hervorgegangen, die der Haager Stadtarzt dort gehalten hat. Soweit wir wissen, war Schwencke 1693 in Maastricht geboren. Er promovierte 1715 in Leiden — wahrscheinlich unter Boerhaave — mit einer Dissertation: „*De Saliva*“ und ließ sich dann im Haag nieder, wo er seit 1723 die Stelle eines Stadtarztes erhielt und im gleichen Jahre dort Professor der Anatomie und Chirurgie wurde; seit 1736 lehrte Schwencke auch Geburtshilfe. Sieben Jahre später erschien die „*Hämatologie*“, und damit erscheint dieser Name anscheinend zum ersten Male in der Geschichte der klinischen Medizin. Das Buch wurde wohl begehrt und gelesen, denn 1748 erschien die zweite Auflage in lateinischer Sprache, nachdem bereits 1744 eine Übersetzung ins Holländische von Westerhoff herausgekommen war. Albrecht von Haller hat in seiner *Bibliotheca anatomica* (Bd. 2, S. 102) das Werk einer kurzen Besprechung unterzogen, in der er den Verfasser einen „*gratiosus Clinicus*“ nennt, wenn er auch das Werk etwas schlecht geordnet findet, dabei aber die Anwendung der Thermometrie und die sonstigen Experimente rühmend erwähnt.

In der Vorrede des Werkes wird das Programm entwickelt, und die Bedeutung der Thermometrie für die zukünftige Forschung zur Genüge hervorgehoben.

„*Ex praecedentibus cognitio demonstrare tentavi naturalem sanguinis calorem per Thermometrum, utpote solum judicem caloris, qui effectus est motus, dein praenaturalem calorem; neque hic, ut saepius factum est priscis temporibus, ex solo numero pulsuum, eorumque celeritate morbos judicandos esse, probavi, cum, Thermometro adhibito, neutiquam tales adfuisse experimentum docuit, neque semper ad majorem calorem excitandum requiri materiam peccantem, sed animi pathemata ad id sufficere, et pluria alia.*

„*Probavi, calorem augeri pro modo et quantitate motorum, caeteris paribus, eumque calorem per varios morbos ope Thermometri notavi, imo per omnes morbos ulterius tentassem, sed, multis aliis oppressus, tempus non suffecit; hanc tamen scientiam prosequi certe Medicorum erit, pulchre enim sic initium incrementum, status et decrementum observari possunt, innumeraque utilia profluent tum in moderando calore, tum in aliis agendis.*“ (S. XI.)

Am Rind wurde in Experimenten mittels des Thermometers die Blutwärme des arteriellen einerseits und des venösen Blutes andererseits festgestellt; das erstere ergab eine Temperatur von 97°, das letztere eine von 94°. (November 1731, S. 31.)

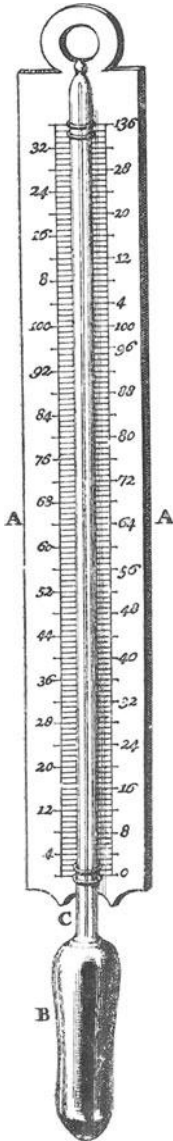


Abb. 19. Thermometer nach Fahrenheit-Prins.
(Aus: Thomas Schwencke: Haematologia. Hagae Comitum. 1743. S. 59.)

Weiter stellte Schwencke (S. 32f.) an sich und anderen Versuchspersonen Messungen mit dem Thermometer an und applizierte es an der Brust, in den Achseln und im Munde; es wurden 95° notiert, während beim gesunden erwachsenen Menschen — wie gelegentlich — „in Anglia“ — 96 gemessen wurde. Es werden auch vergleichende Puls- und Temperaturmessungen am Gesunden (S. 44) vorgenommen und Temperaturschwankungen (*calor imminutus*) festgestellt, nicht minder bei Fiebernden (S. 52); „*Testis est Thermometrum*“ fügt Schwencke gewissenhaft hinzu. So werden im Wechselfieber an den angegebenen Körperstellen Temperaturen — während des „*ardor*“ — von 104° gemessen (S. 57f.).

Das sechste Kapitel trägt die Überschrift: „*De Calore Sanguinis et Corporis solo Thermometro noscendo.*“ (S. 58 bis 70.)

Es wird aufs genaueste erörtert, daß man den Thermometer in der Achsel vor der äußeren Luft zu schützen habe.

An der Brust wurde gemessen, „*ob viciniam cordis, Pulmonum et mag narum arteriarum, quibus calet, caloremque suum impertit Thermometro. Sub axillis arteria Axillaris, vicina Cordi, communicat cum Instrumento calorem; retinetur vero cordis calor illic magis, quam in alio corporis loco, quia vasa sanguinea illic non profunde sita sint, neque multo adipo operta, aut aeri frigido exposita, adeoque sanguinem naturalem calidum continent.*“

In gleicher Weise wird bei der Mundmessung dieser möglichst geschlossen und die Zunge um das Thermometerende herumgerollt (*circumvolvitur*).

Alle Messungen wurden mit dem Fahrenheitschen oder mit dem handlicheren von Prins (Abb. 16 auf Tafel I, Fig. 1) vorgenommen, das auch später de Haen benutzte.

Mit Friedrich Hoffmann, der Schelhammer beistimmt, stellt Schwencke — gegen Galenos Lehre sich wendend — fest, „*febrem non consistere in frequenti pulsu, nisi fevor, vel major accedat*“ und fügt hinzu: „*si dubites, adhibe thermometrum.*“ (S. 63.)

Besonders lehrreich ist in dieser Hinsicht folgender von Schwencke beobachteter Krankheitsfall:

„*mobilem virum quinquagenarium vidi, quem cordis palpitatione cum vertigine et capitis dolore vexabat, pulsum fortem explorantibus praebat, quare venaesectioem institui, sed nullo cum successu, vitium nullum in sanguine apparebat, neque ulla alia symptomata ex circulatione aucta prodibant; post prandium tamen palpitatione cordis vehemens et dein pulsus magnus et frequens animadvertebatur; cum autem id partim*

ex animi passione, partim etiam, quia arteria nudissima erat, oriebatur, jussi, ut Thermometro quovis tempore in ore, sub axillis et in pectore exploraret calorem, ut sic absque omni praejudicio certior fierem, essetne fortasse febris ab obstaculo alicubi haerente in pectore, aut abdomine, premente arterias internas, sed calor fuit 92 et raro 93 graduum, talisque etiam erat noctu ipso palpitationis momento: caetera postea aegrum curavi neuroticis et antihystericis, quamvis pulsum saepius deprehenderim celerrimum.

Huic venaesectiones iteratae nocuissent, cum vita sedentaria, animi intensio, atque tristis affectus in causa erant; adeoque non mirum, si nec oris siccitas, nec sitis, aut alii caloris effectus adfuerint.“

Aus dieser einen Krankengeschichte erhellt zur Genüge, wie logisch Schwencke mit Zuhilfenahme des Thermometers in der klinischen Beobachtung zur Diagnose kam.

Hätte Schwenckes Buch mit den wertvollen Beobachtungen bei seinen Zeitgenossen mehr Eindruck hinterlassen, so wäre es wahrscheinlich auch bis zu unserer Zeit bekannt geblieben. Das war aber leider nicht der Fall; ich konnte nur nachweisen, daß ihn Francis Home gelesen hat, auf den wir weiter unten zurückkommen.

Es ist mir aber sehr wahrscheinlich, daß Schwencke und de Haen in ihrer gemeinsamen Haager Zeit — beide mit Thermometers gleichen Fabrikates — gemessen und sich schon damals intensiv der Methode in ihrer ärztlichen Praxis bedient haben.

Der Einfluß der Wiener Schule auf die Weiterentwicklung der Thermometrie.

Die Wiener Klinik darf als eine direkte Fortsetzung der Leidener Schule bezeichnet werden, deren Ruhm Boerhaaves Name und Werke in alle Weltteile getragen hatte. In diesem Sinne hatte ihn Haller „communis totius Europae praeceptor“ genannt.

van Swieten (1700—1772), den wir in den Commentarien der Boerhaaveschen Werke nicht nur als sklavischen Nachbeter, dem das „Jurare in verba magistri“ heilig ist, sondern als selbständigen Erweiterer seiner Lehren kennen gelernt haben, war bereits 45 Jahre alt, als er in Wien seine Tätigkeit als Kliniker und Leibarzt begann. Der von ihm eingeeichtete Unterricht am Krankenbett sollte sein: „praxis exercitatio clinica viva ad methodum Leydensem“. Seine Commentarien, die fünf starke Bände füllten, waren teilweise noch in Leiden veröffentlicht; der letzte erschien in Wien, als Boerhaave schon in hohem Alter stand.

Anton de Haen (1704—1783).

Die glücklichste Wahl traf van Swieten unzwischhaft in der Wahl seines nur 4 Jahre jüngeren Mitschülers von Leiden her, der 20 Jahre im Haag eine ausgedehnte ärztliche Praxis ausgeübt hatte, und dort vielleicht mit Schwencke bekannt gewesen ist. Neben van Swieten ist de Haen es gewesen, der Leidens damals schon im Sinken begriffenen Ruhm als civitas Hippocratica auf Wien übertrug und dort durch die Macht seiner Rede und Persönlichkeit aufs neue entzündete (Abb. 20).

Anton de Haens Hauptwerk war noch über dreimal so voluminös als das van Swietens. Die „Ratio medendi in nosocomio practico“ umfaßten 15 Bände, dazu zwei Ergänzungsbände, und ein dritter posthumer Band, den Maximilian Stoll zum Herausgeber hatte.

In diesen Jahresberichten, die mit reichlicher Kasuistik durchsetzt sind, finden sich so viele feine, scharfsinnige und wohldurchdachte Beobachtungen am Krankenbett, sowie gewissenhaft geprüfte therapeutische Erfahrungen, sowohl auf Grund von Leichenbefunden als auf Grund experimenteller



Anton de Haen

Abb. 20. Anton de Haen (1704–1776).

Ergebnisse, daß man es heute noch versteht, wie reizvoll seine Art, Klinik zu halten, gewesen sein muß.

So verdankt die innere Klinik de Haen die Verbesserung der Technik der Thermometrie nicht nur, wie wir weiter sehen werden, sondern auch eine vorwiegende diätetisch-hygienische Behandlung der Fieberkranken und eine damit verbundene außerordentliche Beschränkung der arzneilichen Behandlung.

de Haen gebrauchte bei seinen Kranken Thermometer verschiedenen Fabrikates und verglich sie zwecks Prüfung ihrer Richtigkeit mit einem Musterthermometer und regulierte sie

auf diese Weise zum klinischen Gebrauche. („Exploravi ad magnum universale thermometrum, quod subtilis artifex Prins magno cum labore ipse adornaverat.“)

Wenn de Haen das Thermometer angelegt hatte, ließ er es eine geraume Zeit liegen, damit es nach einmaligem Gebrauch seine Wärme ablegen könne, bevor es von neuem benützt würde. („Et ne quandoque thermometrum a thermometro tantillum diferret, unicum modo adhibitum est, ea lege, ut post singulam adplicationem calorem deponeret, antequam denuo adplicaretur“), d. h. also, daß de Haen sein Thermometer abzuschlagen pflegte.

Unter den Männern, die die genauesten Thermometer angegeben und verfertigt haben, nennt de Haen außer Fahrenheit und Prins den großen Réaumur, die nach den Zeiten des Torricelli, Galilei, Drebbel, Paschal gelebt haben. Was vor ihm gemachte Thermometer anbelangt, so spricht er außer den Lehrsätzen von Boerhaave, die er weiter verfolgt, noch von Sauvages. Sein Bestreben in dieser Richtung definierte er bescheidenlich dahin „doctrinam ultra movere“. In seinen Untersuchungen über das Zustandekommen der Körperwärme bekämpfte er die damalige, auch von Boerhaave vertretene Anschauung, daß diese durch die Bewegung der Säfte in den Gefäßen durch die Reibung (atritus) bedingt sei. Auf diese Weise gelang de Haen der Nachweis des Temperaturanstiegs im Froststadium bei Malaria, der der postmortalen Temperatursteigerung sowie der der niedrigeren Temperatur in gelähmten Extremitäten.

Boerhaave gab zwar an, wie warm der Mensch sei, aber, wie lange der Thermometer liegen zu bleiben hat, sagte er nicht. Daher stellte de Haen an

sich selbst, sowie an einer großen Zahl von Gesunden und Kranken die ergänzenden Beobachtungen fest, die nicht ein oder zehnmal, sondern sehr viele Male wiederholt wurden, mit dem Resultate, daß sie stets übereinstimmten.

Boerhaave war zwar bekannt, daß z. B. bei einer Phlegmone die Temperatur der entzündeten Teile erhöht sei, ebenso wie im Fieber. Da Boerhaave aber die beschleunigte Herztätigkeit und nicht die erhöhte Wärme, den *Calor praeter naturam Galens*, als das Wesen des Fiebers betrachtete, so schienen ihm genauere Bestimmungen über das Verhältnis der Wärme im Fieber belanglos zu sein.

de Haens Vorgänger, worunter er wohl besonders auf Boerhaave anspielt, haben gefunden:

1. daß die Temperatur eines gesunden Menschen 95–96° F beträgt, im Fieberfrost 87–94° und in der Fieberhitze 96–108°, vielleicht auch etwas höher. Der Grad der Wärme soll also im Fieberfrost weniger sein, nach den festgesetzten 95 und 96° zu rechnen, als er nach Verhältnis in der Hitze des Fiebers steigt;

2. wurde behauptet, daß die Temperatur der umgebenden Luft immer geringer sei als die des gesunden Menschen, selbst in den heißesten Hundstagen;

3. haben die größten Ärzte, unter diesen besonders der große Boerhaave, behauptet, daß die während der Krankheit beobachtete Wärmeabnahme durch die geringe Reibung der Säfte gegen die Gefäße, der Teilchen der Säfte untereinander, die Erhöhung der Wärme durch die stärkere Reibung bedingt sei.

de Haen wies nun nach, daß die abweichenden und teilweise unrichtigen Angaben der Autoren dadurch veranlaßt seien, daß sie das Thermometer nicht lange genug liegen lassen.

Wenn man einen gesunden Menschen, fährt de Haen fort, das Thermometer eine halbe Viertelstunde unter den Arm gehalten hat, so zeigt es 95–96°; hat man es eine Viertelstunde angehalten, so zeigt es 97, 98 bis 99°. In einer halben Stunde 100–101°; in einer ganzen Stunde 101–102°. Hat man es dann zwei Stunden oder länger dran gehalten, so habe ich niemals bemerkt, daß der Grad der Wärme höher gestiegen wäre.

Hält man nun das Thermometer an kranke Menschen, so ergibt sich der Grad genau, der in den angeführten Schriften steht (Hales, Derham, Sauvages), wenn man es nicht länger als eine halbe Viertelstunde anhält. Nämlich bei einer sehr mäßigen Fieberhitze wird es eine halbe Viertelstunde lang auf 100° zeigen; aber nach der Viertelstunde auf 101–102° steigen, nach der halben Stunde bis 102–103, und nach der ganzen Stunde auf 103–104°. In anderen Beobachtungen zeigte es bei einem anhaltenden Fieber nach einer halben Stunde auf 106, und nach einer ganzen auf 109; zuweilen auch in einer halben Stunde auf 103, und in der ganzen Stunde auf 105°.

de Haen betonte, daß er viele Thermometer besitze, die Marci nach den Fahrenheitschen, Prinsischen und Réaumurschen gefertigt hat. Seine kleinen Fahrenheitschen Thermometer, die er bei seinen Kranken anwandte, hatte er immer wieder mit großer Genauigkeit gegen ein großes allgemeines Thermometer geprüft, das Prins verfertigt hatte.

de Haen glaubt sich daher zu dem Schlusse berechtigt, — nach den von ihm gemachten Versuchen —, daß, wenn man die Zeit, wie lange man es angehalten, nicht genau bestimmt, man nicht imstande sei, weder bei Gesunden noch bei Kranken den Grad der Wärme genau anzugeben.

Wenn man sich aber über die Temperaturverhältnisse rasch orientieren will, so empfiehlt de Haen das Instrument $7\frac{1}{2}$ Minuten liegen zu lassen und dann zu der gefundenen Höhe $1-2^{\circ}$ F. zu addieren. Sonst ist eine Stunde zu einer gründlichen und exakten Messung notwendig.

Um die Richtigkeit seiner Temperaturmessungen zu prüfen, machte de Haen Tabellen, legte dabei das Instrument meistens in die wohl gedeckte Achselhöhle und ließ die Kranken dabei im Bett liegen. So fand er

- bei Kindern zwischen 2—28 Tagen (12 Fälle) $96-100^{\circ}$,
 - bei Knaben zwischen $4\frac{1}{2}-10$ Jahren (16 Fälle) $97-100^{\circ}$,
 - bei Greisen zwischen 66—91 Jahren (15 Fälle) $97-100^{\circ}$,
 - bei Erwachsenen (infinita experimenta) 95, 96, 97, 98° ,
- Das Geschlecht macht keinen Unterschied.

de Haen machte aber darauf aufmerksam, daß bei manchen Individuen die Temperatur immer um einige Grade höher sei. („Quod ideo notatu dignum judico, ne qui sunt, qui ex solo thermometro hominem febricitare pronuntiant, qui forte naturaliter modo calet.“)

Weiterhin ist bemerkenswert, daß de Haen zwei oder dreimal täglich messen ließ (VII, 39 f) und darüber Temperaturlisten führte. Nicht mit Unrecht sprach sich Lorrain begeistert dahin aus: „Que manque-t-il à de Haen? Les courbes!“

Von de Haens Krankheitsbeobachtungen seien noch folgende hier angeführt:

Bei einem Mann in „maromoreo frigore“ findet er volle 24 Stunden vor dem Tode 97° , ohne daß der Puls fühlbar war, also noch erhöhte Temperatur ohne „atritus“, ferner, daß die Temperatur $2\frac{1}{4}$ Stunden vor dem Tode gemessen, „atritu penitus deleto“, der normalen Körpertemperatur völlig gleich ist; ferner, daß die Temperatur, 20 Minuten nach dem Tode gemessen, noch ebenso hoch ist, wie sie der Kranke während der chronischen Erkrankung dargeboten hatte, „et usque ad 35 minutum elapsum vix minor“, daß bei letaler Synkope die Temperatur ebenso hoch ist, ohne den geringsten atritus und daß bei normalem atritus die Temperatur geringer sein kann.

Mit diesen Beobachtungen widerlegte de Haen scharfsinnig und schlagend die Anschauung, daß die Quelle der Wärme die Bewegung der Säfte, des „atritus“ in den Gefäßen sei, und daß mit Zunahme dieser Bewegung die Wärme zunehme und mit ihrer Verminderung abnehme.

Hierher gehört auch die treffliche Beobachtung de Haens, daß in einer paralytischen Hand keine Wärme beobachtet wird, sondern vielmehr eine unerträgliche Kälte, trotzdem der Puls jedoch am Carpus und an den Fingern gleich stark ist wie an der warmen und warmen Hand; 3 Jahre später zeigt diese Hand um 23° F weniger Wärme als die andere Hand oder eine andere untersuchte Körperstelle, während der Puls beider Hände gleich ist. „Ego verum frigus tum sensu aegri interno, tum tactu medicorum externo, tum denique indice tuto Thermometro, adesso demonstratur in optimo atque naturali per arterias partis peroptantis sanguinis atritu.“

Als zwingendster Beweis, daß Wärmehöherung ohne „atritus“ möglich ist, führte de Haen den Nachweis der postmortalen Temperatursteigerung. „Sed mirum dictu, omnium maximus calor inventus est hominis, quo tempore cum morte luctatur, expirat, jamque aliquantum vivere desinit. Ita quidem, ut deprehenderimus in aegro, cuius calor per totum acutum morbum supra 103 . gradum non ascenderit, sub mortem, perque bina a morte minuta, notari gradum caloris 106 .“ — „Quaeritur nunc a Theoria caloris, ut solo atritu

geniti, satis fundata sit? An vero in corpore animali causae aliae, praeter attritum, necessariae existant, genetrices caloris?“

Weiter hat sich de Haen ein ganz besonderes Verdienst um die Entwicklung der klinischen Thermometrie dadurch erworben, daß ihm der Nachweis der Temperatursteigerung im Froststadium bei Febris intermittens gelang. Bei einem 18jährigen jungen Mann — im neunten Anfall — zeigte das Thermometer „frigoris invadentis momento“ 101° F. „Pulsus interea aequalis, fortis, naturali ejus modice tantum celerior. In termino illo, qui finis frigoris est, principiumque caloris, calor thermometri idem fuit. In aestu febrili notabat Thermometron 104 gradus. Pulsus jam vix eo celerior, qui in frigore febrili; sed paulo fortior“. Dieses Verhalten der Temperatur hat de Haen wiederholt nachgewiesen bei einem Kranken mit febris cotidiana in jedem Anfall, mit Ausnahme eines einzigen. „In omnibus octodecim paroxysmis Recidivae primae cotidianae. thermometron semel gradum 95 notavit, caeterum vero semper 99, aut 100, aut 101.“

Wie wir gesehen haben, machte de Haen von der Anwendung des Thermometers nicht nur den ausgedehntesten Gebrauch, sondern er stellte Tatsachen fest, die noch heute ihre Gültigkeit haben.

Nicht nur im Fieber maß de Haen, sondern auch in der Rekonvaleszenz. So kannte er den ungleichmäßigen Verlauf der Tagestemperatur, die Morgenremissionen und die Steigerungen der abendlichen Temperaturen bei Fieberkranken; er war sich dessen bewußt, daß zwischen dem subjektiven Wärmegefühl des Kranken und der objektiven Wärme häufig keine Übereinstimmung bestand und daß allein die sorgsame Temperaturmessung mit dem Thermometer über die wirklich vorhandene Körperwärme Aufschluß geben konnte.

Bei einem Kranken, dem eine Geschwulst an der Tibia exzidiert wurde, bemerkte de Haen; „aeger die noctuque caloris intolerabilitatem conquestus est; interea dum Thermometron bis die octo minutis adhibitum, passim 98 aut 99 gradum, semel modo 100 notaret.“

Bei einem so trefflichen Beobachter wie es de Haen war, nimmt es nicht wunder, daß ihm der Fieberabfall nach dem Gebrauch von Cortex Chinae peruvianus nicht entging: als man der Kranken den ersten Tag die Rinde gegeben hatte, war ihre Hitze um einen Grad geringer als den Tag zuvor; am zweiten Tag war sie um 2° geringer und am vierten blieb das Fieber ganz weg. Den letzten Grund dafür kann de Haen nicht angeben; er will lieber seine Unwissenheit bekennen, als falsche und unsichere Hypothesen auftragen.

Weiter entging de Haen nicht die Erhöhung der Temperatur bei Tetanus; bei einem Kranken „ceu Circes incantamentis in sidam statuum“ notierte er bis zum Tode 101, 102, 103°. Ebenso konstatierte er den Temperaturabfall nach dem Aderlaß und im Eruptionsstadium der Pestern.

Es mag an diesen Beobachtungen, die sich mit Leichtigkeit aus seiner Ratio medendi“ (1758—1773ff.) vermehren ließen, genug sein.

Es muß aber noch hervorgehoben werden, daß, trotzdem de Haen auf die erhöhte Temperatur und ihre möglichst genaue Bestimmung — so weit es seine kleinen Fahrenheitschen Thermometer zuließen — so großes Gewicht legte, er die erhöhte Temperatur, den „calor febrilis“ nicht als das Wesen und das Wesentliche des Fiebers betrachtete. Das Fieber ist de Haen nicht der

„calor praeter naturam“. So heißt es in einer Krankengeschichte eines Blatternkranken: „Aprilis 10 ma et morbi die 5 ta, eruptionis diei, 3 tia; calor quidem mane 100 gradum erat, ut heri, febris tamen minor,“ oder: „Inchoante die, licet calor 100 gradum thermometri non transcenderet, febris tamen magna fuit, pulsus minus, quam pridem suppresso.“

Betreffs der Theorie der Wärmebildung kam es de Haen, wie wir gesehen haben, mehr darauf an, die Attritushypothese zu widerlegen als die letzte Erklärung dafür zu geben: „Quam limitatum in naturae operibus ingenium humanum usw.“

Haben wir hier de Haen als feinen Experimentator am Krankenbett kennen gelernt, so darf nicht verschwiegen werden, welche Gegensätze, wie Rudolf Virchow sich ausdrückte, in einem Mann waren! Derselbe Arzt, der das Thermometer in die Krankenbeobachtung, die Sektion in die klinische Forschung einführt, glaubte an Hexerei und verfolgte Hexen.“

de Haens Nachfolger wurde 1778 Maximilian Stoll (1742—1787). Er, der der erste Wiener Lehrer war, der die Auenbrugger'sche Perkussion als integrierenden Bestandteil in den medizinischen Unterricht eingeführt, hat auf die Anwendung der Thermometrie in der Klinik — so scheint es — weniger Wert gelegt. Wenigstens geht aus der Durchsicht seiner Schriften nicht hervor, daß er darin das Erbe de Haens angetreten hat.

Wenn Stoll in seiner „Pyretologie“ von der instrumentellen Prüfung der Körperwärme spricht, so heißt es nur kurz und bündig im Aphorismus 681: „Die Fieberhitze wird durch das Anfühlen, durch die Empfindung des Kranken, durch das Thermometer erkannt.“

In Stolls Krankengeschichten steht daher nur in unbestimmten Ausdrücken: „Calor naturalis, Calor vix major. „Dabei ist für Stoll nicht jeder beschleunigte Puls gleichbedeutend mit Fieber; es muß auch zugleich Calor praeternaturalis, „quam aeger ipsemet sentit“, vorhanden sein.

Zur Aufklärung der ätiologischen Verhältnisse der epidemischen Krankheiten bediente sich aber Stoll exakter meteorologischer Beobachtungen mit dem Barometer und Thermometer.

Auf dem gleichen Standpunkt stand Johann Peter Frank (1745—1821), der 1790 mit einem fertigen klinischen Programm von Pavia nach Wien kam. Darin steht zwar zu lesen: „Ein gutes Thermometer ist notwendig nicht nur, um die Lufttemperatur im Zimmer, sondern auch, um die Temperatur der Kranken selbst zu messen.“

Temperaturmessungen wurden jedoch niemals — wie Petersen betont — an Franks Klinik vorgenommen.

Indes wurde auf ein gutes Barometer Wert gelegt, um die Schüler daran zu gewöhnen, den Einfluß der meteorologischen Verhältnisse auf Kranke und Krankheiten zu prüfen.

Der Einfluß der schottischen Schule auf die Weiterentwicklung der Thermometrie.

Ebenso wie die Wiener Schule — besonders durch van Swieten und de Haen — eine Pflanzstätte der Leidener wurde, so wissen wir, daß eine Reihe

von Männern, die zu der Edinburger Schule gehören, ihre Ausbildung in Leiden — unter Boerhaave selbst oder bei dessen Schülern — gefunden haben.

Wir werden jedenfalls sehen, daß die thermometrischen Lehren der Leidener Klinik in der Edinburger Schule weiter gepflegt, gefördert und ausgebildet wurden. Auf diese Tatsache ist bisher kaum hingewiesen worden.

An erster Stelle muß hier Francis Home (1719—1813) genannt werden. Er, der fast ein Jahrhundert lebte, ist einer der Begründer der Royal medical Society von Edinburg geworden. Als junger Mann war Home in den Jahren 1742—1748 in Flandern als Feldchirurg tätig und studierte zwischendurch, wenn ihn der Kriegsdienst frei gab, in Leiden. Boerhaave selbst lebte zwar nicht mehr (gest. 1738), aber gerade von van Swieten und de Haen wird Home die Einführung in die klinischen Methoden gelernt haben (Abb. 21).

Home, der 1750 in Edinburg promoviert hatte, wurde dort 1768 Professor der *Materia medica*. In seinen Werken, unter denen die „*Principia medicinae*“ (Edinburg 1758), die „*Medical facts and experiments*“ (London and Edinburg 1759) und die „*Clinical experiments, histories and dissections*“ (Edinburg 1780) hier genannt sein mögen, finden wir viele Daten, die für klinische Diagnostik und Therapie von großer Bedeutung geworden wären, wenn sie nicht wieder in Vergessenheit geraten wären. Es kann an dieser Stelle nur an Homes klassische Versuche zur Übertragung der Masern erinnert werden, die H. Zeiß neuerdings wieder in die richtige Beleuchtung gesetzt hat. Andererseits gebührt Home das Verdienst, daß er den Hefezusatz zum diagnostischen Hilfsmittel beim Diabetes mellitus machte (1780), worauf ich schon früher nachdrücklich hingewiesen habe.

Was Home auf dem Gebiete der Thermometrie leistete, finden wir in dem Werke von 1759 (S. 219—228; in deutscher Übersetzung, die erst 1768 erschien auf S. 179—189) unter der Überschrift: „Versuche, welche die Geschwindigkeit des Blutes und die Hitze des Körpers in Krankheiten betreffen.“

In den 10 Versuchen, die er sowohl an Kranken wie an Gesunden angestellt hat, notiert er jedesmal vergleichsweise: die Pulszahl in einer Minute, die Hitze des Körpers und die Wärme seiner Stube.

Die Messungen wurden mit dem Fahrenheitschen Thermometer ausgeführt und sind, wie er selbst betont, „alle sehr genau“. „Denn es wurde allemal in der Achselhöhle zwischen 15—20 Minuten gehalten.“

In diesem Punkte — in der Erkenntnis der Fiebermessung — war Home so sorgsam wie de Haen, der es sogar für nötig erachtete, das Instrument möglichst eine Stunde liegen zu lassen.

Home, der in nachlassenden und Wechselfiebern, d. h. dort, wo in dem Pulse die größten und jählingsten Veränderungen verfallen, Temperatur und Puls verglich, bemühte sich als ernsthaft um Aufklärung der Frage, wie sich diese beiden Faktoren bei den Infektionskrankheiten verhalten.



Abb. 21. Francis Home (1719—1813). (Nach einem Stich im British Museum in London.)

Heute betonen wir mit Recht, daß der Puls beim Typhus nicht nur direkt, sondern regelmäßig im Verhältnis zur Höhe der Temperatur relativ verlangsamt ist, z. B. 90—100 Schläge bei einer Temperatur von 40°. Andererseits wissen wir, daß diese relative Pulsverlangsamung fehlen kann, und daß sie öfter bei jugendlichen Frauen und bei Kindern nicht ausgesprochen ist, und daß sie bei alten Leuten mit Arteriosklerose fehlt. Man darf wohl mit Matthes annehmen, daß eine vorhandene Neigung zur Zirkulationsschwäche sie aufheben und durch eine stärkere Frequenz ersetzen kann.

Ähnliche Fragen bewegten also schon Home, der einmal bei 90 Puls eine Temperatur von 107° F (= 41²/₃ C) notiert, einen Wärmegrad, den übrigens Boerhaave, als im menschlichen Körper vorkommend, bestritten hatte.

Aus den Schlüssen, die Home aus seinen Messungen zieht, mögen die folgenden erwähnt sein:

Bei Krankheiten konnte er zwischen der Zu- und Abnahme der Pulsgeschwindigkeit und dem Fieber kein gewisses Verhältnis finden.

Bei dem Frost im Wechselfieber vermehrt sich die Hitze sehr. Er zitiert dabei Schwencke, der in seiner Hämatalogie 1743 sagt, daß die Wärme bei dem Frost des Fiebers geringer ist als die natürliche. Allein, fügt Home hinzu, hat Schwencke seine Versuche bei der ersten Annäherung des Fiebers angestellt.

Nach diesen Versuchen muß man sagen, daß Home — fast gleichzeitig wie de Haen — sich diese wichtigen Fragen vorgelegt hat und in manchen Punkten — offenbar unabhängig von ihm — zu recht wertvollen Feststellungen gekommen ist, die wir heute noch bewundern müssen.

Später ist Home in seinen „Grundsätzen der Arzneiwissenschaft“ (1772) nochmals mit folgender Bemerkung auf seine Bemühungen in der Thermometrie zurückgekommen: „Die Hitze hat außer dem Attritus eine andere, wie solches aus dem mit dem Thermometer angestellten Versuchen erwiesen ist.“ Home glaubte, daß sich im Fieber im Blute eine Fäule zeige, eine damals noch übliche Ansicht.

Unter den Edinburger Ärzten, die sich mit Thermometrie beschäftigten, muß an dieser Stelle William Alexander genannt werden. Von ihm erschienen zu Edinburg (1768): „Experimental Essays“, die mir in einer deutschen Übersetzung (Leipzig 1773) vorliegen.

In dem Abschnitt über die harn- und schweißtreibenden Mittel, die gute Bemerkungen über die schwächende und kühlende Wirkung des Schwitzens enthalten, legte er sich in einem Zustand von Fieber ein „Thermometer auf seine Herzgrube, wo das Quecksilber in zwanzig Minuten bis auf 112 Grad stieg, welches zween Grade über die Hitze eines gemeinen Fiebers ist.“ (S. 135.)

In einer weiteren Eigenbeobachtung stieg das Quecksilber bei Alexander, nachdem er sich Schenkel und Waden in heiße Flanelltücher hatte einwickeln lassen, „in dem auf meinem Magen befindlichen Thermometer, welches zuvor gerade auf dem Grade der Blutwärme stand, bloß 2° höher.“ (S. 137.)

Bei derselben Applikation des Thermometers auf der Magengegend brachte es Alexander (S. 146 u. 149) auf 113° F = 45° C. Bereits der Physiologe Rudolphi hielt diese Zahlen für kaum glaubhaft.

Immerhin zeigen diese Versuche, daß Alexander sich schon damals bemühte, herauszubringen, wie sich das Thermometer derartigen therapeutischen Maßnahmen gegenüber verhält.

Ebenfalls zur Edinburger Schule gehört des dortigen Chirurgen John Thomsons (1765—1846) „Lectures on inflammation“, die 1813 (Edinburg) erschienen und 1820 von dem Hallenser Kliniker Krukenberg in Übersetzung herausgegeben wurden. Thomson (Portrait bei Comrie 1927, S. 255), der sich (I, 70 u. 172ff.) auf die Untersuchungen John Hunters bezieht, hebt hervor, daß man in gesundem Zustande die Temperatur des Blutes, das aus der linken Herzkammer hervorkommt, gewöhnlich 100° F. gefunden habe.

Thomson betont aber gleichzeitig: „Auch in fieberhaften Krankheiten hat man gelegentlich vom Thermometer Gebrauch gemacht, um die Grade der Temperatur zu bestimmen, aber weder so oft, noch in solchem Umfange, als zu wünschen wäre.“

Es war Thomson z. B. aufgefallen, daß man sich auf die Empfindung des Patienten nicht verlassen könne, „denn während einige Patienten im Fieber über Hitze klagten, zeigte ein Thermometer, welches man unter ihre Zunge setzte, eine Temperatur, die nicht größer als 94 oder 95° F, das ist, die 5 oder 6° niedriger war, als die Temperatur im gefundenen Zustande. — Wiederum hat man gefunden, daß andere Patienten über Kälte klagten, wenn ein auf die nämliche Weise angebrachtes Thermometer eine Temperatur von 105 bis selbst 107° anzeigte“.

Weiterhin fand Thomson die Temperatur in intermittierenden Fiebern, während des Stadiums der Kälte, wie man sie in der Achselhöhle und unter der Zunge gefunden, bisweilen so gering, daß sie 94, 93 und 92° betrug und noch viele Grade weniger an den Extremitäten. In dem Stadium der Hitze steigt sie bis zu 102, 103, 104 und selbst zu 105°.

Im hektischen Fieber steigt nach Thomson die Temperatur selten 2 oder 3° über die natürliche oder normale Temperatur. In dem Fieber nach Berausung, welches in vieler Hinsicht, „eine starke Ähnlichkeit mit dem entzündeten symptomatischen Fieber hat, steigt die Temperatur auf 105°. Der verstorbene Alexander, der hier lebte, fand sie bei sich selbst in diesem Falle auf 107°.“

„In natürlichen milden oder gutartigen Pocken hat man die Temperatur 107° gefunden, in zusammenfließenden Pocken 96, 97, 98, 99 und 100° F.“ Diese beiden äußersten Temperaturen 94 und 107° F können, so glaubt Thomson, fast als die äußersten Temperaturen bei fieberhaften Krankheiten angesehen werden.

Danach hat Thomson — umgerechnet — Temperaturen bis 41,7° C beobachtet.

Auf Grund der beigebrachten Tatsachen haben wir den gewaltigen Einfluß nicht nur der Edinburger Schule als solcher, sondern auch auf die Schüler, die dort ihren medizinischen Unterricht erhalten hatten, kennen gelernt. Unter den Ärzten, die dort 1815 promoviert hatten, muß hier an Archibald Arnott erinnert werden, von dem in London 1822 erschien: „An account of the last illness, disease and post mortem appearance of Napoleon Bonaparte.“

Man hat sich darüber gewundert, daß in Arnotts Krankenbericht über Napoleon — aus dem Jahre 1819 — die Temperatur des Kranken nicht nur berücksichtigt, sondern auch gemessen worden ist. So heißt es z. B. unter dem 3. April: „Sein Puls war 76, die Temperatur 96 (F), die Haut feuchter als gewöhnlich.“

Es sei hier bemerkt, daß zur Zeit, als Arnott in Edinburg studierte, Curries Werk, das wir noch genau würdigen werden, bereits in vierter Auflage erschienen war; ebenso hatte Will. Arnold, ein Schüler Curries, während einer auf Jamaica wütenden Fieberepidemie im Jahre 1824 regelmäßige Temperaturmessungen sowohl unter der Zunge wie in der Achselhöhle vorgenommen und Werte von 106, 108, 110° erhalten; für die Hauttemperatur werden 108 und 110° angegeben.

Sehr interessant und hierher gehörig sind die thermometrischen Beobachtungen des Afrikareisenden David Livingstone (1813—1871), der in der Nähe von Glasgow geboren wurde. Sie sind 1853 gemacht und in den „Missionary travels in South-Africa“ (1857 erschienen) niedergelegt. Es heißt dort: „The heat in the axilla, over the heart, and region of stomach was, in my case, 100; but along the spine and at the nape of the neck 103.“ (S. 194) und weiter: „The bulb held under my tongue stood at 100, under that of the native 98.“

Dabei huldigte Livingstone der Überzeugung, daß die Temperatur der Afrikaner 2° F weniger betrage als seine eigene (S. 509).

In Livingstones Heimatland führte z. B. Begbie 1857 das erste klinische Thermometer ein und sein Schüler Brydon machte damit ausgedehnte Messungen bei Typhus und Typhoidfieber.

John Hunter und der Einfluß der Thermometrie auf die experimentelle Pathologie.

Der erste Versuch am Tier mit dem Thermometer stammt — wie berichtet — von Alfonso Borellius (1608—1679), der Professor in Messina und Pisa war.

Zur Bestimmung der Wärme des Herzens führte Borellius ein Thermometer in die Brusthöhle eines lebenden Hirschen. Er gelangte dabei zu der Überzeugung, daß das Herz nicht der Sitz der tierischen Wärme ist; 40° des fünfzigteiligen Thermometers entsprachen 32° R (Libri).

Es vergingen fast 100 Jahre, ehe John Hunter (1728—1793) bei Tier und Mensch genaue thermometrische Messungen entzündlicher Teile vornahm, der auch in dieser Frage seinen Zeitgenossen weit voraus war. Bereits in seinen Vorlesungen über Pathologie, die er, wie er selbst schreibt, im Jahre 1770 zu halten begann, „war die Entzündung immer ein Gegenstand, bei welchem ich mich am meisten aufhielt“. Aus Hunters großem Werk: „Treatise on the Blood, Inflammation usw.“, das ein Jahr nach seinem Tode (London 1794) erschien, ist leider nicht zu entnehmen, in welches Jahr diese experimentell-pathologischen Messungen mit dem Thermometer fallen.

Das erste Experiment betraf einen Mann in St. George-Hospital in London, bei dem eine Radikalkur der Hydrocoele vorgenommen wurde. Gleich nach Eröffnung der Tunica vaginalis führte Hunter in diese dicht neben dem Hoden die Kugel des Thermometers ein. Das Quecksilber stieg genau auf 92°. Das Innere der Tunica wurde mit Lint ausgefüllt und am folgenden Tag wurde, nachdem schon die Entzündung eingetreten war, der Verband abgenommen und die Kugel des Thermometers wiederum eingeführt. Das Quecksilber stieg jetzt auf 98³/₄°. Die Wärme hatte also um 6³/₄ zugenommen, und doch, fügt Hunter hinzu, war sie nicht identisch mit der Blutwärme, wie sie bei diesem Manne in der Nähe des Herzens sein mußte. Diesen Versuch hat Hunter mehr als einmal wiederholt und immer dasselbe Resultat erhalten.

Da Hunter nicht immer Gelegenheit hatte, bei Menschen während einer Operation dergleichen Versuche zu machen, so hielt er sich an Tierversuche.

Er fand auch hier, daß die durch die Entzündung bedingte örtliche Hitze nie so groß ist als die natürliche Wärme des Körpers in der Nähe des Herzens zu sein pflegt.

Der zweite Versuch wurde an einem Hund angestellt, bei dem das Thermometer in die rechte Seite der Brusthöhle bis ans Zwerchfell eingeführt wurde. Am ersten wie am zweiten Tag maß Hunter 101°.

Der dritte Versuch wurde an einer künstlich gesetzten Wunde am Gesäß eines Esels ausgeführt; dort und in der Scheide 100°; am nächsten Morgen dort ebenfalls 100°.

Der vierte Versuch, der wieder bei einem Esel vorgenommen wurde, zeigte vaginale Temperaturen von 99 $\frac{1}{2}$, 101 $\frac{1}{2}$ und 100 $\frac{1}{2}$ °, nachdem vorher durch Einspritzen einer Kochsalzlösung eine Entzündung in der Bauchhöhle erzeugt war.

Bei der Punktion eines wassersüchtigen Kranken zeigte die Flüssigkeit 101 und 104°.

Die weiteren Versuche betrafen wieder Tiere, bei denen durch Einspritzungen Entzündungen im Mastdarm erzeugt worden waren. Einmal stieg das Thermometer von 98 $\frac{1}{2}$ auf 99 $\frac{1}{2}$ °. Im ganzen blieb die Vermehrung der Hitze hinter der gesetzten Entzündung zurück; die Abendtemperaturen waren stets höher als die morgendlichen.

Auf die ferneren von Hunter angestellten Versuche an Fröschen, Kröten und Schnecken sei hier nur verwiesen (datiert 27. Nov. 1788).

Eine Fortsetzung der von Hunter begonnenen Versuche bildeten die Experimente Billroths. Er erzeugte an Hündinnen durch Einspritzen von Jodtinktur eine akute Vaginitis und fand, daß die Temperatur der Scheide dann die gleiche oder niedriger war als im Rectum, in jedem Falle aber niedriger als in den inneren Körperteilen.

An verwundeten Menschen oder bei Versuchen an Hunden fand Billroth die Temperatur an der verletzten Stelle niedriger als im Rectum, manchmal sogar niedriger als in der Achselhöhle.

Der Einfluß der Thermometrie auf die Entwicklung der Balneologie.

Unter dem Einfluß des Hallenser Klinikers Fr. Hoffmann stand die viel zitierte und häufig aufgelegte Schrift von Johann Sigmund Hahn, dem Sohn (1696—1773), die 1738 in Schweidnitz herauskam; in ihr findet man alle Prinzipien der modernen Wasserheilkunde auseinandergesetzt und auch bereits einen frühen Hinweis des Thermometers als Wegweiser der Kaltwasserbehandlung oder als Leiter der Abkühlungen (Küchenmeister 1889, S. 3f.). Es heißt nämlich dort: „wie das bloße Anfühlen und das dergleichen Patienten in die Hände gegebene Thermometrum Fahrenheit'sum sattem bezeugen.“

Es erscheint mir bemerkenswert, daß bereits 1766 ein Dubliner Arzt C. Lucas in seinem zweibändigen Werk „über die Anwendung und den Nutzen des Wassers“, das übrigens in den folgenden Jahren ins Deutsche übersetzt wurde (Altenburg 1767—1769) nicht nur präzise Angaben für den Gebrauch der warmen Voll- und Teilbäder macht, sondern ausdrücklich hervorhebt, daß „die Temperatur des Bades unter 94° Fahrenheit sein“ soll. Nach ihm, in der Vorrede seines Werkes gesagten ist Lucas am meisten von den Schriften John Floyers (1649—1734), Friedrich Hoffmanns und Boerhaaves beeinflusst.

In England setzte sich William Falconer, Arzt am Spital in Bath, im einzelnen viel genauer für die Temperatur des warmen Bades zwischen 80 und

100° Fahrenheit ein. In seinem zweibändigen Buch, das 1772 und 1777 erschien und von Hahnemann 1777 bis 1778 übersetzt wurde, machte Falconer die Dauer eines warmen Bades von dem Zweck, den er erreichen wollte, abhängig. Folgende Tabelle gibt darüber Rechenschaft:

Zweck des warmen Bades	Dauer des Bades	Temperatur des Bades
Abspülung	beliebig lange	über 80° F
Einsaugen des Wassers	1/2—1 Stunde	über 80° F
Ausdehnung der Säfte	15—20 Minuten	über 80° F
Reizmittel	10—20 Minuten	bei warmem Wetter 96—98° F
Beruhigungsmittel	20—40 Minuten	bei kaltem Wetter 100—102° F
Schlafbefördernd	20—40 Minuten	etwa 80° F
Schweißtreibend	1/4—1/2—1 Stunde	96—100° F
Harntreibend	sehr lange	96—100° F
Brustreinigend	1/2—1 Stunde	96—100° F

Nur in besonderen Fällen erhöhte Falconer die Temperatur des Badewassers über 100° Fahrenheit.

Bei Lähmungen fand er eine Anfangstemperatur von 106° Fahrenheit, die während des Bades noch um 4—6° vermehrt wurde. Bei Wechselfieber und Typhus stieg Falconer von 100 auf 104 und 106°.

In mit örtlichen Entzündungen einhergehenden Fiebern verordnete Falconer zuerst Bäder von 96—100°, später solche von 100—110°; denn Parr hatte in Versuchen festgestellt, daß zur Ableitung der Flüssigkeit zur Haut eine Temperatur des Wassers von 96—100°, zur Erregung einer starken Abscheidung eine solche von 100—110° nötig seien.

Im Jahre 1778 untersuchte Johann Georg Pickel (1751—1838), der spätere Professor der Chemie in Würzburg, nach dem kalten Bade die tierische Wärme mit dem Thermometer und fand, daß es einige Grade höher stieg, als es vor dem Bade gestanden hatte.

Sieben Jahre später, unter dem 2. Mai 1785, veröffentlichte Pickel „zur Beförderung des Wohlstandes und Ehre meines Vaterlandes“ verschiedene Gegenstände, die bei ihm „um den billigsten Preis“ zu erhalten seien. Neben Kathetern erwähnt Pickel an zweiter Stelle: „Thermometer, die sich wegen ihrer schicklichen Anwendung bey der zu bestimmenden Wärme des gesunden und kranken Menschen, bey dem Gebrauch der Bäder und Beobachtung der atmosphärischen Wärme und Kälte vor den gemeinen Kaufbaren auszeichnen. 4 bis 4 fl.“

Man sieht also aus dieser ebenso kleinen wie wichtigen Notiz, die sich an versteckter Stelle findet (Baldingers Neues Magazin für Ärzte, Bd. 7. S. 465. Leipzig 1785), daß schon damals in Würzburg — jedenfalls von Pickel, der auch Arzt war — mit dem Thermometer gemessen wurde.

Im Jahre 1784 gab Hahnemann (1755—1843), der wohl in seiner reichlichen Tätigkeit als Übersetzer auf die englischen Werke eines Falconer usw. hingewiesen war, eine „Anleitung alte Schäden und faule Geschwüre gründlich zu heilen“ heraus. Er trat darin besonders für Kaltwasserkuren ein.

Er gab z. B. zu Beginn der Kur abends vor dem Schlafengehen ein Fußbad von 50° F und 6 Minuten Dauer. Allmählich ging er zu einem Vollbad von 20 bis 40° über, das dreimal täglich — 15 Minuten lang — gegeben wurde.

Im Sommer benutzte Hahnmann zu Bädern niemals Temperaturen, die niedriger als 52° F waren (etwa 11° C).

Hufeland lobte (1790) — für den Sommer — dagegen ein von der Sonne durchwärmtes Flußbad, und hielt für den Winter ein Bad von etwa 20° R am geeignetsten.

Im Jahre 1792 erklärte J. D. Brandis, Badearzt zu Driburg und später Professor in Kiel, daß man im Notfall auch für empfindsamere Personen kalte Bäder anwenden könne, da man nach Willkür den Wärmegrad der Empfindsamkeit der Kranken anpassen könne, fügt aber ausdrücklich hinzu: „Je mehr sich die Wärme der von 80° F nähert, desto gelinder wird begreiflich der Reiz, aber desto geringer auch die Zusammenziehung der Gefäße, desto mehr nähern sich die Wirkungen desselben denen eines lauen Bades.“

Sonst wollte man in Deutschland, und besonders in den deutschen Bädern noch nicht gar viel von der Anwendung des Thermometers wissen. So sagt noch Zwierlein (1793) in einer allgemeinen Brunnenschrift für Brunnengäste und Ärzte, das Thermometer könne nicht zum allgemeinen Maßstab dienen, das Gefühl sei der richtigste Wärmemesser.

Andere Ärzte wieder wollten, daß man mit dem Thermometer feststellen solle, ob sich die Temperatur nicht über und nicht unter bestimmten Graden befinden; innerhalb dieser müsse das Gefühl entscheiden. So warf z. B. das „Journal des Luxus und der Moden“ dem Oldenburger Arzte, H. M. Marcard, der lange Jahre Badearzt in Pyrmont gewesen war, vor, daß er wohl in seinen Schriften die verschiedene Wirkung der verschieden warmen Bäder erörtere, daß aber gerade in Pyrmont die Badewärter die vorgeschriebene Temperatur des Bades aber gar nicht beachteten.

Marcard war übrigens ein Schüler A. v. Hallers in dessen Göttinger Zeit und hatte dort 1741 mit: „De generatione caloris et usu in corpore humano“ promoviert. Später hat sich Marcard in Liverpool seine weiteren Kenntnisse in der Bäderlehre geholt.

In der Tat erfahren wir aus Marcards immer noch lesenswertem Buche: „Über die Natur und den Gebrauch der Bäder“ (1793), daß er sich der Fahrenheit'schen Skala, die er neben der von Réaumur abbildet, bedient und die Thermometer von Réaumur benutzt hat.

Heiß nennt Marcard ein Bad über 96° (Blutwärme); zu den warmen oder „lauligen“ Bädern zählt er, was zwischen 96 und 85° steht; kühl nennt er, was von 85 bis 65°, und kalt, was von 65 bis 32° geht.

Solche Klassifikationen haben ihr Mangelhaftes, bemerkt Marcard; indes muß man „einen Maßstab haben“, und weil er nirgends einen richtig bestimmten fand, so hat ihn Marcard „nach vielfältigen Beobachtungen für den besten gehalten“ und legt ihn daher in seinem Buche zugrunde, sich dabei mit Maret und Marteau auseinandersetzend.

Dabei ist es Marcard wohl bekannt, daß es einen Grad der Wärme gibt, der für jeden Menschen nicht relativ, sondern positiv ist; dieses ist der Grad seiner natürlichen Blutwärme.

Für kalte Bäder lassen sich nach Marcard allgemeine Regeln nicht geben; sie müssen in jedem Falle bestimmt werden, „man hat da zwischen dem 33. und dem 65. Grad nach Fahrenheit zu wählen. Aber Bäder über den ganzen Leib würde ich doch nie kälter als 45° zu nehmen raten“.

In der klinischen Geschichte der Thermometrie muß hier besonders des Werkes von James Currie (1756—1805) gedacht werden. Currie war Arzt in Liverpool, wo auch Marcard seine Methode des Übergießens der Kranken mit kaltem und warmem Wasser kennen gelernt hat. Die erste Ausgabe erschien in Liverpool 1798 unter dem Titel: „Medical Reports on the effects of Water, cold and warm, as a remedy in fever and other diseases.“ Wie es Currie selbst in der Vorrede seines zweibändigen Buches ausspricht, das in den Jahren 1801 und 1807 in deutscher Übersetzung erschien, haben ihn seine „Thermometerbeobachtungen instand gesetzt, den Verordnungen des Gebrauchs des Begießens mit kaltem Wasser eine Genauigkeit zu geben, welche sonst nicht erreicht werden konnte“ (S. Xf.). Curries Studien hat besonders Küchenmeister (1869) kritisch gewürdigt.

Zur Bestimmung der Hitze der Kranken bediente er sich „eines kleinen sehr empfindlichen, mit einer beweglichen Skala versehenen Quecksilber-Thermometer, wie sie Ramsden in Liverpool — nach Hunters Angaben — zum Zweck der Untersuchung über animalische Wärme verfertigte. Currie ließ die Kugel des Thermometers von den Kranken unter der Zunge mit verschlossenen Lippen oder unter der Achselhöhle halten. An diesen beiden Stellen fand Currie die Temperatur „völlig einander gleich“.

Um sich vor Ansteckungen zu schützen, benützte Currie ein Thermometer, das am Ende mit einer kleinen Kugel und einer gekrümmten Röhre versehen war. „Denn so kann der Beobachter, wenn die Kugel in den Mund oder unter die Achselhöhle gebracht ist, hinter dem Kranken stehen, und doch das Steigen und Fallen des Quecksilbers in der Röhre bemerken, ohne in den unmittelbaren Dunstkreis seiner Respiration zu kommen.“

Wenn auch nachweisbar keine Infektion eintrat, so wurde nach der Methode von Six (1782) ein mit einem Stückchen Eisen versehenes Registrier-, d. h. ein Maximal-Thermometer benutzt; es wurde dadurch „eine beständige Anzeige der größten Hitze erlangt, und der Beobachter hat sodann während des Versuches gar keine Ursache, sich dem Kranken zu nähern“ (S. 34f.).

Bei den mit Seewasser von 58—60° F übergossenen Fieberkranken betrug die Körpertemperatur 101—105° F bei einer Pulsfrequenz von 100—130.

Bei den behandelten Typhuskranken wurde nach den Übergießungen ein Abfall der Fiebertemperatur und der Pulsfrequenz beobachtet. Jedesmal vorher wurde mit dem Thermometer erst der Nachweis erbracht, daß wirklich Fieber bestand; auf das subjektive Gefühl des Kranken verließ sich Currie niemals.

In dem Fieberhospital in London erzielte Dimsdale, der besonders unter der Zunge maß, gleich gute Erfolge.

Als 1801 Curries Sohn, der an Scharlach erkrankte, in Gefahr war, schloß der Vater sich mit dem Knaben ein, „um mit Hilfe einer reichlichen Menge Brunnenwassers und eines Taschenthermometers diese furchtbare Krankheit zu bekämpfen.“ Da die Temperatur konstant blieb — 109° F — so übergießte der Vater den Jungen — im ganzen 14 mal in 32 Stunden — mit Wasser von 64 und mit kaltem von 40—60° F. Zweimal wurde kühles Wasser von 75—78° und viermal laues von 87—97° F verwendet. Am Morgen des dritten Tages war der Knabe Rekonvaleszent.

Bei allen entzündlichen Krankheiten verordnete Currie warme Bäder, um eine Ausdehnung anzuregen. Zuerst setzte er die Kranken in ein Bad von 94

bis 98° F, goß dann warmes Wasser hinzu, bis die Temperatur 97—98° F betrug. Stand Schweiß auf der Stirn und blieb der Puls ruhig, so wurde die Temperatur auf 99—100° erhöht.

Curries Feststellungen gipfelten schließlich in folgenden Punkten: 1. Bei jedem Bad findet eine meßbare Wärmeabgabe des Körpers statt und 2. ist diese um so bedeutender, je niedriger die Körpertemperatur vor dem Bade war.

Am bemerkenswertesten ist, daß Currie zu der Erkenntnis von der Konstanz der Wärme im Tier- und Menschenkörper kam. Er unterschied bereits zwischen Wärmeproduktion und -abgabe und erkannte den Wert der Transpiration der Haut für die Erhaltung des Wärmegleichgewichts.

Seit den wichtigen Untersuchungs- und Heilungsergebnissen von Currie fanden diese Methoden und damit auch die Thermometrie Anwendung z. B. in einem Buche von Gianini in Mailand, das 1805 erschien.

In Frankreich trat Récamier im Anfang des 19. Jahrhunderts für häufige und genaue thermometrische Messungen bei der Kaltwasserbehandlung der fieberhaften Erkrankungen ein; die Beobachtungen wurden gemacht „la montre et le Thermomètre à la main“. (Pavet de Courteille. Paris 1812.)

Ebenso empfahl Elisha North (1771—1843) in Goshen (Connecticut) in dem ersten Buch über die Cerebrospinalmeningitis („spotted fever“) den Gebrauch des Thermometers (1811).

Im Jahre 1809/10 verwandte Kolbany, Arzt in Preßburg, in einer Typhusepidemie am 4. oder 5. Tage der Erkrankung Kaltwasserübergießungen, wofern die Körpertemperatur nicht dauernd 96° F überstieg.

In den Jahren 1813—1815 tauchte Milius in Petersburg gelegentlich einer Typhusepidemie seine Kranken in eine Wanne, deren Wasser 11½—12½° R maß und ließ dabei auch den Kopf mit kaltem Wasser übergießen.

In Deutschland war es besonders der Autorität eines Hufeland zu danken, daß er nicht nur in der Heilquelle selbst für die Anwendung von Badethermometern eintrat, sondern besonders die Thermometrie in diagnostischer und therapeutischer Beziehung mit Nachdruck verwendete.

So rühmte Hufeland im Jahre 1815 die pünktliche Temperaturmessung in Bad Nenndorf, wo besondere Badethermometer auf einer Korkscheibe im Wasser schwammen und man die Veränderung der Wärme während des Badens beobachten konnte, um rechtzeitig einen eventuell nötigen Zusatz von warmem Wasser feststellen zu können.

Wetzler dagegen fand 1822 in zwanzig Bädern nur zwei Thermometer. Beim Befragen hieß es immer, sie seien erst vor ein paar Tagen zerbrochen worden.

Wenn auch sehr viele dieser Thermometer in ihren Angaben vom Normalen abwichen, so wurden gerade die Ramsdenschen Badethermometer wegen ihrer Zuverlässigkeit gerühmt, indes bevorzugte Kahtler (1822), der übrigens die Thermometerkugel 5 Minuten mit Daumen und Mittelfinger zuhielt, auch die deutschen Fabrikate aus Frankfurt a. M., Jena, Nürnberg und Wien.

Noch im Juli 1854 notiert der Dichter Friedrich Hebbel in seinen Tagebüchern aus Marienbad: „Das Hanthieren der Mägde in den Badehäusern mit dem Thermometer, wie anderwärts mit Borst und Flederwisch; wunderliches Bild.“

Hufeland war es wieder, der 1821 die Initiative ergriff, die durch Currie in Fluß geratene Frage der Fieberbehandlung mit Wasserübergießungen durch eine Preisaufgabe nachprüfen zu lassen.

Die Arbeit von Frölich war gegenüber der von Reuß und Pitschaft die bedeutendste. Sie berücksichtigte auch am eingehendsten die Verwendung des Thermometers, von der Pitschaft offenbar noch nichts wußte.

Folgende Tabelle Frölichs gibt genauen Aufschluß darüber, wie er die Art und Dauer der Applikation und den Wärmegrad des Wassers von der Körpertemperatur abhängig fand:

Körpertemperatur	Art der Applikation	Wassertemperatur	Dauer
99	Abwaschungen	85	—
100	Abwaschungen oder Bad	75	$\frac{1}{2}$ —1 Minute
101	Bad	65—70	1—2 Minuten
102	Bad oder Abwaschungen	60—65	—
103	Bad	60—65	6—8 (2—3) Min.
104	„	60	3—4 Minuten
105	„	45	2—3 „
106	„	40	2—3 „
107—108	„	25—40	2—3 „
		35—40	3—4 „

Ebenso wie Haller (1742) — Boerhaaves Mahnung eingedenk — an den Gebrauch des Thermometers erinnerte, so war es eben wieder Hufeland (1824), der „die Ärzte nicht genug ermuntern“ konnte, „auch den Grad der Wärme bei ihren Kranken sorgfältig zu beobachten, und als eines der wichtigsten semiotischen Zeichen aufzuzeichnen“. Hufeland (Abb. in Ebstein, *Ärzte-Memoiren* Berlin 1923. S. 128) schließt daran die Bitte, „daß die Ärzte sich darin vereinigen möchten, ihre Beobachtungen alle nach dem Réaumur'schen Thermometer, als dem am allgemeinsten im Gebrauch seyenden, anzustellen.“

Hiermit kommen wir auf

die Entwicklung der klinischen Thermometrie in Frankreich.

Sie ist zwar, wie wir sehen werden, mit dem Namen einiger hervorragenden Männer wie Jean Baptiste Sénac (1693—1770), dem Bahnbrecher in der Lehre von den Herzkrankheiten, und von Dominique Larrey (1766—1842), dem Chefchirurgen Napoleons I., verknüpft; man kann aber nicht sagen, daß die Pariser Schule in dieser Richtung — soweit wir nachforschen können — richtunggebend gewesen wäre.

Als Sénac, der Leibarzt Ludwigs XV., im 66. Lebensjahr stand, erschien vor ihm (1759, Genf und Amsterdam) eine Schrift unter dem Titel: „De recondita febrium intermittentium et remittentium natura et curatione.“ Nach dem Dictionnaire historique de la médecine ancienne et moderne (Mons 1779) von Eloy steht es nach Tissot außer Zweifel, daß Sénac wirklich der Verfasser des Buches ist, das mir aus dem Lateinischen übersetzt unter dem Titel: „Peter Sénac, von den Wechselfiebern“ in deutscher freier Übersetzung (Leipzig 1772) vorliegt. Dort heißt es S. 58f.: „Die Hitze ist in den Wechselfiebern stärker als sie den erst im Anschein nach zu sein scheint; denn sie übersteigt den Grad vieler hitziger Fieber, welche sehr heftig sind, bisweilen ist sie bis auf den 39. Grad.“

Diese in der Tat bemerkenswerte Stelle bei Sénac war auch Albr. v. Haller bei der Rezension des Werkes (*Bibliotheca anatomica* Bd. 2, S. 159, Tiguri 1777) aufgefallen, wo es heißt: „Gradus caloris huiusmodi adscendere ad 39 usque Réaum. sive 113. grad. Fahrh.“

Alvarenga (a. a. O. S. 3), dem Sénacs Ausgabe (Paris 1759) vorgelegen hat, referiert sogar dahin, daß schon Sénac bemerkt habe, daß wenn im Kältestadium des intermittierenden Fiebers das Thermometer in der Mundhöhle angelegt wurde, dasselbe nicht falle.

Nach der mir vorliegenden deutschen Übersetzung (S. 59) fährt Sénac fort: „Indessen muß man bemerken, daß der Grad der Hitze nicht aus der Empfindung des Kranken

bestimmt werden kann; diese Empfindung ist in den Kranken hier ebenso betrüglich, als bey dem Froste. Denn es ist bekannt, daß der Kranke oft zu der Zeit, da er nach seinem Gefühle einen sehr heftigen Frost zu haben scheint, wenig oder gar keinen hat, wenn man es mit dem Thermometer untersucht.“

Diese Stelle bei Sénac aus dem Jahre 1759 ist wichtig genug, da sie zeigt, daß Messungen mit dem Thermometer damals bei Kranken nichts Unbekanntes waren. An welcher Körperstelle Sénac die Körpertemperaturen bestimmt hat — ob wirklich im Munde — läßt sich vorläufig nicht genau übersehen.

Unterdessen ist mir (aus der Universitätsbibliothek in Halle) die lateinische Ausgabe des Sénacschen Werkes: „De recondita febrium intermittantium, tum remittentium natura etc.“, erschienen Amstelodami 1759, zugänglich geworden, in der der fragliche Abschnitt (Lib. I. Cap. 7. S. 5f.) lautet: „Intensior est quàm fortasse statim videatur in Febre intermittenti caloris vis; superat enim calorem quin in variis Febribus acutissimis urgere solet; ascendit scilicet ad 39 gradum aliquandò; hinc autem patet quantum esse oporteat in Febribus ardentibus incendium, cùm saepiùs ex intermittentibus sint compositae. Ed nimirum intensius erit, quò plus sanguinis in venâ portâ, in regione cardiacâ, et in pulmone coarcevatum fuerit; ideò iis in partibus tantum aegri experiuntur aestum, eâdem de causâ in aliis morbis multa patiuntur aliae partes, caput v. g. in phrenitide, fauces in anginâ acriori exuruntur calore.“

Der oben aus der deutschen Übersetzung wiedergegebene Passus, das Thermometer betreffend, stammt also nicht von Sénac, sondern ist dem anonymen Übersetzer zur Last zulegen. Es geht auch aus dem lateinischen Text nicht deutlich hervor, ob die Temperatur der Mundhöhle gemessen wurde.

Indes ist es besonders interessant und wertvoll, daß drei Jahre später — 1762 — ein Pariser Chirurg, Ballay, ein Buch erscheinen ließ, in dem er bereits die Temperatur des Kranken im Harnstrahl bestimmt, wie es 1738/1739 George Martine in St. Andrew getan hatte.

Ballay, der sich „Mitglied des königlichen Collegiums der Chirurgie in Paris“ nennt, gab nämlich 1762 ein Buch heraus unter dem Titel: „Traité sommaire des maladies vénériennes“, das 211 Seiten umfaßte und sich unter Nr. 34982 in der Bibliothek der medizinischen Fakultät in Paris findet. Ich gebe die Stelle über Thermometrie des Harns bei Kranken aus dem zweiten Teil des Buches hier gleich wieder:

„Après avoir parlé des causes et des effets de la chaleur, il est bon d'indiquer les moyens de savoir en est trop échauffé ou trop rafraîchi. Le degré de chaleur qui convient à l'homme est en général de vingt-huit à trente, au thermomètre de M. de Réaumur.

Pour savoir le vrai degré qui convient à son tempérament, il faut se mesurer lorsqu'on juit de la plus parfaite santé: pour cet effet, le matin au sortir du lit, il faut uriner dans un vase qu'on aura eu soin d'échauffer dans le lit, placer ensuite dans l'urine le petit thermomètre de M. de Réaumur, et observer avec attention jusqu'à quel degré l'esprit de vin montera, et se sera là le vrai degré de chaleur qui conviendra au tempérament: et lorsque l'on aura des soupçons de maladie. et qu'il sera question de prendre des médicaments, il faudra se mesurer encore; et si la liqueur s'élève au-dessous du degré de chaleur dont vous jouissez en état de santé, alors vous êtes échauffé, et il faut dans ce cas prendre des rafraichissants. Si, au contraire, l'esprit de vin ne montait pas jusqu'au degré reconnu en santé, on est trop rafraîchi, et se sera à ajouter à la douleur que de faire usage des remèdes rafraichissants: il faut dans ces cas prendre des boissons qui aient la faculté d'échauffer.“

Es werden also von Ballay die Messungen mit dem Thermometer nach Réaumur, insbesondere aus dem Grunde vorgenommen, um die Therapie danach einzustellen.

An dieser Stelle muß der thermometrischen Bestrebungen Larreys auf den Schlachtfeldern in Rußland gedacht werden. Er hat dort nicht nur genaue

Aufzeichnungen über die Kälte an seinem Thermometer gemacht, das er im Knopfloch hängen hatte, sondern man findet auch in Larreys Krankengeschichten einige Dutzend Angaben über die Gradhöhe des Fiebers; und zwar erstreckt sich diese auf ganze, nur hin und wieder auf halbe Grade. Es ist merkwürdig, daß Larrey in seinen Berichten stets von dem auf die Brust aufgesetzten Thermometer spricht. Es sind also aller Wahrscheinlichkeit nach nur große Differenzen — wie die hyperpyretischen Temperaturen beim Tetanus und bei der Wundrose usw. — zur Wahrnehmung gekommen.

Andererseits scheint die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß Larrey auch Thermometer in Uhrform benutzt hat, wie wir sie in den Memoiren von P. F. Percy (1754—1825), die 1806 herauskamen, erwähnt finden. Es heißt dort: „Le major général ne cesse de consulter son thermomètre, qui a la forme d'une montre et dont l'effet très exact, dépend de la dilatation et de la condensation d'une tige de métal.“

Ebenso benutzte Frölich (1823) neben einem Quecksilberthermometer, das er 10—15 Minuten liegen ließ, ein Uhrthermometer, das er in die Achselhöhle die gut geschlossen werden mußte, noch länger liegen ließ. Sie wurden vom Wiener Uhrmacher Holzmann gefertigt.

Um ein solches Uhrmodell bemühte sich Küchenmeister (1869, S. 112 und 128). Auch gab der Instrumentenmacher Wrench in London (1830) ein verbessertes Taschenthermometer an.

Im Jahre 1881 verfertigte der Mechaniker Moritz Immisch in London ein Maximum-Metall-Zeigthermometer für den ärztlichen Gebrauch, das — in Größe und Form einer kleinen Damenuhr — bequem in die Achselhöhle gelegt werden kann. Der wichtigste Teil ist eine mit Alkohol gefüllte Bourdonröhre, die bei Temperaturzunahme sich infolge der Flüssigkeitsausdehnung streckt und bei Temperaturabnahme sich stärker krümmt. Die Bewegung wird mittels eines Zahnsektors und Triebrades auf einen Zeiger übertragen, der sich arretieren und somit auf der höchsten Temperatur feststellen läßt.

In Medaillen- und Kreuzform war in Paris bei Herrn Marlé in der Rue Feydeau Nr. 1 ein kleines Instrument zu haben, das in der 1811 in Paris erschienenen Schrift von G. Daignan (1732—1812) genauer beschrieben ist. Sie führte den langatmigen Titel:

„Echelle de la vie humaine ou Thermomètre de santé, faisant suite au tableau des variétés de la vie humaine, ou l'on examine la question de savoir pourquoi la chaleur naturelle du sang humain est toujours à peu près au même degré, en état de santé, dans les centrées boréales, comme dans les australes.“

Daignan beklagt sich in seiner Schrift über das geringe Interesse, das seinem kleinen Instrument entgegengebracht wurde, das von Ärzten und Gelehrten nur als ein Kinderspielzeug betrachtet wurde, gebildete Laien dagegen davon entzückt gewesen wären.

Auf Grund seiner Erfahrungen mit dem kleinen Thermometer spricht Daignan von hyper- und hypothermischen Krankheiten, woraus sich verschiedene therapeutische Indikationen ergaben, die er folgendermaßen wiedergibt:

„Pour se servir utilement de ce petit instrument, il suffit de l'appliquer, pendant un quart d'heure, sur la poitrine ou sur toute autre partie du corps la plus chaude, ou il se sera arrêté pour s'assurer du degré de la chaleur naturelle de chaque individu, dans l'état de la meilleure santé, qui varie en 29 degrés, au thermomètre de Réaumur, à 30, 31, 32 $\frac{1}{2}$ et rarement à 33.

Lorsque chacun a fixé le degré de sa chaleur naturelle, il faut le marquer d'un point rouge ou d'un point noir; et lorsqu'on se trouve incommode, il faut examiner si la chaleur naturelle est au dessus de ce point ou au dessous.

Si la chaleur naturelle est au dessus de ce point, on est malade en plus, si elle est au dessous, on est malade en moins.

Dans le premier cas, il faut employer les rafraîchissants; dans le second, il faut employer les échauffants.

Voilà le moyen de s'assurer si les médecins qu'en consulte vous conduisent bien ou mal, et sur quoi il peuvent faire erreur, faute de se petit instrument, qui leur est indispensablement nécessaire.“

In dem therapeutischen Ziel erinnern Daignans thermometrische Bestimmungen der Hauttemperatur an die von Ballay (1762) unternommenen Messungen der Wärme des Harns.

Im Jahre 1819 erschien in Paris (Gabon) ein kleines Buch von dem Arzte Jos. Bressy, das den Titel führte: „*Elemens de Thermométrie médicale*“. Bressy war in Montpellier geboren und damals Arzt am Hôtel-Dieu d'arpajon. Nach Einsichtnahme (Kaiser Wilhelm-Akademie in Berlin) ergibt sich, daß darin lediglich die Wärmebestimmungen in Thermalquellen usw. abgehandelt werden. Es gehört diese „medizinische Thermometrie“ also in das Gebiet der medizinischen Geographie oder der Bäderlehre im besonderen.

Vielleicht steht auch des schottischen Arztes John Brown (1735—1788) Erregungstheorie, die er zuerst in den „*Elementa medicinae*“ (1778) entwickelte, mit diesen Anschauungen in Verbindung.

Nach Brown dürfen diejenigen sthenischen Krankheiten, in denen der Puls unordentlich affiziert ist, nicht Fieber, sondern Pyrexien heißen. Fieber sind nach Brown immer asthenische Krankheiten mit verändertem Pulse. Die Diagnose des sthenischen oder asthenischen Zustandes stellte Brown vor allem aus Puls, Temperatur und Allgemeinzustand. Wenn Brown auch die Grade der Erregbarkeit, mit denen ihnen entsprechenden Graden der Erregung — nach der verschiedenen Heftigkeit des Reizes — wie Hecker sich ausdrückte — zu einem geistlosen Spielwerk“ ausartete, so ist nicht bekannt, daß Brown Messungen der Temperatur vorgenommen hat.

Im Gegenteil, Brown betrachtete die äußere und nicht die innere Wärme als Reiz (vgl. Becker 1804, S. 21 u. 221).

Dagegen forderten Hallé und Tillaye (1821) in ihrem 60bändigen Dictionnaire, „des instruments capables de permettre, pour les recherches médicales du physiologiques, de mesurer la chaleur du Corps d'une manière prompte, scrupuleuse et précise; on peut croire que cela serait plus important que ne le sont les compteurs relativement à l'étude des diverses méthodes d'accélération du Pouls.“

Im ganzen waren Arbeiten über Thermometrie in Frankreich sehr selten. Gentil berichtet über Temperaturverschiedenheiten nach Alter, Temperament, Geschlecht und Tageszeiten. Bailly (1825) schrieb ein „*Mémoire sur l'altération de la chaleur animale dans les fièvres algides*“.

Noch 1834 war Chomel (1788—1858), der ausgezeichnete Pariser Praktiker und Kliniker der Ansicht, daß die Hand das einzige Instrument sei, um die richtige Körperwärme zu bestimmen, dagegen gebe das Thermometer nur eine unvollkommene Idee über die Höhe der menschlichen Temperatur. Wiederum verglich Donné (1801—1878) Puls- und Atemfrequenz mit der Temperatur (1835) und der französische Kliniker Bouillaud (1796—1881) versicherte, daß er bei mehr als 300 Kranken Temperaturbeobachtungen gemacht habe. Piorry (1794 bis 1879), der Erfinder des Plessimeters, fügte seinem Hörrohr ein Thermometer ein, um es populärer zu machen; aber die von ihm mitgeteilten Messungen (1838) waren ungenau.

Die von Brechet und Bequerel (1835) angestellten thermoelektrischen Untersuchungen, die u. a. eine erhöhte Temperatur in entzündeten Teilen

feststellten — wie es einst John Hunter getan — fanden am Krankenbett keinen Eingang — wie heute noch.

Um dieselbe Zeit (1839) bestätigte Jules Gavarret (1809—1890) die damals bereits in Vergessenheit geratene Entdeckung de Haens, die sich auf die Temperatur im Fieberfrost bezog.

„Durch diese Untersuchungen“ — so resumiert Traube (1867) — „wie unbedeutend sie im Grunde auch waren, wurden die Blicke der dem Fortschritt zugewandten Ärzte von neuem auf die Wärmeverhältnisse im Fieber gelenkt und auf die Dienste, die das Thermometer auf diesem Gebiete zu leisten vermochte.“

Unter den Forschern, die die Bedeutung der Thermometrie für die Krankheitskunde erkannt hatten, befand sich der französische Kliniker G. Andral (1797—1876). H. Roger machte 1844 thermometrische Untersuchungen, besonders an Kindern; sein Bestreben war aber mehr darauf gerichtet, die Temperaturhöhe bei verschiedenen Krankheiten zu vergleichen, dabei aber auch den tiefsten Stand der Temperatur festzustellen. Aber den „Gang der Temperatur im Verlaufe einer Krankheit nachzuweisen“ unterließ Roger. Es seien weiter noch genannt (Monneret und Fleury 1846), Routier (1846), Demarquay (1857 bis 1851) und die Arbeiten von Girbal, der das Thermometer in der medizinischen Klinik in Montpellier einführte (zit. nach Mossé, S. 200).

Fast ein Menschenalter später faßte Claude Bernard (1813—1878) in seinen Vorlesungen über die tierische Wärme (1875) den Stand der Frage dahin zusammen: „Zahlreiche, in Frankreich und besonders in Deutschland veröffentlichte Arbeiten, haben das Kapitel der thermischen Modifikationen, welche der kranke Organismus aufweist, sehr ausgedehnt, und zahlreich sind die Nutzenwendungen, welche sich Eingang in die Praxis zu verschaffen suchen“; um dann den Satz auszusprechen: „Das Thermometer ist ein unentbehrliches Instrument für den Kliniker.“

Die Entwicklung der klinischen Thermometrie in Deutschland.

Wir hatten bereits festgestellt, daß Christian Wilhelm Hufeland (1762—1836) unzweifelhaft das Verdienst gebührt, durch seine 1822 gestellten Preisaufgaben über den Wert der Wasserbehandlung fieberhafter Krankheiten, auf die Anwendung des Thermometers nachdrücklich hingewiesen zu haben. Im Jahre 1824 ermahnte Hufeland die Ärzte eindringlich, einheitlich mit dem Thermometer nach Réaumur zu messen. Der kleine Aufsatz Hufelands, der an versteckter Stelle in seinem Journal 1824 steht, verdient an dieser Stelle der Vergessenheit entrissen zu werden. Er trägt die Überschrift:

„Bitte um gleichförmige Thermometer-Beobachtungen.“

„Es ist ein wesentlicher und großer Vorzug unserer Zeiten, daß die Wärme des menschlichen Organismus ein Hauptgegenstand der medizinischen Beobachtungen und der medizinischen Behandlung geworden ist. Man erkennt endlich allgemein, daß der Grad der Hitze eines der wichtigsten Zeichen zur Bestimmung und Beurteilung der Krankheit bei hitzigen Fiebern und entzündlichen Affektionen ist. Genug, man betrachtet die Wärme in Krankheiten nicht mehr als ein gleichgültiges Symptom . . .

Wir können daher die Ärzte nicht genug aufmuntern, auch den Grad der Wärme bei ihren Kranken sorgfältig zu beobachten und als eines der wichtigsten semiotischen Zeichen aufzuzeichnen.

Dazu gehört aber Gleichförmigkeit der Beobachtung, und wie können wir die erwarten, solange der eine Arzt nach dem Fahrenheit'schen, der andere nach dem de Luc'schen und 100teiligen, der dritte nach dem Réaumur'schen Thermometer die Wärme bestimmt? Meine Bitte geht also dahin, daß die Ärzte sich dahin vereinigen möchten, ihre Beobachtungen alle nach dem Réaumur'schen Thermometer, als dem am allgemeinsten in Gebrauch seyenden, anzustellen.“

Hufeland selbst scheint seine eigene Mahnung, zu thermometrieren, vergessen zu haben. Sonst würde er nicht in seinem „Enchiridium medicum“, (Berlin 1836) — das das „Vermächtnis einer fünfzigjährigen Erfahrung“ bildet — es klar und deutlich aussprechen, daß eine fieberhafte oder fieberlose Krankheit nur aus der Schnelligkeit oder Langsamkeit des Pulses erkannt werden könne.

Wir können nicht feststellen, ob Ludwig Traube (1818—1876), der 1837 nach Berlin kam, und dort vor allem von Johannes Müller und Johannes Schönlein (1793—1864) beeinflusst wurde, von Hufelands thermometrischen Bestrebungen Kenntnis gehabt hat.

„Namentlich gebührt Hallmann und Zimmermann das Verdienst, nach Currie's Vorgange zuerst wieder mit dem Nachdruck darauf hingewiesen zu haben, daß die Temperaturerhöhung den Mittelpunkt des febrilen Symptomenkomplexes bilde“ (Traube 1867).

Es muß aber auch an dieser Stelle des Münchener Klinikers Xaver von Gietl (1803—1885) gedacht werden, der bereits 1841—1842 vereinzelt Fälle, seit 1843 aber jeden Fieberkranken seiner Klinik thermometrierte (Küchenmeister 1869, S. 67, 110).

Hallmanns Schrift „Über eine zweckmäßige Behandlung des Typhus“ war 1844 erschienen und G. Zimmermanns zahlreiche Temperaturbeobachtungen — eines Militärarztes in Hamm, gehören den Jahren 1846—1854 an.

Bereits 1841 versuchte der Bonner Kliniker Fr. Nasse die Magenwärme bei Leichen zu messen. Er bediente sich dazu eines sog. Thanatometers. Es setzte sich zusammen aus einem Fischbeinstab, an dessen einem Ende ein kleines Thermometer in der Richtung des Stabes befestigt ist. Die Skala geht bis 40°. Die Kugel ist von einer durchbrochenen Kapsel aus dünnen Blech umgeben.

Die Einführung durch den Schlund soll bei einiger Übung keine Schwierigkeit machen (Etter in Bonn und Mauch in Köln haben es angefertigt).

Nasse kommt schließlich zu dem Schluß, „daß in jedem noch Ungewißheit lassenden Todesfall die Wärme der inneren Teile vor dem Begraben festgestellt werde“. Wenn das Einbringen von oben nicht möglich sei, müßte dasselbe hoch in den Mastdarm eingeschoben werden.

M. E. A. Naumann hat in einer Besprechung des Thanatometers nicht viel Vertrauen entgegengebracht und wollte sich lieber auf Leichenflecken verlassen. Nasse war darob sehr erbost, Naumann hat aber mit übervogelnder Höflichkeit und vorbildlicher Sachlichkeit eine von der Gegenseite überwollende Antikritik abgewehrt.

„Der erstere größere Schritt auf tatsächlichem Gebiete, geschah durch meine Arbeiten“, so resümiert Traube 1867, dessen Mitteilungen sich mit den Wirkungen der Digitalis — durch Schönlein angeregt — und namentlich mit dem Einfluß dieses Mittels auf die Temperatur bei fieberhaften Krankheiten beschäftigten (Ende 1850 und Anfang 1851).

Die zweite Arbeit Traubes „Krisen und kritische Tage“ betitelt, erschien Ende 1851 und Anfang 1852 in der „Deutschen Klinik“. In dieser zweiten Arbeit

gelangte Traube „zu einigen allgemeinen Sätzen in betreff des Fieberverlaufes“; in dieser ist außerdem der erste Versuch einer graphischen Darstellung des Fieberverlaufes auf Grund systematischer Wärmemessungen enthalten.

In dieser Arbeit wurde täglich zweimal „in der Remissions- und in der Exazerbationszeit gemessen, sowie auch die ersten Temperaturkurven¹ mitgeteilt, um die Ideen über die Krisis und Lysis deutlich zu machen. Noch im Februar 1850 steht in den Krankengeschichten der Charitéannalen nur der Ausdruck: „Temperatur stark erhöht“ oder „Temperatur fortwährend erhöht“;



F. von Baerensprung.

Abb. 22. Felix von Baerensprung (1822–1864). (Nach einem Porträt im Besitz von Geheimrat Marchand.)

daneben sind genaue Ziffern der Pulsschläge und der Atmung angegeben. In seinen „Klinischen Untersuchungen“ (Ges. Beiträge II, 1. S. 103) weist Traube bei einem Fall, der am 29 April 1850 eingeliefert wurde, Wunderlich daraufhin, daß er „allerdings schon im April des Jahres 1850“ bei „Pneumoniekranken“ die Temperatur gemessen habe.

Wunderlich selbst gibt als ersten Fall, bei welchem Traube systematische Temperaturmessungen angegeben hat, einen Abdominaltyphus vom 18. Juni 1850 an. So weit war de Haen schon 1760 gewesen.

Nach Traube kam v. Baerensprung (1822–1864), dessen klassische Veröffentlichung: „Untersuchungen über die Temperaturverhältnisse des Fetus und des erwachsenen Menschen im gesunden und kranken Zustande“ 1851 und

¹ Berlin 1852 S. 22–24: Drei Temperaturkurven.

1852 erschienen, als dieser noch in Halle Privatdozent für Hautkrankheiten und ebenda praktischer Arzt war (s. Abb. 22).

Die Priorität zwischen Baerensprung und Traube kann — nach Wunderlich — „fraglich“ erscheinen. „Indessen“ — fährt Wunderlich fort — „ist die Entscheidung der Prioritätsfrage in diesem Falle von höchst untergeordnetem Momente. Beide Forscher haben ohne Zweifel unbeeinflusst voneinander beobachtet, und beiden Forschern bleibt ihr eminentes Verdienst ungeschmälert, wer auch der Erste in der Arbeit gewesen sein mag.“

Während Baerensprungs Arbeit die thermometrische Messung am Krankenbett „mit zu vielen Kautelen“ umgab, haben Traubes Untersuchungen gezeigt, „ein Welch unermesslich wertvolles und vielfach nichts anderem zu ersetzendes Mittel zur Aufklärung angefochtener und streitiger Punkte in der Heilkunde das Thermometer ist“.

Carl August Wunderlich (1815—1877) hat — und damit kommen wir auf den

Einfluß der Leipziger Schule auf die Thermometrie

— „veranlaßt durch Traubes mündliche Aufforderung, die Temperaturmessung seit Oktober 1851“ in der Leipziger Klinik, die damals noch am Eingang des Rosentals gelegen war, begonnen.

Wunderlich stand damals gerade ein Jahr der Leipziger Klinik als Leiter vor. Anfangs wurde von ihm nur in einzelnen ausgezeichneten Fällen gemessen. Schon 1852 betonte Wunderlich (Handb. I, S. 294): „Über das Verhältnis der Eigenwärme in Krankheiten können nur thermometrische Methoden entscheiden. Das Gefühl des Arztes noch mehr des Kranken ist durchaus irreführend...“ und ebenda heißt es (I, 622): „Die erhöhte Eigenwärme ist neben der Pulsfrequenz das wichtigste Criterium für das Vorhandensein und den Grad der fieberhaften Reizung und gibt noch einen besseren und richtigeren Maßstab für deren Steigerung und Fallen, als der Puls. Eine Vermehrung und Verminderung von $\frac{1}{2}$ Grad wird der fühlenden Hand des Beobachters schon schwer merklich: um jedoch vor Täuschungen sich zu schützen, muß die Thermometrie mit genauen Instrumenten vorgenommen werden, wofür besonders Traube (Charité-Annalen) die nötigen Kautelen angegeben hat. In solcher Weise wird die Temperaturbeobachtung eine sehr wichtige Untersuchung für die Schätzung der Krankheitsverhältnisse, obwohl die einzelnen Gründe für Erhöhung der Eigenwärme im speziellen Falle nicht erkannt sind.“ An dieser Stelle muß darauf verwiesen werden, daß 1743 — also über 100 Jahre vor Wunderlich — Thomas Schwencke — sich bereits klar zu dem gleichen Standpunkt bekannt hatte.

Wunderlich selbst erzählt, daß man die Messungen aus seiner Klinik „belächeln zu dürfen vermeinte“ und daß ein französischer Kliniker sie „für eine unfruchtbare Dufftelei erklärte, zu der man nur in den angeblich kleinen deutschen Hospitälern, in welchen die Zahl der angestellten Ärzte der der Kranken fast gleich komme, sich verirren könne.“ Aber bereits 1856 konnte Wunderlich (Handb. IV, S. 332) melden, daß er „seit nahezu vier Jahren bei fast sämtlichen Kranken... — nunmehr im Betrage von mehr als hunderttausend“ Temperaturmessungen gemacht und darüber regelmäßig Buch geführt wird.

Wunderlich spricht sich hier über die eminente Wichtigkeit der Temperaturmessung „nicht etwa zur Entscheidung theoretischer, sondern vor allem zur

Orientierung der praktischen Fragen“ aus. Wunderlich faßt ihre Bedeutung hier zum ersten Male dahin zusammen: „zur Aufklärung über den Gang und Typus der Krankheiten, zu Bestimmung der Diagnose, der therapeutischen Indikationen und Zentraindikationen und der Prognose.“

Noch im Jahre 1857 äußerte sich Wunderlich dahin (Arch. f. physiolog. Heilkunde Bd. 16. S. 16. 1857): „Ich glaube daher nicht zu weit zu gehen, wenn ich die Thermometrie für unerläßlich erkläre bei jeder exakten Beobachtung fiebernder Kranken.“

Noch im Jahre 1860 hatte Wunderlich trotzdem nötig, in einer Arbeit, unter dem Titel erschien: „Vorlegung einiger Elementartatsachen aus der praktischen Krankenthermometrie und Anleitung zur Anwendung der Wärmemessung in der Privatpraxis“ in 27 Sätzen den prognostischen Wert der Temperatur zu verteidigen und die hauptsächlichsten Einwürfe gegen die Ausführbarkeit der Thermometrie in der Privatpraxis zu verteidigen. Es heißt dort:

1. Es soll, sagt man, zu schwierig und zu kostspielig sein, solche Instrumente zu erwerben, mit denen derartige „feine“ Untersuchungen ausgeführt werden können.

2. Es soll zu mühselig sein, auf den Gängen der Privatpraxis den Thermometer mit herumzutragen.

3. Dem vielbeschäftigten Praktiker soll es an Zeit fehlen, solche umständliche Untersuchungen vorzunehmen.

4. Man fürchtet Schwierigkeiten von seiten der Kranken.

5. Es könnte leicht dahin kommen, daß ein wärmemessender Arzt die Berücksichtigung anderer, gleichfalls wertvoller Zeichen vernachlässigen werde.

6. Von geübten Praktikern kann der Einwurf gemacht werden, daß sie des Thermometers nicht bedürfen, da ihre Hände eine so feine Empfindlichkeit erworben haben, daß sie zur Schätzung der Wärme jedes Instrument ersetzen.

Als Wunderlich 1868 „ein Buch für die Praxis“ — „Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten“ — herausgab, das bereits 1870 (um 39 Seiten vermehrt) seine zweite Auflage erlebte und ins Englische usw. übersetzt wurde, hielt es Wunderlich ebenfalls für wünschenswert — in beiden Auflagen — im Vorwort seines klassischen Werkes 18 Elementartatsachen niederzulegen, die erweisen, warum die Kenntnis des Verhaltens der Eigenwärme für den Arzt wichtig und unerläßlich ist:

1. weil jede Erscheinung an einem kranken Körper wissenswert ist;

2. weil die Eigenwärme mit einer Schärfe, wie wenige andere Phänomene festgestellt werden kann;

3. weil sie weder simuliert noch dissimuliert werden kann;

4. weil aus einer Abweichung der Eigenwärme das Vorhandensein von Fieber anzeigt;

5. weil eine gewisse Höhe der Eigenwärme das Vorhandensein von Fieber anzeigt;

6. weil die Höhe der Eigenwärme vielfach über den Grad der Gefährlichkeit der Erkrankung entscheidet;

7. weil die thermometrische Beobachtung dazu dienen kann, die Gesetze des Verlaufes gewisser Krankheitsformen aufzudecken und kennen zu lernen;

8. weil nach Festsetzung des gesetzmäßigen Verlaufes gewisser Krankheitsformen die Thermometrie die Diagnose zu erleichtern, zu unterstützen und zu sichern vermag;

9. weil die thermometrische Untersuchung die Abweichungen vom reglmäßigen Gang der Krankheiten am schnellsten und sichersten anzeigt;

10. weil das Verhalten der Eigenwärme im Laufe der Krankheiten Besserungen und Verschlimmerungen erkenntlich macht;

11. weil die Thermometrie hierdurch den Erfolg therapeutischer Vornahmen kontrollieren kann;

12. weil sie auf schädliche Einflüsse, die im Verlaufe der Krankheit den Kranken getroffen haben, aufmerksam zu machen vermag;

13. weil sie den Übergang von einem Stadium der Krankheit in ein anderes und namentlich in den Abheilungsprozeß anzeigt;
14. weil sie den Übergang in die Genesung und deren Vollendung erkennen läßt;
15. weil sie Störungen und Unvollkommenheiten der Rekonvaleszenz aufdeckt;
16. weil sie die Wendung zum tödlichen Ausgang häufig offenbart;
17. weil sie die Unmöglichkeit der Fortsetzung des Lebens, also die absolut letale Prognose, oft mit großer Bestimmtheit ankündigt;
18. weil sie einen sicheren Beweis des eingetretenen Todes abgibt.

Ähnlich definiert Küchenmeister (1869. S. 121) den Nutzen des Thermometers dahin: „Es ist der Wecker für die Aufmerksamkeit des Arztes, reguliert sein Handeln und macht ihn sicherer in der Prognose.“

Derartige Fundamentalsätze Wunderlichs lassen sein großes didaktisches Genie erkennen, das nicht nur auf seine Zuhörer, sondern auf Generationen weitergewirkt hat. So bekennt Strümpell (1853—1925), daß er noch in seinen späteren Jahren oft während seiner eigenen klinischen Vorlesungen an Wunderlich und an einzelne Aussprüche von ihm habe denken müssen.

Wunderlich zeigte, „daß man die Bedeutung der erhöhten Eigenwärme nur dann richtig einschätzen könne, wenn man die Gesamtheit der regelmäßig ausgeführten Einzelmessungen zu einer Gesamtkurve vereinigt. Er lehrte uns die Kurve lesen und verstehen“ (Strümpell 1915).

Bis in die letzte Zeit blieb Wunderlichs Interesse den „Fieberkurven“ zugewandt, so daß man im Scherz Wunderlich manchmal den Vorwurf gemacht hat, daß er seine klinische Visite mehr bei den Fieberkurven als bei den Kranken selbst machte“ (Strümpell 1925).

„Die Leipziger medizinische Klinik wurde der Mittelpunkt für die systematische Erforschung des Verlaufs der Eigenwärme bei den fieberhaften Krankheiten“ (Strümpell 1915).

Ebenso sagt Krehl in seiner pathologischen Physiologie (1923): „Im einzelnen ist der Temperaturverlauf bei den fieberhaften Infektionen außerordentlich verschieden und oft für die einzelnen unmittelbar charakteristisch (Wunderlich); wir können uns als Ärzte kaum mehr vorstellen, wie man ohne diese Kenntnisse diagnostisch auskommen sollte.“

Wunderlichs Arbeiten und Bemühungen, die sich über ein Vierteljahrhundert erstreckten (1851—1877), ist es zu danken, daß das Fieberthermometer jetzt nicht nur jedem Arzte unentbehrlich ist, sondern daß es auch Eingang in den Familien und in der Privatpraxis gefunden hat.

Durch Wunderlichs eindringliche Forschungen ist es unmöglich geworden, daß die klinische Thermometrie einmal wieder, wie es in früheren Jahrhunderten geschah — vergessen werden wird.

In Wunderlichs Sinne ist es sicherlich, seiner großen Vorgänger zu gedenken, wie er selbst getan hat; sagte er doch in seiner ersten Arbeit über die Fieber (1843): „Ein Rückschritt in der Wissenschaft ist nur möglich, wenn man die Vorläufer vergißt und ignoriert.“

Wunderlichs „Geschichte und Literatur der thermometrischen Krankenbeobachtung“ konnte in dieser Studie in manchen Punkten ergänzt werden.

Außer Santorio in Padua, dem Vater der klinischen Thermometrie, hat die Leidener Schule (Boerhaave und Schwencke) die größten Verdienste, indem sie durch ihre Pflanzstätten in Wien und Edinburg an dem Ausbau der Lehre wesentlich beigetragen hat. De Haen in Wien und Francis Home in

Edinburg müssen hier an erster Stelle genannt werden. Unter den Sonderdisziplinen wäre die Balneologie — ohne Zuhilfenahme des Thermometers — nicht zu denken. Curries Arbeiten in Liverpool haben wiederum Ludwig Traubes Forschungen befruchtet, dem wir die erste graphische Aufzeichnung der Fieberkurven verdanken. Und Wunderlich war es vorbehalten, die Krankenthermometrie zu einer objektiven physikalischen Untersuchungsmethode zu erheben.

Es wäre reizvoll, zur Darstellung zu bringen, wie sich in den fünfzig Jahren nach Wunderlichs Tode (1877—1927) die klinische Thermometrie — besonders in diagnostischer und prognostischer Richtung — weiter entwickelt hat.

Wir sehen in jeder Sonderdisziplin eine Fülle von Tatsachen, die die Wunderlichschen Forschungen, die sich im besonderen mit den Infektionskrankheiten beschäftigten, erweitert haben. Ich nenne hier z. B. nur die Lungentuberkulose, bei deren Frühdiagnose die Röntgendurchleuchtung die Thermometrie nicht zu verdrängen vermochte, ebenso wie die Perkussion der Lungenspitzen. Diese wurde zum ersten Male von C. Heyer — einem Schüler von E. Seitz in Gießen — erst 1863 angebahnt in einer Arbeit, die den Titel führt: „Über die perkutorische Grenzbestimmung der Lungenspitze mit besonderer Rücksicht auf die Lungentuberkulose vorkommenden Abweichungen (Arch. d. Heilkunde, Bd. 4. S. 443 ff).



Abb. 23. Maximumthermometer nach Ducretet.

Die Verwendung der Maximum-Thermometer am Krankenbett (Carl Ehrle 1866).

Wir haben früher erwähnt, daß Currie bereits am Ende des 18. Jahrhunderts das Maximum- und Minimumthermometer von James Six (gest. 1793) verwendete, das dieser schon 1782 veröffentlicht hatte. Später ist es mehrfach abgeändert worden und wohl auch am Krankenbett in Anwendung gekommen, ohne daß wir im einzelnen darüber genauer unterrichtet sind.

Im Jahre 1794 hatte der Arzt und Botaniker Daniel Rutherford in Edinburg (1749—1819) ein Quecksilber-Maximum- und Weingeist-Minimumthermometer gebaut, das am Krankenbett keine Verwendung gefunden zu haben scheint wie das von Six, das Currie 1792 zuerst benutzte.

Jedenfalls kann man sagen, daß durch Verwendung derartiger Maximalthermometer verlässlichere Werte — als vordem — erzielt wurden.

Von dem um die Mitte des 19. Jahrhunderts konstruierten Maximalthermometern von Walferdin, Niderkom (Paris 1866), Negreti und Zambra (1855) scheint das von Ducretet (Abb. 23) vor allem ärztlich verwendet zu sein. Bei diesem ist das Steigrohr oberhalb des Quecksilberbehälters erweitert oder schlingenförmig gestaltet, um zu verhindern, daß das Luftbläschen in diesen gelangt.

Wunderlich scheint derartige Thermometer für seine klinische Messungen noch nicht benutzt zu haben, da ihre Veröffentlichung erst in dem Jahre erfolgte, in dem Wunderlichs Hauptwerk erschien (1868). Sie blieb Ehrle, einem Assistenten F. von Niemeyers in Tübingen vorbehalten.

Erst seit dem Jahre 1886 wird das Jenaer Thermometerglas XVIII ausschließlich zur Anfertigung der ärztlichen Thermometer verwendet, oder es muß wenigstens ein gleichwertiges von der physikalisch-technischen Reichsanstalt anerkanntes Glas zur Herstellung der Fieberthermometer benutzt werden.

Ehrle (geb. 19. 6. 1843 in Isny im Allgäu, gest. ebenda 1917 als Sanitätsrat) (s. Abb. 24) trug sich als Assistent mit dem Gedanken, die damals gebräuchlichen Fiebermesser zu verbessern. Denn die Ablesungen mußten damals vorgenommen



K. Ehrle

Abb. 24. Karl Ehrle (1843–1917). Der Entdecker des medizinischen Maximalthermometers.

werden, solange das Instrument noch in der Körperhöhle lag. Ein solches Verfahren beim Ablesen war weder genau, noch angenehm.

Ein Zufall kam dabei Ehrle zu Hilfe; eine kleine Luftblase hatte den Quecksilberfaden unterbrochen, dadurch blieb der obere Teil stehen, so daß die Höchsttemperatur in aller Ruhe abgelesen werden konnte. Dieser Erfolg veranlaßte Ehrle, sich weiter mit seiner Entdeckung zu beschäftigen. Die erste Notiz erschien in der *L'Union médicale* (Paris 1868) unter dem Titel: „Note sur un thermomètre à maxima.“ Später erschien (Tübingen 1876) eine Schrift: „Der medizinische Maximalthermometer“.

Die ersten Maximalthermometer wurden von den Glaskünstlern Frank in Hall, Geißler in Bonn, C. Erbe in Tübingen und Mollenkopf in Stuttgart angefertigt. Es mag erwähnt sein, daß Ehrle keinerlei Vorteile aus seiner Erfindung zog, da es damals in Deutschland noch keinen Erfinderschutz gab.

Das von Ehrle eingeführte Maximalthermometer mit der Skala 33—43° C. ist bis heute ziemlich unverändert geblieben¹.

Erst Oertmann hat seine Thermometer nicht nur handlicher und kleiner geformt, sondern sich bemüht auch durch Verkürzung der Skala — für die von ihm angegebene Dauermessung — der besseren Einführung in die ärztliche Praxis anzupassen.

Carl Ehrles „Neuerung in der Technik der Körperwärmebeobachtung“ hatte ihm gleich zustimmende Äußerungen von Hérard in Paris (27. März 1868) eingetragen, in dessen Klinik es von Ehrles Freund, M. F. Niderkorn eingeführt wurde. In der französischen Literatur figuriert das Maximalthermometer Ehrles fälschlich unter diesem Namen. Es wurde bald von Paris aus viel nach England verkauft, fand aber bald auch in Deutschland die gebührende Würdigung durch die führenden Kliniker: von von Niemeyer und Wunderlich an ihrer Spitze.

Seit Ehrles Erfindung wurde es möglich, die Messung im Mastdarm — wodurch er selbst angeregt wurde — dem Wärmepersonal zu überlassen, während er selbst noch im Interesse der Genauigkeit das Ablesen selbst übernahm. „Jedes Manöver zum Ablesen der Temperaturhöhe während des Liegens des Instruments ist vermieden.“ (Ehrle 1870. S. 350 f.)

Seit dieser Zeit war es erst möglich, genaueste thermometrische Beobachtungen an den verschiedenen Applikationsstellen des menschlichen Körpers vorzunehmen.

Ich werde im folgenden zeigen, wie sich aus dem Einlegen des Thermometers in die verschiedenen Öffnungen des Körpers und in seine Falten (Achsel und Leiste) — fortschreitend — klinische Fragestellungen ergeben haben.

Bei dieser Gelegenheit mag darauf hingewiesen werden, daß im Jahre 1883 zwei Ärzte, Baas und Rosenbach, vor einer einseitigen Auffassung gewarnt und dagegen Front gemacht haben. Baas hebt hervor, daß es mit der Zeit die Thermometrie diskreditieren müsse, wenn „in jedem Haus eines Fieberkranken eine Art meteorologischer Station errichtet würde, respektive eine Anzahl Instrumente immerfort promiscue in allen zugänglichen weiblichen und männlichen Körperhöhlen der Klientel umgingen“. Baas erkennt dabei den unbestreitbaren Wert der Thermometrie zur Sicherung der Diagnose und Prognose in vielen Fällen an, bekämpft aber ihre Anwendung zum kritiklosen Aufbau einer Fiebertherapie. In ähnlicher Weise hebt Ottomar Rosenbach mit Recht hervor, daß „nicht von der Angabe des Thermometers — ein so wichtiger Faktor auch das Verhalten der Körperwärme sei — sondern von dem jeweiligen, durch den Arzt aufgenommenen Gesamtkrankenbefund unser Ausspruch und unser Handeln am Krankenbett abhängen“.

Zum Schluß muß hier kurz auf die Frage eingegangen werden, die jüngst Felgentraeger angeschnitten hat, welche Änderung die Celsiusskala durch die Einführung der Glasskala an Stelle der Quecksilber-Glasskala erfahren hat.

Früher diente als Skala allgemein die scheinbare Ausdehnung von Quecksilber in „Glas“. Jetzt dagegen benutzt man nach Felgentraeger die absolute Ausdehnung eines vollkommenen Gases, dessen Eigenschaften in dem hier in

¹ Die Bestimmungen der Physikalisch-technischen Reichsanstalt von 1909 sowie die neueren Gesetze von 1921, 1924 und 1925 hat Kohlsdorf neuerdings zusammengestellt.

Betracht kommenden Bereich Wasserstoff und Helium in einem genügend angenäherten Grade besitzen.

Beide Skalen, die bei 0 und 100° übereinstimmen, unterscheiden sich bei 40° um 0,1–0,2° je nach der für die erstere Skala benutzten Glassorte. Und zwar zeigen diese Thermometer stets höher als die an das Gasthermometer angeschlossenen.

Auch die in den Jahren 1885–1887 von der Normaleichungskommission beglaubigten ärztlichen Thermometer zeigten daher gegen die von der physikalisch-technischen Reichsanstalt geprüften aus diesem Grunde bei 40° einen um 0,15 höheren Stand. Berücksichtigt man diese Differenz nicht, so kann man einen grundsätzlichen Unterschied in den früheren und jetzigen Körpertemperaturen im Sinne einer Abnahme derselben finden.

In demselben Sinne wirkt aber noch eine andere Fehlerquelle des Quecksilberthermometers aus sog. „Thüringer Glas“ (Kali-Natron-Kalk-Glas). Diese besaßen aber die allen Gläsern gemeinsame Eigenschaft, sich im Lauf der Zeit etwas zu verkleinern und dadurch den Quecksilberfaden hochzutreiben. Ein kurz nach der Herstellung fehlerfrei justiertes Instrument aus Thüringer Glas konnte daher nach einigen Jahren um 0,7–0,9° zu hoch zeigen.

Seit der Einführung des Jenaer Normalglases sind, wie gesagt, diese Fehler so gut wie ausgeschaltet, insbesondere ist das allmähliche Ansteigen der Skala nur gering.

Aus diesen Ausführungen Felgenträgers, denen wir hier gefolgt sind, ergibt sich jedenfalls auch die in historischer Beziehung wichtige Tatsache, daß sich aus den früheren Messungen z. B. Schlüsse über die Beständigkeit der menschlichen Körpertemperatur nicht ziehen lassen.

Diese Tatsachen müssen bei den angegebenen Temperaturgraden berücksichtigt werden.

Klinische Beobachtungen und Anwendung des Thermometers in den verschiedenen Öffnungen, Falten und Sekreten des menschlichen Körpers.

Die Thermometrie an Brust (Herzgrube, Magen) und Bauch.

Diese Messungen gehören, wie wir sahen, zu den ältesten. Santorio legte sein Instrument der Herzgrube an, wo es in der Tat gut adaptiert werden konnte. Martin, Alexander, Daignan und Larrey setzten es in der Nähe des Magens auf, ohne daß berücksichtigt wurde, ob dieses vor oder nach der Mahlzeit geschah. In der Herzgrube dachte man wohl der Wärme im Herzen am nächsten zu kommen.

Wunderlich notierte (1852) für den Bauch „ungefähr 36,0“; auch Martin hatte gelegentlich — fast 100 Jahre früher — 1763/4 am Unterleib gemessen, und John Hunter hatte einmal die Wärme einer Ascitesflüssigkeit bestimmt.

Die Thermometrie der Haut.

Ohne nähere Angaben im einzelnen, hatten bereits Pitcairne (1718), Isaac Newton (1731), George Martine (1738) und besonders Schwencke (1743) — in Selbstversuchen — Messungen der Hauttemperatur vorgenommen. Ebenso früh sind die Messungen in der geschlossenen Hand vorgenommen worden, weil

in ihr das Thermometer gehalten wurde (Santorio, de Rey, Boerhaave, van Swieten, Martin). Schon in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts hört man nichts mehr von dieser Technik. Aber Wunderlich (1868—1870) schätzt die Applikation des Thermometers in der geschlossenen Faust für die Bestimmung der Gesamtwärme als „ganz unzuverlässlich“ ein; sie kann nach ihm aber einen Wert haben, „wenn man die Temperatur der äußersten Extremitäten mit der Rumpftemperatur beider Körperhälften miteinander vergleichen will.

Wunderlich notierte (Handbuch II, 294—1852) eine örtliche Temperaturverminderung in den Handbällen z. B. bei Lungentuberkulose. Weitere Verdienste um „die Flächenthermometrie und die differentielle Thermometrie an verschiedenen Körperflächen und Körperseiten“ erwarb sich Friedrich Küchenmeister (1870). Er benutzte das Leysersche Thermometer (vom Inspektor des physikalischen Kabinetts in Leipzig) und das nach seinen Angaben gefertigte von Talg. Es gleicht einem Näpfchen einer von der Frucht befreiten Eichel; man kann es in jede nicht besonders mit Fett ausgepolsterte Hautstelle einsetzen (Abb. a. a. O. 626). Damit erzielte Küchenmeister leicht und sicher exakte Messungen.

Dabei macht Küchenmeister interessante Hinweise auf eine Art Flächenthermometrie in den hippokratischen Schriften (de morbis III, 31) mit Tonerde aus Eretria und erwähnt, daß die Flächenthermometer, die man Anfang des 19. Jahrhunderts in Wien kannte, verschollen sind.

Dann hat Davy (1814 und 1839) — in England — diese Untersuchungen wieder aufgenommen, und F. von Baerensprung (1851—1852) weiter gefördert. Hautthermometer nach E. Seguin (1873 und 1879) (s. Abb. 25).

In einem kritischen Sammelreferat hat soeben Rudolf Cobet (1926): „Die Hauttemperatur des Menschen“ abgehandelt, vor ihm Benedict (1925). Cobet kommt auf Grund der Übersicht des ganzen Gebietes zu folgenden Schlußfolgerungen:

Abb. 25. Hautthermometer nach E. Seguin.



„Ein normal gebauter, wie üblich gekleideter Mensch hat in der Ruhe bei gewöhnlicher Zimmerwärme eine Hauttemperatur, die unter den Kleidern und stellenweise auch an den dauernd unbedeckten Partien des Kopfes durchschnittlich $34-35^{\circ}$ beträgt. Die distalen Enden der Extremitäten, sowie die vorspringenden Teile des Gesichtes können dabei wesentlich niedriger temperiert sein.

Ein nackter Mensch hat bei einer Zimmertemperatur, bei der er sich noch behaglich fühlt ($22-23^{\circ}$) eine durchschnittliche Hautwärme von $32-33^{\circ}$.

Temperaturen über 35° werden im allgemeinen als unangenehm heiß empfunden. Die untere Grenze der Behaglichkeit liegt durchschnittlich bei 32° , doch kommen da starke individuelle Unterschiede vor.“

Ebenso widmet Cobet dem Verhalten der Hauttemperatur unter pathologischen Bedingungen einen besonderen Abschnitt, z. B. im Fieber und bei örtlichen Entzündungen.

Eine größere Bedeutung gebührt dem Verhalten der Hauttemperatur bei allen akut entzündeten Gelenken; unter diesen nehmen die tuberkulösen Gelenkerkrankungen eine besondere Stellung ein (S. 511 ff).

Nach Kuntzen — Payrsche Klinik — der sich mit der Erkennung der „ruhenden Infektion“ vor plastischen Eingriffen am Skeletsystem beschäftigt hat, haben „vergleichende Temperaturmessungen in der gesunden Seite nur wenig Wert; denn durch den abgelaufenen entzündlichen Prozeß des Grundleidens können die Gefäßverhältnisse so weit verändert sein, daß eine kranke Extremität z. B. mehrere Grade kälter sein kann als die gesunde.“

Die Thermometrie des Auges.

Dem Hallenser Kliniker Karl H. Dzondi (1770—1835) gebührt die Priorität für die Temperaturmessung des Auges; er hat sie in seinen „Observationes ophthalmicae“ Halae 1834 beschrieben.

Als Dzondi ein Thermometer mit hinreichend kleiner Kugel an den Augapfel legte, fand er 1—2° weniger als an den übrigen Teilen des Gesichtes, an den Augenwinkeln und an den Lidern. Nach Dzondi findet eine andauernde Abkühlung des Auges durch Verdunstung der Tränen statt.

Mit verfeinerten Thermometers haben später — abgesehen von der thermoelektrischen Methode — H. Dehnberg (1876) und besonders E. Hertel (1900) die Thermometrie am Auge ausgebaut. Hertel berichtet in seiner Arbeit über die Wirkung von kalten und warmen Umschlägen auf die Temperatur des menschlichen und tierischen Auges unter gesunden und krankhaften Bedingungen (s. Abb. 26).

Nach diesen genauen Untersuchungen bleibt die Temperatur des Bindehautsackes hinter der Körpertemperatur um 1,32° zurück. Ähnlich wie bei den Körpertemperaturen fand Hertel ziemlich regelmäßig morgens etwas niedrigere Temperaturen im Conjunctivalsack als abends. „Und zwar ergab sich als Mittel aus allen Morgenmessungen 35,47 bei einer mittleren Körpertemperatur von 36,73°; die mittlere Abendtemperatur betrug im Conjunctivalsack 35,82, in der Achselhöhle 37,21°.“

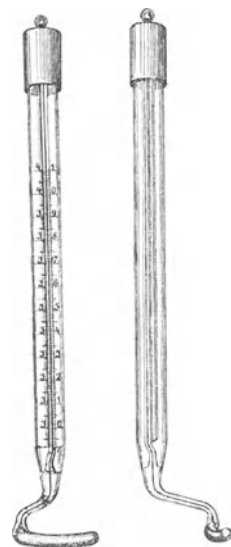


Abb. 26. Hertels Thermometer für das Auge.

Die Thermometrie des äußeren Gehörganges.

Bei einer experimentellen Arbeit über die Temperatur der Schädelhöhle im normalen und pathologischen Zustand (Virchows Archiv, Bd. 50) war es E. Mendel aufgefallen, daß sich beim Menschen gewisse Veränderungen in dem Verhältnis der allgemeinen Körpertemperatur, die im Rectum oder in der Achselhöhle bestimmt wurde, zu der des äußeren Gehörganges bei bestimmten Gehirnkrankheiten nachweisen lassen.

Bereits 1858 hatte Ludwig Meyer (Charitéannalen, Bd. 8, 2. S. 171) vergleichende Temperaturmessungen zwischen Rectum und Temporalgrube bei Gesunden und Kranken vorgenommen; es wurde dabei die mit dem Finger in der Temporalgrube fixierte Kugel des Thermometers mit 3—4 fachen Lagen Watte bedeckt.

Ebenso hat Albers (Zeitschr. f. Psychiatrie, Bd. 18. S. 450) derartige vergleichende Messungen an Schläfe, Ohr, Hals und Hand bei Irren vorgenommen, ohne zu bindenden Schlüssen zu kommen.

Mendels genauere und sorgfältigere — unter allen Kautelen — unternommene Messungen ließen die Annahme zu, daß damit ziemlich annähernd die Temperatur der Gehirnvenen resp. die der großen Blutleiter bestimmt würden. Es wurden dazu kleine Geißlersche Thermometer genommen, von 10 cm Länge und einer langgezogenen Quecksilberkugel von etwa 1 cm.

Unter normalen Verhältnissen stand die Mastdarmtemperatur $0,2^{\circ}$ höher als die des äußeren Gehörganges; unter krankhaften Bedingungen stieg normale Differenz bis auf $0,4$, ja $0,6$ oder verringerte sich auf $0,05$ oder verschwand auch völlig. Allgemeingültige Sätze konnte Mendel nicht aufstellen.

Erst 1883 beschäftigte sich A. Eitelberg im einzelnen mit den Temperaturverhältnissen im äußeren Gehörgange, ohne zu einem „endgültigen Urteil“ zu gelangen. Er benutzte ein von H. Kapeller eigens für das Ohr konstruierte Thermometer, das in der Arbeit nicht abgebildet ist.

Die Thermometrie in der Mundhöhle.

In unseren früheren Ausführungen hat sich gezeigt, daß Santorio der erste war, der mit seinem Luftthermometer die Temperatur der Mundhöhle zu bestimmen suchte. Ihm folgten Boerhaave, van Swieten, Schwencke und Haller, die es schon — unter gewissen Kautelen — bei geschlossenem Munde — verwendeten. Am Ende des 18. Jahrhunderts legte besonders Currie, und dann Thomson und W. Arnold das Thermometer „unter die Zunge“; sie wendeten dabei auch die Axillarmessung an.

Unter den früheren Pionieren der Messung im Munde muß hier auch Rudolf Virchows gedacht werden, der bei einem Aufenthalt in Misdroy — im Sommer 1857 — an sich selbst, vor und nach dem Seebad, derartige Messungen vornahm. Er bediente sich dabei eines feinen Thermometers von Geißler mit länglicher zylindrischer Kugel, dessen Grade in je 5 Teile geteilt waren. Während des Seebades hielt Virchow den Mund fast immer geschlossen und atmete durch die Nase. Vor dem Bade maß Virchow im Munde im Mittel $36,3^{\circ}$ C. Nach dem Seebad nahm die Körperwärme um durchschnittlich $1,6^{\circ}$ C, höchstens um 2° C ab (a. a. O. S. 87).

In der zahnärztlichen Literatur ist es auch heute eine bekannte Tatsache, daß die Erhöhung der lokalen Mundhöhlentemperatur sowohl in Verbindung mit der gesteigerten allgemeinen Körpertemperatur als auch allein diagnostisch wertvolle Hinweise geben kann (Jul. Misch).

So hat Bachelet (1908) festgestellt, daß die mittlere Mundhöhlentemperatur am Morgen (nach dem Erwachen) $35,6^{\circ}$, um die Mittagszeit $35,9$ bis $36,1^{\circ}$ beträgt. Sie steigt während und nach der Mahlzeit auf $36,5$ bis $36,8^{\circ}$. Dies ist nach Jacquet die Folge der Arbeit der Kaumuskeln und des Magens, sowohl durch gemeinsame wie durch ihre gesonderte Tätigkeit.

Es hat sich weiter gezeigt, daß Erkrankungen der Zähne, der Kiefer und der Mundhöhle, ja auch der Zahndurchbruch örtliche Temperaturerhöhungen in der Mund- und Wangenschleimhaut mit sich bringen. Und zwar ist auf derjenigen Seite der Mundhöhle, wo der Krankheitsherd sitzt bzw. der Durchbruch des Zahnes vor sich geht, die Temperatur stets gesteigert, und zwar um $0,5$ bis $0,3^{\circ}$ höher als auf der gesunden Seite. Sie ist nicht an allen Stellen der erkrankten Seite gleich hoch, läßt vielmehr kleine Schwankungen erkennen. Die örtliche Temperatur wird nach Misch am besten mit einem

besonderen, von Misch angegebenen Mundhöhlenthermometer gemessen, an der Wangenschleimhaut, zwischen dieser und dem Alveolarfortsatz.

Mit einem gewöhnlichen Thermometer gemessen, kann nach Zimmermanns Untersuchungen (1925) die Temperatur schon ansteigen durch heiße Speisen, Kauen und sowie durch Ermüdung beim Messen.

Dagegen sinkt nach Zimmermann die Mundtemperatur:

1. durch äußere Abkühlung — nicht der Lufttemperatur, sondern der aus Lufttemperatur und Windgeschwindigkeit zusammengesetzten „trockenen Abkühlungsgröße“;

2. durch innere Abkühlung infolge der Nähe der Atmungswege und -organe; sie ist wohl zum Teil an der klinisch nachgewiesenen Eigenschaft der Mundtemperatur beteiligt, bei gesundem und gestörtem Zustand der Regulation ein verschiedenes Verhalten zu zeigen.

Die obere Grenze der normalen Temperatur der Mundhöhle liegt nach Zimmermann bei $37,0^{\circ}$ C. Bereits 1863 hatte I. Davy für das Messen „unter der Zunge“ $36,9-37,19^{\circ}$ angegeben, während Wunderlich (1852) noch „ungefähr $37,2^{\circ}$ “ notierte.

Um bei Serienuntersuchungen möglichst vergleichbare Meßwerte zu erhalten, hat E. Friedberger (1911) für Tierversuche bei rectaler Messung ein Thermometer angegeben, bei dem dieses nur bis zu einer angebrachten Scheibe — 2 cm weit — vorgeschoben werden kann.

Für die Messung am Menschen empfiehlt Friedberger dasselbe Instrument bei Messung im Mund, die er für genauer als die Axillarmessung und für bequemer als die rectale hält.

Bereits Ziemssen war 1862 für die Messung im Munde eingetreten. Sie ist später besonders in den Lungenheilstätten — durch Dettweiler — eingeführt worden (Osterfeld 1904, Bauer 1902, Bluhme 1901).

Die Thermometrie in der Achselhöhle.

Sie stellt wohl die zweit älteste Art der Temperaturmessung dar. Santorio scheint sie noch nicht benützt zu haben, da sich die Form der Luftthermometer dazu nicht eignete. An sich selbst maß in der Achsel der Pflanzenphysiologe St. Hales bereits 1735, dann Schwencke 1743 und R. Martin (1762/64). Besonderen Wert auf die „bene tectum“ — gut geschlossene Messungsstelle — legte Schwencke und de Haen. Weiter benutzten sie noch Francis Home, Thomson und Currie im 18. und W. Arnold im Beginn des 19. Jahrhunderts.

Noch 1852 bezeichnete Wunderlich die Achselhöhlentemperatur (in seinem Handbuch) als „ungefähr $36,5^{\circ}$ “. Erst 1868 (S. 92) gibt Wunderlich „als Grenzen der normalen Achselhöhlentemperatur $36,25-37,5^{\circ}$ (= $29-30^{\circ}$ R). Ebenso tritt Küchenmeister (1869) für die geschlossene Achselhöhle als ausschließliche Applikation ein (S. 121).

An dieser Stelle mag die wertvolle Diskussionsbemerkung Krehls auf dem Kongreß für innere Medizin „April 1913, 134) hier wiedergegeben werden:

„Die Anschauungen über die Temperatur des Organismus haben sich überhaupt geändert. Die großen Ärzte, wie Wunderlich und Liebermeister, nahmen noch $37,5^{\circ}$ in der Achselhöhle am Nachmittag als normal an und jetzt wird jemand schon zuweilen als krank angesehen, wenn er abends einmal $37,3$ und $37,4^{\circ}$ hat. Das ist nicht richtig. Das gilt für Leute, die im Bett liegen und unterernährt sind, aber nicht für Leute, die sich außerhalb des Bettes befinden. Ich glaube, da müssen wir zu den Vätern zurückkehren

und vorsichtig sein. Namentlich möchte ich die Herren in Lungenheilstätten bitten, die Leute nicht zu sehr zu ängstigen wegen der kleinen Temperaturen. Es gibt Menschen, die geradezu verschüchtert sind, weil sie einmal $37,2^{\circ}$ am Abend gehabt haben, und die sich deshalb 6 Wochen ins Bett legen. Ich brauch wohl nicht erst darauf aufmerksam zu machen, daß diese Bemerkungen natürlich nichts damit zu tun haben, die Diagnostik der Lungentuberkulose aus fieberhaften Temperaturen zu erkennen. Erhebungen der Eigenwärme der Muskelbewegungen finden sich eben aus den verschiedensten Anlässen. Zu diesen kann Tuberkulose gehören, meist ist das wohl auch die Ursache. Aber diese braucht nicht die Ursache zu sein.“

Auch Traube hat, wie er es 1871 ausführlich dargestellt hat, zu allen seinen Messungen die Achselhöhle benützt. In einer beigegebenen Tabelle, die 18 Kranke betrifft, ist — in Zwischenräumen von 5 Minuten — bis zu 65 Minuten die jeweilige Temperatur aufgezeichnet (S. 208—221).

„Die Tabelle soll zum Beweise dafür dienen, daß es unnütz ist, die Messung noch weiter fortzusetzen, nachdem die Quecksilbersäule einen 5 Minuten langen Stillstand gemacht hat. Sie zeigt in der Tat, daß die Zahlen, welche selbst 30 Minuten später notiert werden, kaum um $0,1^{\circ}$ von denjenigen differieren, die man nach fünfminütlichem Stillstand erlangt hat, daß also der Irrtum, den man bei Vergleichung der nach unserer Methode erhaltenen Temperaturzahlen begeht, auf höchstens $0,1^{\circ}$ sich beläuft.“

Unter den Arbeiten, die sich mit der Bestimmung der Temperatur in der Achselhöhle beschäftigen, muß hier besonders der sorgsamem Bemühungen Fürbringers gedacht werden (1919), der sich besonders kritisch mit der Frage beschäftigt hat, ob man nur in der vorher getrockneten Achselhöhle messen soll. In 81 Versuchen lieferte die Messung in der feuchten Achselhöhle höhere Zahlen; 11 mal fielen die Werte in der trockenen Höhle höher aus, und 8 mal ergaben sich die gleichen Werte. Danach findet jedenfalls im nassen Medium eine bessere Wärmeleitung statt, und es ist nicht nötig, in bezug auf die Genauigkeit der Messung — die Messung in der feuchten Achselhöhle zu verwerfen. Fürbringer sah in dieser Messung — besonders während des Krieges — eine Vereinfachung des Betriebes für Ärzte und Schwestern.

Oertmann (1905), der den eben erwähnten Faktor nicht berücksichtigt, sieht die zwischen $\frac{1}{2}$ — 1° schwankende und verminderte Wärme der Achselhöhle nicht, wie L. Hermann, allein in ihrer oberflächlichen Lage, sondern auch in den eigentümlichen Zirkulationsverhältnissen, wodurch das zum Teil in weiterer Entfernung abgekühlte Blut durch längere Hinleitung nahe unter der Haut zu dem in der Achselhöhle liegenden Thermometer geführt wird.“

Die Thermometrie der Schenkelbeuge.

In den Jahren 1762/4 hat Martin, wie wir sahen, öfter am Unterleib gemessen, ohne daß er angibt, daß es in der Schenkelbeuge geschah. Erst Wunderlich gibt in seinem Handbuch (1852) für die „Schambuge“ ungefähr $35,8^{\circ}$ an; später erwähnt Wunderlich (1868 und 1870, S. 80), daß Levier zu einem besonderen Zweck in der Schenkelbeuge maß, was er so wenig rät als Mantegazzas Messung des frisch gelassenen Urins zum allgemeinen Gebrauch empfehlbar ist.

Saathoff verwirft die Inguinalmessung schon aus dem Grunde, „weil der verschiedenartige Bau der Leistenbeuge vielfach keine geschlossene Höhle zustande kommen läßt“.

Dagegen zieht Erich Kirdborg (1911) „in diesem wie in jedem Falle die Messung in der Inguinalfalte bei gekreuzten und festgeschlossenen Beinen

in Liegestellung vor, gleichfalls eine amerikanische Methode“. Kindborg glaubt nämlich, daß die Messung im Munde aus Amerika stamme.

Die Thermometrie der Gebärmutter.

Das in die Gebärmutter eingeführte Thermometer ist sowohl zur Feststellung einer vorhandenen Schwangerschaft als auch für die differentielle Diagnose zwischen Leben und Tod der Frucht — in zweifelhaften Fällen — benutzt worden.

Was die Diagnose der Schwangerschaft anlangt, so scheint sie zuerst Wrisberg (Cohnstein a. a. O. S. 144) geglückt zu sein: „Ex diverso etiam caloris gradu non sine omni probabilitate genarum ope hydropicum tumorem a gravido utero distinguere potui.“

Später ist besonders Cohnstein — in fraglichen Fällen — auf diese Fragestellung zurückgekommen und hat sich dahin geäußert: „Wenn die Temperatur des schwangeren Uterus höher ist als die der Scheide, und die nicht schwangere Gebärmutter ebenso hoch wie die Scheide temperiert ist, so wird man im ersteren Falle auf Schwangerschaft zu schließen berechtigt sein. Dabei müssen natürlich alle Affektionen der Gebärmutter und seiner Adnexe, durch die die Temperatur möglicherweise gesteigert wird, ausgeschlossen werden.“

Eine wichtigere Rolle spielt die Thermometrie, wenn es sich um Auskunft über das Befinden und besonders über das Leben der Frucht handelt. Der Vorschlag, den Thermometer zuerst in die Scheide und dann in den Cervix uteri zu legen und so zum Entscheid zu kommen, stammt ebenfalls von Cohnstein (1875). Bumm faßt den Cohnsteinschen Versuch so zusammen; „Lebt die Frucht, so erzeugt sie selbständige Wärme, die sich zur Blutwärme des Uterus summiert und die Quecksilbersäule um einige Zehntelgrade höher treibt, wenn das Thermometer im Cervix steckt. Gleiche Temperaturen des Uterus und der Scheide sprechen für den Tod der Frucht.“

In den von Cohnstein mitgeteilten Fällen ergab die vergleichende Temperaturmessung bei lebender Frucht:

	Uterus	38,7	39,0	39,2
	Scheide	38,3	38,6	38,7
dagegen bei totfauler Frucht:				
	Uterus	38,1	38,5	38,4
	Scheide	38,1	38,5	38,6

Fehling konnte von 18 Fällen — bis auf zwei — die Angaben Cohnsteins bestätigen. Sowohl bei Fehling wie bei Cohnstein bot das Thermometer, während nach den Angaben der Frau und bei dem Mangel der Herztöne der Tod der Frucht anzunehmen war, ein weit empfindlicheres Reagens.

Die Thermometrie des Harns.

Die Methode gehört zu den ältesten, die angewandt wurde, um ein Urteil über die innere Körperwärme zu erhalten. Sie geht, wie wir bereits festgestellt haben, auf St. Hales (1735), George Martine (1738), Ballay (1762) und A. R. Martin (1762/1764) zurück.

Einige von ihnen, besonders Martine, wärmten vorher das Gefäß an, in das uriniert und in dem dann die Messung ausgeführt wurde. Im Jahre 1878 hat Ernst Oertmann die Bestimmung der Körperwärme im Harnstrahl als „neue Methode“ beschrieben. Nach ihm haben sich Montegazza (1863),

Mestivier, Mosso (zit. nach Engländer), sowie Richet und Gley (zit. nach Luciani 4,489) und besonders M. S. Pembrey und Nicol (1898) eingehend mit der Frage beschäftigt, die dann wieder in Vergessenheit geriet, besonders weil sie als Untersuchungsmethode nicht in die Lehrbücher übergang. Erst Engländer nahm zuerst 1907 und 1910—1914 mit neuer Technik die Thermometrie des Harns wieder auf, die dann von Quincke (1918), Poelchau (1920/22) und mit besonderem Nachdruck von Fürbringer (1922) und seinem Schüler Arthur Mayer (1919) verfolgt wurde.

Das bloße Eintauchen des Thermometers in den Harn nach seiner Entleerung in irgendein Gefäß führt infolge schneller Abkühlung der Flüssigkeit zu erheblichen Fehlerquellen, die — nach Fürbringer — bis zu 1,40 betragende Minuswerte gegenüber der Körperwärme ergaben.

Mantegazza fand die mittlere Temperatur des Harns in 241 von ihm untersuchten Fällen 37,2° während Richet und Gley, die während des Harnlassens untersuchten, Werte von 37, 35—36,4 angaben.

Nach Luciani ist die Temperatur des Harns während des Harnlassens in vielen gleich der des Rectums, in anderen ein wenig tiefer, mitunter sogar etwas höher. Im Mittel übertrifft nach Pembrey und Nicol die Rectaltemperatur die des Harns um 0,34°, infolge der Verdunstung, die der letztere während des Urinierens erfährt.

Diese beiden Forscher fanden in 377 Beobachtungen eine mittlere Temperatur von 37,01° C, und zwar betrug das Mittel für die Tagesstunden 37,28° C und für die Nachtstunden 36,45° C.

Wunderlich hat in seinem Handbuch (1852) für den frisch gelassenen Harn „ungefähr“ 37,0° angegeben, während die von Engländer 1907 angegebenen Werte zwischen 36,15—37,1 schwankten, fand sie Poelchau (1920) 2—3 Teilstriche niedriger als die Rectaltemperatur; zur Ausführung der Temperaturmessung brauchte er bei ambulanten Krankenmaterial (Männer) eine Minute und eine Harnmenge von 100—200 ccm.

Die von Quincke vorgenommenen Messungen blieben gegen die Rectaltemperatur nicht oder nur bis 0,2, selten bis 0,4° zurück, übertrafen also die Ziffern in der Achselhöhle.

Ebenso fand Poelchau in seinen Untersuchungsreihen bei einer im allgemeinen ausreichenden Harnmenge von 100—150 ccm eine „erhebliche“ Überlegenheit über die Achselhöhlen- und Mundmessung. Fürbringer konnte — mit einer vielleicht noch einwandfreieren Apparatur — Poelchaus die Mundmessung übertreffende Sicherheit bestätigen, „insofern sich in der großen Mehrzahl der Versuche Pluswerte von 0,05—0,3 ergaben. Immerhin hat es an Ausnahmen nicht gefehlt, in denen die Mundhöhlentemperatur knapp erreicht wurde, offenbar aus Anlaß einer nicht vollständigen Umspülung des Quecksilberbehälters.“ Mit seinem Dreifuß war es Fürbringer möglich, das Quecksilber des Thermometers vollkommen von dem sich ständig erneuernden körperwarmen Urin umspielen zu lassen, ohne daß dabei eine Abkühlung eintritt. Die neue Methodik ergab — gegenüber der Messung im Munde — Pluswerte von 0,0—0,3 schon bei einer durchschnittlichen Dauer von 9 Sekunden (entsprechend einer Harnmenge von etwa 75 ccm) verlässlichere Ergebnisse als die Mundmessung (innerhalb mindestens 10 Minuten) und vollends die übliche Achselhöhlenmessung (innerhalb 15 Minuten). Fürbringer steht daher nicht an,

seine exakte Schnellmethode der Thermometrie des Harns — zwecks Zeitersparnis in der Sprechstunde bei Männern zu verwenden.

Die Vorrichtung besteht (Abb. 27) „in einer gestielten dreifüßigen hölzernen, etwa 5 cm hohen und ebenso breiten achtseitigen, nicht schwimmfähigen Säule mit einem ein-gebohrten, 2 cm im Kaliber haltenden, oben trichterförmig erweiterten, das untere Ende des schräg eingestellten Maximalthermometers aufnehmenden Stollen. Der Boden desselben trägt ein Loch, so groß, daß von dem Harn etwas weniger abfließt als einströmt, also für die ständige Füllung des Raumes und für die vollkommene Umspülung der Quecksilberspindel durch die sich ständig erneuernde körperwarme Flüssigkeit gesorgt ist. Dem entspricht ein Kaliber von etwa 2,5 mm. Auf diese Weise wird eine etwaige Abkühlung des im Grunde des blinden Quinckeschen Trichters stauenden Harns vermieden. Der Patient braucht nicht darauf bedacht zu sein, den Harnstrahl scharf auf den Quecksilberbehälter zu richten, wenn er ihn nur . . . in die weite Stollenmündung leitet. Der kleine Apparat ist nicht an eine besondere Form des Harnglases gebunden, sondern kann ohne Vorbereitung in jedes Gefäß oder Nachtgeschirr eingestellt werden.“



Abb. 27. Fürbringers Apparat zur Thermometrie des Harns.

Die Thermometrie des Mastdarms.

John Hunter war, wie wir sahen, gegen Ende des 18. Jahrhunderts der erste, der in Tierexperimenten auch die Thermometrie des Rectums anwandte.

Wer beim Menschen zuerst systematisch im Mastdarm gemessen hat, weiß ich nicht; wir hören nur einmal außerhalb des Rectums — von der Wärmemessung der Faeces — bei Martin in den Jahren 1762/4.

Besonders trat Jürgensen für das „Afterthermometrieren“ ein, gegen das sich besonders Küchenmeister (Berlin. klin. Wochenschr. 1869. Nr. 3 und dessen Buch S. 120, Anmerkung) wandte. Er spricht analog den Daumenlutschern von „Thermometerlutschern“, die das Thermometer im Mastdarm beim Schlafen nicht stört. Küchenmeister ist der Ansicht, daß in der Privatpraxis sich diese Applikationsstelle niemals einbürgern werde.

Noch Wunderlich (1866—1870) hält die Aftermessung „unstreitig für widerwärtig“. Danach hat Billroth wohl zuerst die Beobachtung gemacht, daß starke Kontraktionen des Mastdarms, die durch Einbringung des Thermometers selbst erregt werden können, die Temperatur alterieren. Nur bei kleinen Kindern, bei Marastischen und Kollabierten darf man — nach Wunderlich — der Aftermessung vertrauen, oder wenn es auf eine genaue Messung ankommt, um dann wieder, „wenn die Verhältnisse sich minder wichtig gestalten, zur Achselhöhle zurückzukehren“.

Im Jahre 1881 gab H. Jäger die Mastdarmtemperatur auf 36,95 bis 37,35° an und 1898 fanden Prembey und Nicol auf Grund von 343 Beobachtungen darin ein Tagesmittel von 36,79° C. Von 7 Uhr morgens bis 11 Uhr abends betrug sie im Mittel 36,98° C, von 11 Uhr abends bis 7 Uhr morgens 36,34° C.

Um etwaige Fehlerquellen bei der rectalen Messung auszuschalten, trat Saathoff energisch dafür ein (1914), dort — wenn irgend möglich — „nur nach

vollständiger körperlicher und geistiger Ruhe von mindestens 20 Minuten und nur vor den Mahlzeiten bei möglichst leerem Magen“ zu messen.

Saathoff setzt auf Grund seiner jahrelangen Erfahrungen und Beobachtungen die obere Grenze der normalen Ruhetemperatur im Rectum auf 37,0; eine häufigere Überschreitung ist nach Saathoff nicht mehr als normal anzusehen. Keineswegs betrachtet Saathoff aber alle Menschen mit leichten Temperatursteigerungen schon als „klinisch krank“. Ganz allein die begleitenden klinischen Symptome müssen und können entscheiden, ob solche Patienten der Behandlung bedürfen.

Ebenso wie Krehl spricht sich Saathoff dahin aus, daß die Patienten nicht verängstigt werden und das „Thermometer als die Richtschnur ihres Lebens betrachten.“

Ein Schüler von Edens — Heinz Zimmermann — hat in einer vorzüglichen Arbeit die Momente untersucht und zusammengestellt (1925), die eine Steigerung der Temperatur im Darm bewirken können. Sie kann hervorgerufen werden:

1. durch körperliche Bewegung („rectale Bewegungshyperämie“),
2. durch Verdauungsvorgänge, Stuhlverhaltung, überhaupt gesteigerte Tätigkeit der Abdominalorgane,
3. durch Störung der Blutverteilung mit Hyperämie in den Beckengefäßen (Kältereize, plötzliche psychische Erregung, gynäkologische Hyperämie).

Die Thermometrie der Scheide.

Wunderlich hielt die Applikation des Thermometers in der Scheide, „obwohl ohne Zweifel sicherer, als die Aftermessung; sie läßt sich nach ihm aber doch nur bei den wenigsten Individuen in der notwendigen Wiederholung ausführen. Am meisten empfiehlt sie sich nach Wunderlich bei der Cholera (1868). Notwendig wird begreiflich die Vaginalmessung, wenn es sich um Feststellung der lokalen Wärme der inneren Geschlechtsteile handelt (1870).

1852 spricht Wunderlich noch nicht von vaginaler Messung. Wintritz sah ein Steigen über 37,0° C als Verdacht eines fieberhaften Zustandes an (1915). Seitz machte 1921 die Beobachtung, daß man, um vergleichbare Werte zu erhalten, stets gleich tief das Thermometer einführen müsse, weil sonst Differenzen bis zu einem halben Grad entständen. Seitz führte daher das Instrument nur so weit ein, daß „der blanke Teil noch eben innerhalb des Hymens lag“. Unter diesen Kautelen ergab das einwandfreie Thermometer 1—2 Zehntelgrad niedere Temperaturen als im Mastdarm (10 gesunde Frauen). Während der Menstruation lag die vaginale Temperatur nach Seitz um 1—2 Zehntelgrade höher als die rectale.

Die Verwendung der Thermometrie in der Veterinärmedizin.

Nach Duckworth war es Gamgee — um 1860 — in Edinburg, der bereits an Pferden Rectalmessungen vornahm.

Auch in der Veterinärmedizin existiert eine große Literatur, die bei Josef Marek (1922) bequem nachgelesen werden kann.

Durch die Einführung des kleinen Reformthermometers von W. Eber bei großen Haustieren (1898), das allgemeine Verwendung findet, ist die Diagnose fieberhafter Erkrankungen, besonders der Tuberkulose, bedeutend gefördert worden.

Zur Verfeinerung der Diagnostik wurden logischerweise zwei Methoden nebenher ausgebildet, unter denen ich die „symmetrische“ Messung, wie ich sie nennen möchte, die für die Achselhöhlen und Leistenbeugen in Betracht kommt, unterscheidet von den „vergleichenden“ Messungen. Diese bezwecken u. a. zu einer besseren topographischen Diagnostik fortzuschreiten.

Alle im folgenden genannten Methoden können in der Praxis am Krankenbett leicht angewandt werden.

Würden derartige vergleichende Messungen (Doppelmessungen, evtl. dreifache Messungen) in allen diagnostisch unklaren Krankheitsfällen in Anwendung gebracht, so könnten sie „für die Auseinandersetzung über allgemeine Fragen sowie für die Verständigung unter den Ärzten über den einzelnen Fall eine einheitliche Grundlage bilden“ (Zimmermann 1925).

An dieser Stelle müssen auch die Oertmannschen „Dauermessungen“ genannt werden, die noch wenig gewürdigt sind und u. a. den Nachweis von nächtlichem Reaktionsfieber nach probatorischen Tuberkulininjektionen gestatten (F. Junker 1910).

Symmetrische Thermometrie.

Die ersten genauen Angaben einer symmetrischen Temperaturmessung nicht nur in den Achselhöhlen, sondern auch der Hauttemperatur finde ich in dem klassischen Werk von Jakob Heine: „Beobachtungen über Lähmungs Zustände der unteren Extremitäten und deren Behandlung.“ Stuttgart 1840.

In einer ganzen Reihe seiner Fälle von Kinderlähmung hat er „mit einem sehr empfindlichen Réaumur-Thermometer“ Wärmemessungen vorgenommen, die z. B. folgende Temperaturverhältnisse ergaben.

Zimmerwärme 15° Mundwärme 25°	linke Seite	rechte Seite
Achselhöhle	27°	27°
Oberarm	25°	25°
Unterarm	24°	24°
Hand	22°	22°
Halswirbel	28°	
Brustwirbel	28°	
Lenden- und Kreuzwirbel	26°	
Oberschenkel	24 ¹ / ₂ °	24°
Kniekehle	24°	22 ¹ / ₂ °
Unterschenkel	20°	20°
Fußsohle	19 ¹ / ₂ °	19°

Neun derartige Messungen hat Heine, der Beschreiber der spinalen Kinderlähmung — bei gleichbleibender Zimmertemperatur vorgenommen.

Es ergab sich aus ihnen die interessante Tatsache, „daß in all diesen Fällen die Wärme in einem degressiven Verhältnisse abnahm, je weiter das Thermometer an den gelähmten Teilen abwärts aufgesetzt wurde; indessen fiel es in keinem Fall unter 14° R, so daß man also diesen Temperaturgrad vielleicht als den bei diesen Lähmungen niederst vorkommenden betrachten dürfte.“

Mit diesen Angaben stimmen auch die Resultate der Messungen von Chossat (Meckels Archiv. Bd. 7, S. 283) überein, nach welchen die Temperatur des Körpers bis zu 14° sinken könne, ohne daß das Leben der gelähmten Teile aufhört“ (S. 58).

In den folgenden Jahrzehnten haben Landrieux und Peter (1871 u. 1875; zit. nach Redard 1885, S. 552f.) symmetrische Axillarmessungen bei der doppelseitigen Lungenentzündung vorgenommen. Diese haben ergeben, daß zur Zeit der roten Hepatisation die Temperatur dieser Seite höher als die andere ist.

Ohne Kenntnis dieser Arbeiten hat Zalewski (1912) die Bedeutung der doppelseitigen (symmetrischen) Temperaturmessungen in der Achselhöhle auch für die Chirurgie bei einseitigen Krankheitsprozessen betont. Zalewski fand Differenzen von $\frac{4}{10}$ — $\frac{5}{10}$ °; diese können darüber evtl. aufklären, daß auf der Seite der höheren Temperatur ein Krankheitsprozeß noch besteht oder im Fortschreiten begriffen ist.

Ebenso müssen einseitige Temperaturmessungen, z. B. bei Pneumonien immer auf der kranken Seite gemacht werden.

Diese „symmetrischen“ Temperaturmessungen in der Achselhöhle nennt neuerdings Josef Pok (1922) „Körperseitentemperatur“, ein Name, der nicht recht glücklich gewählt ist. Er benutzt diese Art der Temperaturmessung in den beiden Achseln allein, und vergleicht sie evtl. mit der Mastdarm- und Scheidentemperatur, besonders bei fieberhaften gynäkologischen Erkrankungen. Als Beispiel führt Pok einen Fall von Oophoritis (Adnextumor) einerseits, und einen Fall von Extrauterin gravidität an, in dem eine Appendicitis in Frage kam. Diese wurde — entsprechend der „stets höher stehenden rechten Körperseitentemperatur“ vermutet und durch Laparotomie festgestellt.

Die praktische Erfahrung hat Pok noch weiter geführt und gezeigt, „daß in gewissen Fällen die Körperseitentemperaturen auch dort verschieden sind, wo beide Körperseiten Krankheitsherde besitzen, und zwar in der Weise, daß die höhere Temperatur an den größeren, beziehungsweise schwer erkrankten oder frisch akuten Herd gebunden ist“.

In zweifelhaften Fällen dürfte sich eine derartige reihenweise Beobachtungszahl und eine diagnostische Verwertung der differenzierten Körperseitentemperatur bei fieberhaften gynäkologischen Erkrankungen als differentialdiagnostisches Hilfsmittel zur Verwendung empfehlen. Leukocytenzählungen sind nebenher von Pok nicht gemacht worden.

Die Dauermessung mit den Thermometern nach Oertmann.

Die höchste Körpertemperatur, die innerhalb eines längeren Zeitraumes bei einem Menschen vorgenommen ist, kann nur, wie Ernst Oertmann (1904) ausgeführt hat, durch Dauermessung gefunden werden. Sie wird angezeigt durch den Stand eines Maximalthermometers, das an einer geeigneten Stelle des Körpers während der ganzen Beobachtungszeit gelegen hat.

Das zuerst von Oertmann verwendete Maximalthermometer in Form eines Hämorrhoidalpessars (1904/1905) wurde 1906 durch ein Mastdarmdauermeter von 3 cm Länge ersetzt (Abb. 28).

Die beigegebene Temperaturkurve (Abb. 30) zeigt die ganz zuverlässig — durch Dauermessung — nachgewiesene Steigerung der Körpertemperatur durch Muskeltätigkeit nach Radfahrten und gleichzeitig ausgeführte Einzelmessungen im Urinstrahl.

Sonst empfiehlt Oertmann sein Mastdarmdauerthermometer besonders bei Verdacht einer latenten Phthise und bei bestehendem Fieber zum Nachweis der höchsten Steigerung (Abb. 29).

Für die Messung der Höchsttemperatur in der Scheide — mit Dauermessung — hat Oertmann das Thomassche Uterusspessar benützt, in dessen dicken Rücken,

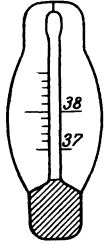


Abb. 28.

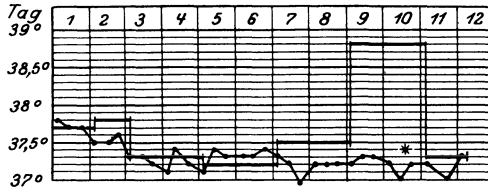


Abb. 29.

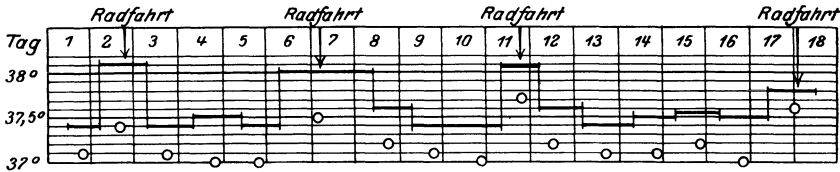


Abb. 30.

Abb. 28—30. Mastdarmdauerthermometer nach Oertmann. (Dazu 2 Kurven.)

der ins hintere Scheidengewölbe zu liegen kommt, ein 3 cm langes Maximalthermometer eingelassen ist (1906) (Abb. 31).

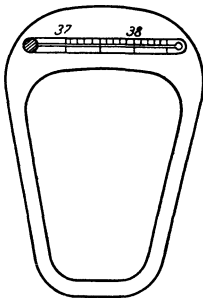


Abb. 31. Uterusspessar mit Dauerthermometer nach Oertmann.

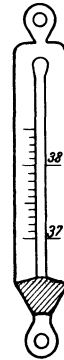


Abb. 32. Achselhöhlendauerthermometer nach Oertmann.

Ebenso hat Oertmann für die Dauermessung in der Achselhöhle ein 4 cm langes Maximalthermometer angegeben, das an beiden Seiten mit Ösen versehen ist, und mit Gummibändchen und Heftpflasterstreifen über der Schulter fixiert wird; dabei soll möglichst der Oberarm adduziert sein, um einen Dauerschluß der

Achselhöhle zu garantieren (Abb. 32). Oertmann hält diese Achselhöhlendauermessung besonders für wertvoll:

1. bei ungenügendem und unzuverlässigem Pflegepersonal,
2. zur Messung im Wochenbett.

Vergleichende Temperaturmessungen.

1. In Achselhöhle, Mastdarm und Harn. Ernst Oertmann war der erste, der 1878 an sich selbst vergleichende Messungen anstellte. In der Achselhöhle blieb das Thermometer 15 Minuten, im Mastdarm 5 Minuten (7 cm tief) liegen; 7 Minuten Harnumspülung genügten reichlich, um die rectal gemessene Temperatur zu erreichen.

Oertmann maß in der Zeit vor dem Aufstehen; aus seiner Tabelle geht entscheidend hervor, „daß die Temperaturbestimmung des Körpers im ausfließenden Harn genauer ist als die Messung in der Achselhöhle und an Zuverlässigkeit der Rectummessung fast gleichkommt“.

z. B. Achselhöhle: morgens	—	36,2	36,7
Mastdarm: „	36,7	36,6	37,1
Harn: „	36,8	36,6	37,1

Zuntz und Schumburg konnten (1901) Oertmanns Ergebnisse an Soldaten in 313 Messungen an Marschtagen und in 87 an Ruhetagen dahin bestätigen, „daß nämlich die momentane Messung im Harnstrahl ein ebenso sicheres Resultat herbeiführt, wie die 6—8mal soviel Zeit in Anspruch nehmende Wärmebestimmung in der Mund- und Achselhöhle oder im Mastdarm.“

Bei Kranken mit akutem Gelenkrheumatismus, bei Herzkranken mit Endokarditis zeigte sich nach den Untersuchungen Martin Engländer (1914), daß die „Beckentemperaturmessung“ die zuverlässigere war, die nicht zu sehr zugunsten der Axillarmessung vernachlässigt werden sollte.

Einem Schüler Krehls — E. Rosenbaum (1916) — verdanken wir eine interessante Mitteilung über einen eigenartigen Temperaturverlauf bei leichter Infektion mit Typhus; es zeigte sich häufig ein Fehlen der Unterschiede zwischen rectaler und axillarer Temperatur. Dabei liegt das Gesamtniveau der Kurve „oft nur wenig höher als normal“.

2. In Achselhöhle, Scheide und Gebärmutter. Bereits im Jahre 1838 hat Joh. Carl Georg Fricke (1790—1841), Wundarzt des allgemeinen Krankenhauses in Hamburg „Untersuchungen über die Temperatur der Scheide und der Gebärmutter und während der Menstruation, und über die Temperatur der Scheide in der Schwangerschaft“ vorgenommen. Sie sind Wunderlich offenbar nicht bekannt geworden.

Fricke gibt an, daß vaginale Messungen schon mehrfach angestellt worden seien, aber nicht während der Menstruation; ebensowenig über die Temperatur des Uterus und über die der Scheide während der Schwangerschaft.

Für die Scheidenmessung bediente sich Fricke eines im rechten Winkel gebogenen Thermometers — möglichst tief eingeführt — bei geschlossenen Labien.

Für die Gebärmutter wurde erst ein Speculum eingeführt, das vorher erwärmt wurde, ehe das Thermometer darein gelegt wurde.

Die an 24 Patientinnen angestellten vergleichenden Untersuchungen — in R.-Graden — faßt Fricke, nachdem er Zahlenangaben gemacht hat, dahin zusammen, u. a.

„daß die Scheide immer wärmer als die Achselhöhle, ja selbst als der Uterus ist, der Uterus hingegen die Temperatur der Achselhöhle übertrifft“,

„daß die Menstruation von so geringem Einfluß auf die Temperatur der Geschlechts-teile ist, daß ihrer keiner Erwähnung bedarf. Die Schwangerschaft ist ebenfalls ohne allen Einfluß.“

3. In Mundhöhle und Harn. Zuntz und Schumburg (1901) fanden als Mittelwerte:

Mundhöhle	36,5	36,7	36,7	36,7	36,7
Harn	37,0	36,9	36,9	37,1	36,9

4. Im Mund und im Mastdarm. Als zuverlässige Methode — besonders in zweifelhaften Fällen empfiehlt Zimmermann — ein Schüler von Edens — die Doppelmessung in Mund und Darm (1925). Gleichzeitig steigt die Temperatur in Mund und Darm 1. im Fieber, 2. durch echte Wärmestauung (Hitzschlag) und 3. durch anhaltende psychische Erregung. Bei leichten Infektionen und toxischen Zuständen kommt die Störung der Wärmeregulation oft erst nach Bewegung in einer gleichzeitigen Steigerung der Mund- und Darmtemperatur zum Vorschein.

Diese Doppelmessung dürfte für die „Auseinandersetzung über allgemeine Fragen sowie für die Verständigung unter den Ärzten über den einzelnen Fall eine einheitliche Grundlage bilden“ (Zimmermann).

Auch Gidionsen (1905) war — auf Grund von 900 Messungen — für Messung im Mund unter den nötigen Kautelen eingetreten; im Zweifelsfalle empfiehlt er ebenfalls die Doppelmessung.

5. Im Mastdarm und Scheide. Im Jahre 1915 war Wintritz für rectale oder vaginale Temperaturmessung auf Grund jahrzehntelanger Erfahrung eingetreten, die er einzig und allein für zuverlässig erachtet. Es besteht nach Wintritz der „Verdacht eines fieberhaften Zustandes, wenn diese Messung eine Temperatur von mehr als 37° C ergibt.“

Über die Verwendbarkeit vergleichender vaginaler und rectaler Temperaturmessungen für die Differentialdiagnose der Erkrankungen des weiblichen Abdomens berichtet Ernst Seitz (1921) aus der Schmiedenschen Klinik.

Aus dem Untersuchungsmaterial, das u. a. 242 Messungen bei Salpingitis betraf, lagen die Temperaturen

154mal vaginal höher,
53mal rectal höher und
35mal rectal und vaginal gleich.

Es zeigten also ungefähr $\frac{3}{4}$ der als Appendicitis bzw. Appendicitisverdacht eingewiesenen Fälle bei der ersten Untersuchung in der Scheide eine höhere Temperatur als im Mastdarm. Nach Abklingen der entzündlichen Erscheinungen verminderte sich dies Verhalten auf $\frac{2}{3}$ der Fälle.

Dagegen war bei 29 Messungen bei Blinddarmentzündung die Temperatur

18mal rectal höher,
4mal vaginal höher und
7mal rectal und vaginal gleich.

Aus diesen Zahlen zieht Seitz folgende vorsichtige Schlüsse: „Die Entscheidung in der einen oder anderen Richtung gewinnt an Sicherheit, wenn der Temperaturunterschied konstant bleibt oder sehr ausgeprägt ist. Da aber bei der räumlichen Nähe und der Lymphverbindung beider Organe nicht selten ein Übergreifen der Entzündung von dem einen auf das andere Organ stattfindet, so kann das Verhalten der Temperatur niemals allein ausschlaggebend sein, um so mehr, als die Unterschiede relativ doch sehr gering sind, sondern die Temperaturdifferenz kann nur mit aller Vorsicht im Verein mit den übrigen Symptomen zur Entscheidung herangezogen werden.“

Ohne auf die übrigen von Seitz berichteten Fälle hier eingehen zu können, so spricht nach ihm eine Erhöhung der Temperatur in der Scheide „mehr für eine gynäkologische Ursache“, und eine solche im Mastdarm „mehr für eine außerhalb der Genitalien liegende Erkrankung“.

Schluß.

Überblicken wir noch einmal kurz die Entwicklung der klinischen Thermometrie am Krankenbett, so denken wir an die eingangs von Wunderlich gestellten Fragen, die sich ihm am Schlusse seiner Geschichte der Fieberlehre aufdrängten.

Haben wir es nach Wunderlich in der Geschichte der Fieberlehre nicht mit einem geregelt und stetigen Fortrücken des Gegenstandes zu tun, so ist die klinische Thermometrie in ihrer Entwicklung, die fast gerade auf eine dreihundertjährige Geschichte zurückblickt, einen ähnlichen Weg gegangen.

Im Altertum bis ins Mittelalter hinein ist der Weg der Erkenntnis ein langsamer gewesen. Denn Hand und Fuß reichten nicht aus, um zu einem einigermaßen genügenden Einblick in die Wärmeprüfung des menschlichen Körpers zu gelangen. Erst die Entwicklung der Technik in der Renaissance gab der klinischen Idee in der Erfindung des Thermometers eine wichtige Stütze.

Seitdem Santorio Wage und Thermometer in den klinischen Unterricht eingeführt hatte, war der weitere Fortschritt in der klinischen Diagnostik mit den technischen Arbeiten von Fahrenheit, Réaumur und Celsius aufs engste verknüpft.

Durch den Einfluß der großen Bahnbrecher und Pfadfinder im klinischen Unterricht, durch Boerhaave in Leiden, Schwencke im Haag, Anton de Haen in Wien und Francis Home in Edinburg, eroberte sich das Thermometer langsam und stetig seinen Einfluß auf die Klinik und ihre Grenzgebiete. Auch hier bewahrheitete sich Emil Fischers Wort: „Die Wissenschaft ist nichts Abstraktes, sondern als Produkt menschlicher Arbeit auch in ihrem Werdegang verknüpft mit der Eigenart und dem Schicksal der Personen, die sich ihr widmen.“

Unter ihnen muß auch der Ärzte in der Praxis gedacht werden, die zur Förderung der thermometrischen Kenntnisse in der Diagnostik der Krankheit beigetragen haben.

Den endgültigen Niederschlag fanden die tausendfältigen Einzelmessungen mit dem Thermometer in der graphischen Aufzeichnung durch Traube und besonders Wunderlich, der diese Fieberkurven lesen und verstehen lehrte.

Hatte Hufeland (1821) zur einheitlichen Messung nach Réaumur geraten, so datierte seit Traube (1850) diejenige nach Celsius.

Seit der Einführung des Maximalthermometers durch Carl Ehrle (1866) hat diese Methodik in der ärztlichen Praxis wesentlich zur Verfeinerung der Messung und Technik beigetragen; sie fand ihren Abschluß in den Bestimmungen der physikalisch-technischen Reichsanstalt, die zur Herstellung einwandfreier ärztlicher Thermometer (seit 1886) ausschließlich Jenaer Thermometerglas forderte.

Seit dieser Zeit sind alle Gebiete der Medizin, nicht nur der praktischen, sondern auch der theoretischen von der Anwendung der thermometrischen Methoden stark beeinflußt worden.

Daß die klinische Beobachtung heute noch ihre Schlüsse aus der Anwendung ihrer einwandfreien Thermometer zieht, zeigt sich u. a. in dem Studium an den verschiedenen Körperöffnungen — Falten und Sekreten, und in dem der symmetrischen und vergleichenden Thermometrie. Hier gilt es, in der Zukunft eine Einheitlichkeit in der klinischen Thermometrie zu erzielen. So bewahrheitet sich Wunderlichs Forderung auch hier, daß der Geschichtsschreiber zu zeigen habe, „daß die Entwicklung der Idee trotz Zufällen und Episoden ihren Gang geht“.

IX. Die Hirntätigkeit des Säuglings.

Von

Albrecht Peiper-Berlin.

Mit 22 Abbildungen.

Inhalt.

	Seite
Literatur	505
Einleitung	513
I. Bewußtsein	513
II. Erwachen der Sinnestätigkeit	515
Die allgemeinen Reaktionen	515
1. Der Gesichtssinn	523
2. Der Gehörsinn	533
3. Der Geschmackssinn	536
4. Der Geruchssinn	539
5. Der Wärme- und Kältesinn	540
6. Der Schmerzsin	541
7. Der Tastsinn	543
8. Der Lage- und Bewegungssinn	547
a) Die Reflexe des Lage- und Bewegungssinnes	547
b) Die Bewegungen	563
c) Die Erwerbung des aufrechten Ganges	571
Allgemeine Arbeitsfähigkeit der Sinnesorgane	572
III. Höhere Gehirnleistungen	576
1. Erziehung	576
2. Intelligenz	580
3. Gedächtnis	584
IV. Physiologische Veränderungen der Reizbarkeit	586
1. Hunger	586
2. Schlaf	587
3. Immobilisation	590
V. Reizbarkeit besonderer Entwicklungsstufen	591
1. Neugeborene (Geburtstrauma)	591
2. Unreife Früchte	595
3. Großhirnlose Mißgeburten	598
4. Idioten	600
VI. Schluß und Zusammenfassung	603

Literatur.

- Ahlfeld, F.: Die intrauterine Tätigkeit der Thorax- und Zwerchfellmuskulatur. Monatschrift f. Geburtsh. Bd. 21, S. 143. 1905.
- Alexander, G.: Die Reflexerregbarkeit des Ohrlabyrinthes menschlicher Neugeborener. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. Abt. 2. Bd. 45, S. 153. 1911.
- Ohrenkrankheiten in: Pfaundler-Schloßmanns Handbuch d. Kinderheilk. Bd. 6. Leipzig 1912.
- Ambron, H. und H. Held: Über die Entwicklung und Bedeutung des Nervenmarks. Arch. f. Anat. u. Physiol. Bd. 203. 1896.
- Aronovitch, G.: Über die Natur des Cremasterreflexes. Journ. of nerv. a. ment. diseases. Vol. 64, p. 235. 1926.
- Aschenheim, E.: Über psychische Inanition bei Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 101, S. 353. 1923.
- Bach, L.: Pupillenlehre. Berlin 1908. S. 72.
- Baldwin, I. M.: Die Entwicklung des Geistes. Übersetzg. Berlin 1898.
- Banu, G., Bourignon, G. und H. Langier: Die Chronaxie bei Neugeborenen. Referat i. d. Ber. f. d. ges. Physiol. Bd. 8, S. 535. 1921.
- — — Die Entwicklung der Chronaxie der Nerven und Muskeln der oberen Extremität Neugeborner. Ref. i. d. Ber. f. d. ges. Physiol. Bd. 3, S. 208. 1922.
- Bárány, R.: Über einige Augen- und Halsmuskelreflexe bei Neugeborenen. Acta otolaryngol. Vol. 1, p. 97. 1918.
- Bartels, M.: Pupillenverhältnisse bei Neugeborenen. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 12, S. 638. 1904.
- Über Regulierung der Augenstellung durch den Ohrenapparat. Arch. f. Ophth. Bd. 76, S. 1. 1910.
- Bary, A.: Über die Entwicklung der Rindenzentren. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1898. S. 341.
- Bauer, J.: Das Kriechphänomen der Neugeborenen. Klin. Wochenschr. 1926. S. 1468.
- Bechterew, W.: Über die Erregbarkeit einzelner Faserbündel im Rückenmark neugeborener Tiere. Neurol. Zentralbl. 1888. S. 154.
- Über die Erregbarkeit verschiedener Hirnbezirke bei neugeborenen Tieren. Neurol. Zentralbl. 1889. S. 513.
- Über die Erregbarkeit der Großhirnrinde neugeborener Tiere. Neurol. Zentralbl. 1898. S. 148.
- Reflexologie des Menschen. Leipzig und Wien 1926.
- Berberich, I.: Experimentelle Untersuchungen über das Geburtstrauma des Felsenbeins. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. S. 1726.
- und A. Wiechers: Symptomatologie des Geburtstraumas. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 38, S. 59. 1924.
- Bernfeld, S.: Psychologie des Säuglings. Wien 1925.
- Bernheimer, St.: Über die Entwicklung und den Verlauf der Markfasern im Chiasma. Habilit.-Schrift Heidelberg 1889.
- Bersot, H.: Développement réactionnel et réflex plantaire du bébé né avant terme à celui de 2 ans. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 7, S. 212. 1920 und Bd. 8, S. 47. 1921.
- Binet, A.: Perceptions d'enfants. Rev. philos. Tome 30, p. 582. 1890.
- Birk, W.: Über den Einfluß psychischer Vorgänge auf den Ernährungserfolg bei Säuglingen. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 12, S. 1. 1914.
- Blanton, M. G.: Das Verhalten des Säuglings während seiner ersten 30 Lebenstage. Psychol. review. Vol. 24, p. 456. 1917.
- Bogen, H.: Experimentelle Untersuchungen über psychische und assoziative Magensaftsekretion. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 65, S. 733. 1907 und Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 117, S. 150. 1907.
- Böhme, A.: Die koordinierten Gliederreflexe des menschlichen Rückenmarks. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 17, S. 1. 1919.
- Bolaffio, M. und G. Artom: Untersuchungen über die Physiologie des Nervensystems des menschlichen Fetus. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 38, S. 418. 1924.
- — Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 103, S. 320. 1926.

- Brudzinski, J.: Über die kontralateralen Reflexe an den unteren Extremitäten bei Kindern. Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 255.
- Un signe nouveau sur les membres inférieures dans les méningites chez les enfants. Arch. de méd. des enfants. Tome 12, p. 745. 1909.
- Brouwer, B.: Klinisch-anatomische Untersuchungen über partielle Anencephalie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 32, S. 164. 1916.
- Bühler, K.: Die geistige Entwicklung des Kindes. 3. Aufl. Jena 1922.
- Bumke, C.: Die Pupillenstörungen. Jena 1904.
- Burr, Ch.: Die Reflexe der frühen Kindheit. Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 21, p. 529. 1921.
- Büsem, H.: Über Geschmacksempfindungen rachitischer und nichtrachitischer Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 39, S. 166. 1895.
- Cabanis, P. I. G.: Über die Verbindung des Physischen und Moralischen in dem Menschen. Übersetzung. Halle und Leipzig 1804.
- Canestrini, S.: Über das Seelenleben des Neugeborenen. Berlin 1913.
- Carlson, A. I. und H. Ginsburg: Tonus und Hungerkontraktion des Neugeborenenmagens. Americ. journ. of physiol. Vol. 38, p. 28. 1915.
- — Tonus und Kontraktionen des leeren Säuglingsmagens bei Pylorospasmus. Americ. journ. of physiol. Vol. 39, p. 310. 1916.
- Cattaneo: Über einige Reflexe im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 55, S. 458. 1902.
- Cemach, A. I.: Beiträge zur Kenntnis der kochlearen Reflexe. Beitr. z. Anat., Physiol., Pathol. u. Therapie des Ohres, d. Nase u. d. Halses. Bd. 14, S. 1. 1920.
- Cuignet, L.: Über das Sehen ganz junger Kinder. Ann. d'oculist. Tome 66, p. 117. 1871.
- Czerny, A.: Beobachtungen über den Schlaf im Kindesalter unter physiologischen Bedingungen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 33, S. 1. 1892.
- Die Ernährung des Säuglings auf Grundlage der physiologischen Funktionen seines Magens. Prag. med. Wochenschr. Bd. 18, S. 459. 1893.
- Zur Kenntnis des physiologischen Schlafes. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 41, S. 337. 1896.
- Säugling, Arzt und Pflegerin. Festschrift z. Eröffnung d. Kaiserin Augusta Viktoria-Hauses. Berlin 1909. S. 57.
- Über Bedingungsreflexe im Kindesalter. Straßburg. med. Zeit. Bd. 7, S. 230. 1910.
- Rachitis im Handbuch von Kraus-Brugsch. Berlin und Wien 1921.
- Darwin, Ch.: Der Ausdruck der Gemütsbewegungen bei Menschen und Tieren. Übersetzung. Stuttgart 1872.
- Biographische Skizze eines kleinen Kindes. Kleinere Schriften, herausgegeben von E. Krause. Bd. 2, S. 134. Leipzig 1886.
- Demetriades, Th.: Der Kochlearpalpebralreflex bei Neugeborenen. Ref.: Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 16, S. 282. 1924.
- Dix, K. W.: Körperliche und geistige Entwicklung eines Kindes. Leipzig 1911—24. H. 1—4.
- Dollinger, A.: Stäupchen (Zipperling), ein Symptom des intrakraniellen Geburtstraumas. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 41, S. 20. 1926.
- Geburtstrauma und Zentralnervensystem. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 31, S. 373. 1927.
- Doxiades, L.: Antagonistische Muskelverdickungskurven beim Kinde. Zeitschr. f. Kinderheilkunde. Bd. 40, S. 244. 1925.
- Dumpert, V.: Wesen und physiologische Bedeutung des Gähnens. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 27, S. 82. 1921.
- Ebbeke, U.: Physiologie des Schlafes. Handbuch d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 17, S. 563. 1926.
- Eckstein, A. und E. Rominger: Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Atmung. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 28, S. 1. 1921.
- Economo, C. v.: Die Pathologie des Schlafes. Handb. d. normal. u. pathol. Physiol. Bd. 17, S. 591. Berlin 1926.
- Edinger, L. und B. Fischer: Kind mit fehlendem Großhirn. Neurol. Zentralbl. 1913. S. 876.
- Engel, St. und E. Runge: Die körperliche und geistige Entwicklung des Kindes im 1. und 2. Lebensjahr. München 1923.

- Engstler: Über den Fußsohlenreflex und das Babinskische Phänomen bei 1000 Kindern der ersten Lebensjahre. Wien. klin. Wochenschr. 1905. S. 567.
- Erickson, Z.: Über Anstattsschäden bei Kindern. Acta paediatr. Vol. 4. 1925. Supplement.
- Escherich, Th.: Über die Saugbewegungen der Neugeborenen. Münch. med. Wochenschr. 1888. S. 687.
- Eversbusch, O.: Die Augenerkrankungen im Kindesalter. In Pfaundler-Schloßmanns Handb. d. Kinderheilk. Bd. 6. Leipzig 1912.
- Farago: Über das Verhalten einiger Reflexe der neugeborenen Kinder. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 8, S. 385. 1887.
- Feer, E.: Die Ernährungsstörungen im Säuglingsalter und ihre Behandlung. Beihefte z. Med. Klinik. 1909. H. 1, S. 25.
- Feldman, W. A.: The principles of antenatal and postnatal child physiology. London 1920.
- Die Natur des kindlichen Plantarreflexes und die Ursachen seiner Abweichungen. Ref. i. d. Berichten f. Physiologie. Bd. 8, S. 771. 1921.
- Ferenczi, S.: Versuch einer Genitaltheorie. Internat. Psychoanalyt. Bibliothek. Bd. 15. Leipzig 1924.
- Fischer, B.: Das Geburtstrauma und seine Folgen für Gehirn und Säugling. Schweiz. med. Wochenschr. 1924. S. 905.
- Flehsig, P.: Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des Menschen. Leipzig 1876.
- Förster, O.: Das phylogenetische Moment in der spastischen Lähmung. Berlin. klin. Wochenschr. 1913. S. 1217 u. 1255.
- Zur Analyse und Pathophysiologie der striären Bewegungsstörungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 73, S. 1. 1921.
- Die Pathogenese des epileptischen Krampfanfalles. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 94, S. 15. 1926.
- Freudenberg, E.: Der Morosche Umklammerungsreflex und das Brudzinskische Nackenzeichen als Reflex des Säuglingsalters. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 1646.
- Fürnrohr: Studien über den Oppenheimschen Freßreflex. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 27. 1904.
- Galant, S.: Der Rückgratreflex. Diss. Basel 1917.
- Gamper, E. und Untersteiner: Über eine komplex gebaute postencephalitische Hyperkinese und ihre möglichen Beziehungen zu dem oralen Einstellungsmechanismus. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 71, S. 282. 1924.
- Bau und Leistungen eines menschlichen Mittelhirnwesens, zugleich ein Beitrag zur Teratologie und Fasersystematik. I. u. II. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 102, S. 154. 1926 u. Bd. 104, S. 49. 1926.
- Garbini, A.: Die Entwicklung des Farbensinnes beim Kinde. Arch. per l'Antropol. e la Etnol. Vol. 24, p. 71. 1894.
- Garley, D.: Über den Shock des Geborenwerdens. Internat. Zeitschr. f. Psychoanalyse. Bd. 10, S. 134. 1924.
- Genzmer, A.: Untersuchungen über die Sinneswahrnehmungen des neugeborenen Menschen. Diss. Halle 1873.
- Gohrbandt, E.: Über Gehirnbefunde bei Neugeborenen und Säuglingen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 247, S. 374. 1924.
- Gudden: Verhalten der Pupille beim Neugeborenen. Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 405.
- Guillaume, P.: Fragen der Raumwahrnehmung und der Psychologie im Kindesalter. Journ. de psychol. norm. et pathol. Tome 21, p. 112. 1924.
- Gundobin, A. P.: Besonderheiten des Kindesalters. Berlin 1912.
- Gutmann, M. I.: Über Augenbewegungen des Neugeborenen und ihre theoretische Bedeutung. Arch. f. d. ges. Psychol. Bd. 47, S. 108. 1924.
- Hegel, G. W. F.: Werke. Bd. 7, Abt. 3. Philosophie des Geistes. Berlin 1845. S. 93.
- Held, H.: Die Entwicklung des Nervengewebes bei den Wirbeltieren. 1909.
- Über experimentelle Reifung des Nervenmarks. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1896. S. 222.
- Helmholtz, H.: Populär-wissenschaftliche Vorträge. Braunschweig 1871. H. 2.

- Henoch, E.: Linksseitige Krämpfe infolge der Geburt. Heilung. *Charité-Annalen*. Bd. 17. S. 462. 1892.
- Hering, E.: Die Lehre vom binokularen Sehen. Leipzig 1868.
- Hermann, E.: Über die sog. *Flexibilitas cerea* im Kindesalter. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 15, S. 533. 1919.
- Heubner, O.: Mißgeburt mit vollständigem Mangel des Großhirns. *Charité-Annalen*. Bd. 33. 1909.
- Über die Zeitfolge in der psychischen Entwicklung des Säuglings und jungen Kindes. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 16, S. 1. 1919.
- Hoffmann, R. W.: Die reflektorischen Immobilisationszustände im Tierreich. *Handb. d. norm. u. pathol. Physiol.* Bd. 17, S. 690. Berlin 1926.
- Holden, W. A. und K. K. Bosse: Farbenwahrnehmung und Bevorzugung beim Kinde. *Arch. of Ophth.* Bd. 29, S. 261. 1900.
- Hollis, W. A.: Facial crinckles and emotional grimace. *Lancet*. 1913. I, 1. p. 23.
- Ibrahim, J.: Pathologische Bedingungsreflexe als Grundlage neurologischer Krankheitsbilder. *Neurol. Zentralbl.* Bd. 30, S. 710. 1911.
- Jastrow, nach E. Kahn.
- Jaschke, R. Th. v.: *Physiologie, Pflege und Ernährung des Neugeborenen*. 2. Aufl. München 1927.
- *Mechanik und klinische Bedeutung des Schädeltraumas unter der Geburt*. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 34, S. 538. 1926.
- Jakob, A.: *Die extrapyramidalen Erkrankungen*. Monographien a. d. Gesamtgebiet d. Neurol. u. Psychiatrie. Berlin 1923. H. 37.
- Kahn, E.: Einige Beobachtungen über Farbenwahrnehmungen bei Kindern. *Diss.* München 1911.
- Kant, I.: *Anthropologie*. 2. Aufl. Königsberg 1800. S. 230.
- Kaus, G.: Die seelische Entwicklung des Kindes. In *Wexbergs Handb. d. Individualpsychologie*. München 1926.
- Kehrer, F. A.: Versuch bei einem Kinde über den Sitz des Atemzentrums. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 28, S. 450. 1891.
- Kiesow, F.: Zur Frage nach den Schmeckflächen des hinteren kindlichen Mundraumes. *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane*. Bd. 36, S. 90. 1904.
- Koffka, K.: *Die Grundlagen der psychischen Entwicklung*. 2. Aufl. Osterwieck 1925.
- Köhler, W.: Aus der Anthropoidenstation auf Teneriffa. II.—IV. *Abhandlungen der preuß. Akademie der Wissenschaften. Physikal.-mathem. Abteil.* 1915—1918.
- Köllreutter: Schwerhörigkeit der Neugeborenen. *Zeitschr. f. Ohrenheilk. u. f. Krankh. d. Luftwege*. Bd. 53, S. 123. 1907.
- Krasnogorski, N.: Über die Bedingungsreflexe im Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 69, S. 1. 1909.
- Über die Grundmechanismen der Arbeit der Großhirnrinde bei Kindern. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 78, S. 373. 1913.
- Der Schlaf und die Hemmung. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 25, S. 372. 1923.
- Die letzten Fortschritte in der Methodik der Erforschung bedingter Reflexe an Kindern. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 114, S. 255. 1926.
- Über Wirkung mechanischer und chemischer Reizung verschiedener Teile der Mundhöhle auf die Tätigkeit der Speicheldrüse. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 114, S. 305. 1926.
- Kroh, O.: Die Anfänge der psychischen Entwicklung. *Zeitschr. f. Psychol.* Bd. 100, S. 325. 1926.
- Kroner, F.: Über Sinnesempfindungen bei Neugeborenen. *Breslauer ärztl. Zeitschr.* Bd. 4, S. 37. 1882.
- Krukenberg, H.: *Der Gesichtsausdruck des Menschen*. 2. Aufl. Stuttgart 1920.
- Kußmaul, A.: *Untersuchungen über das Seelenleben des neugeborenen Menschen*. Leipzig und Heidelberg 1895.
- Kutvirt, O.: Über das Gehör der Neugeborenen und Säuglinge. *Beitr. z. Anat., Physiol., Pathol. u. Therapie d. Ohres, d. Nase u. d. Halses*. Bd. 4, S. 166. 1911 und Bd. 5, S. 247. 1912.
- Landau, A.: Über einen tonischen Lagereflex beim älteren Säugling. *Klin. Wochenschr.* 1923. S. 1253.

- Landau, A.: Über motorische Besonderheiten des 2. Lebenshalbjahres. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 29, S. 555. 1925.
- Langstein, L.: Dystrophien und Durchfallskrankheiten im Säuglingsalter. Leipzig 1926.
- Leonow, W. A.: Über die Bildung bedingter Spurreflexe bei Kindern. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 214, S. 305. 1926.
- Lesage: Krankheiten des Säuglings. Übersetzung. Leipzig 1912. S. 87.
- Lewy, F. H.: Die Lehre vom Tonus und von der Bewegung. Berlin 1923.
- Lichtenstein, A.: Über die Geschmacksempfindungen gesunder und rachitischer Kinder. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 34, S. 76. 1894.
- Lindner, nach E. Kahn.
- Magitot, A.: Das Auftreten des Lichtreflexes während der fetalen Entwicklung. *Ann. d'oculist.* Tome 141, p. 161. 1909.
- Magnus, R.: Körperstellung. Berlin 1924.
- Über lokale und segmentale und statische Reaktionen. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 94, S. 141. 1926.
- Mangold, E.: Hypnose und Katalepsie bei Tieren im Vergleich zur menschlichen Hypnose. Jena 1914.
- Die tierische Hypnose. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 18. 1920.
- Metzger, E.: Über Tonusveränderungen auf optische Reize. *Klin. Wochenschr.* 1925. S. 853.
- Meumann, E.: Vorlesungen zur Einführung in die experimentelle Pädagogik. 2. Aufl. Leipzig 1911.
- Michelet, C. L.: Anthropologie und Psychologie. Berlin 1840. S. 151.
- Minkowski, M.: Über frühzeitige Bewegungen, Reflexe und muskuläre Reaktionen bei menschlichen Feten. *Schweiz. med. Wochenschr.* 1922. S. 721.
- Zur Entwicklungsgeschichte, Lokalisation und Klinik des Fußsohlenreflexes. *Schweiz. Arch. f. Neurol.* Bd. 13, S. 475. 1923.
- Moldenhauer: Zur Physiologie des Gehörorgans Neugeborener. *Festschrift zu Crédés Jubiläum.* Leipzig 1881.
- Moro, E.: Über Gesichtsreflexe bei Neugeborenen. *Wien. klin. Wochenschr.* 1906. S. 377.
- Das erste Trimenon. *Münch. med. Wochenschr.* 1918. S. 1147.
- Zur Persistenz des Umklammerungsreflexes bei Kindern mit cerebralen Entwicklungshemmungen. *Münch. med. Wochenschr.* 1920. S. 360.
- Müller, H.: Über Intelligenzprüfungen bei Anstaltskindern. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 109, S. 345. 1925.
- K.: Über Reflexe im Säuglingsalter. *Diss. München* 1911.
- L. R.: Die Lebensnerven. 2. Aufl. Berlin 1924.
- und Greving: Über die Leistungen und den Aufbau des Zwischenhirns und über seine Erkrankungen. *Med. Klinik.* 1925. S. 569.
- Myers: Einige Bemerkungen über die Entwicklung des Farbensinnes. *Referat i. d. Jahresberichten über Ophth.* Bd. 40, S. 49. 1909.
- Narbutt, nach Gundobin.
- Neumann, H.: Bemerkungen über die Geschmacksempfindungen bei kleinen Kindern. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 41, S. 155. 1896.
- Nothmann, H.: Zur Frage der „psychischen“ Magensaftsekretion beim Säugling. *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. 51, S. 123. 1909.
- Oltuszewski, W.: Die geistige und sprachliche Entwicklung des Kindes. Berlin 1897.
- Paneth: Über die Erregbarkeit der Hirnrinde neugeborener Hunde. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 37, S. 202. 1885.
- Parrot: *Clinique des nouveau-nés.* Paris 1877. p. 430.
- Pawlow, J. P.: Die höchste Nerventätigkeit von Tieren. München 1926.
- Perez, B.: Die Anfänge des kindlichen Seelenlebens. Übersetzung. *Pädagogisches Magazin.* Langensalza 1893. H. 36.
- Peiper, A.: Beiträge zur Sinnesphysiologie der Frühgeburt. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 104, S. 195. 1924.
- Untersuchungen über den galv. Hautreflex im Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 107, S. 139. 1924.
- Über die Erregbarkeit des autonomen Nervensystems im Schlafe. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 107, S. 191. 1924.

- Peiper, A.: Über die Reizbarkeit im Schlafe. *Med. Klinik*. 1924. Nr. 45.
- Sinnesempfindungen des Kindes vor seiner Geburt. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 29, S. 236. 1924.
- Über die Reaktionszeit im Säuglingsalter. I. u. II. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 31, S. 491. 1926 u. Bd. 32, S. 136. 1926.
- Die Hirntätigkeit des Neugeborenen. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 111, S. 290. 1926.
- Über das Pupillenspiel des Säuglings. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 112, S. 179. 1926.
- Über einen Augenreflex auf den Hals im frühen Säuglingsalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 113, S. 87. 1926.
- Über die Helligkeits- und Farbenempfindungen der Frühgeburten. *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. 80, S. 1. 1926/27.
- Über die klinische Bedeutung des Geburtstraumas für die Neugeborenen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1927. Nr. 11.
- Über das Unterscheidungsvermögen des Kleinkindes. *Erscheint i. Jahrb. f. Kinderheilk.*
- und H. Isbert: Über die Körperstellung des Säuglings. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 115, S. 142. 1927.
- Peiser, J.: Prüfung höherer Gehirnfunktionen bei Kleinkindern. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 91, S. 182. 1920.
- Pfaundler, M. v.: *Semiotik der Kinderkrankheiten.* Handb. d. Kinderkrankheiten von Pfaundler-Schloßmann. Bd. 1, 1. Hälfte. Leipzig 1906.
- Über natürliche und über rationale Säuglingsfürsorge. *Süddeutsche Monatsh.* 1909.
- Popper, E.: Studien über Saugphänomene. *Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh.* Bd. 63, S. 231. 1921.
- Poli, C.: Das Gehör des Neugeborenen. *Ref.: Arch. f. Ohrenheilk.* Bd. 41, S. 82. 1896.
- Preyer, W.: *Die Seele des Kindes.* 5. Aufl. Leipzig 1900.
- *Spezielle Physiologie des Embryo.* Leipzig 1885.
- Probst, O.: *Gehirn und Seele des Kindes.* Samml. von Abhandl. a. d. Geb. d. pädagog. Psychol. u. Physiol. Berlin 1904.
- Rählmann, E.: Psychologisch-physiologische Studie über die Entwicklung der Gesichtswahrnehmungen bei Kindern und operierten Blindgeborenen. *Zeitschr. f. Physiol. u. Psychol. d. Sinnesorgane.* Bd. 2, S. 53. 1891.
- Über den Farbensinn des Kindes. *Ophth. Klinik.* Bd. 7, S. 321. 1903.
- und Witkowski: Über atypische Augenbewegungen. *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1877. S. 454.
- Rank, O.: *Das Trauma der Geburt.* Internat. psychoanalyt. Bibliothek. Bd. 14. Leipzig 1924.
- Reifferscheid, K.: Über intrauterine im Rhythmus der Atmung erfolgende Muskelbewegungen des Fetus (intrauterine Atmung). *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 140, S. 1. 1911.
- Ritter, C.: Über das Verhältnis der Extremitätenbeuger zu Streckern beim Neugeborenen. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 104, S. 293. 1924.
- Römer, A.: Über psychische Minderwertigkeiten des Säuglingsalters. *Med. Korresp.-Blatt d. Württemb. ärztl. Landesvereins.* Bd. 61, S. 265. 1891.
- Rothmann, M. und E. Teuber: *Aus der Anthropoidenstation auf Teneriffa.* I. Abhandl. d. preuß. Akad. d. Wiss. Physikal.-Mathemat. Abt. 1915.
- Rudder, B. de: Beiträge zur Sinnesphysiologie des frühen Lebensalters. I. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 41, S. 555. 1926.
- Beiträge zur Sinnesphysiologie des frühen Lebensalters. II. Zum Farbensinn des Säuglings. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 43, S. 323. 1927.
- Runge, W.: Die Erkrankungen des extrapyramidalen motorischen Systems. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 26, S. 351. 1924.
- Sachs, R.: Beobachtungen über das physiologische Verhalten des Gehörorgans Neugeborener. *Arch. f. Ohrenheilk.* Bd. 35, S. 28. 1893.
- Schaltenbrand, G.: Normale Bewegungs- und Lagereaktionen bei Kindern. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 87, S. 23. 1925.
- Scheyer, H. E.: Über Fettkörnchenzellbefunde im Rückenmark von Feten und Säuglingen. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie.* Bd. 94, S. 185. 1924.

- Schlesinger, J.: Zur Intelligenzbestimmung am jungen Kinde. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 111, S. 195. 1926.
- Schön, R.: Beiträge zur Pharmakologie der Körperstellung. XXI.—XXIII. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. 113, S. 246ff. 1926.
- Schopenhauer, A.: *Die Welt als Wille und Vorstellung.*
- Schur, E.: Studien über das statische Organ normaler Säuglinge und Kinder. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 32, S. 227. 1922.
- Schwartz, Ph.: Die Ansaugungsblutungen im Gehirn Neugeborener. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 29, S. 102. 1921.
- Die traumatische Gehirnerweichung der Neugeborenen. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 31, S. 51. 1922.
- Erkrankungen des Zentralnervensystems nach traumatischer Geburtsschädigung. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie.* Bd. 90, S. 263. 1924.
- Die geburtstraumatische Schädigung des Kopfes Neugeborener und ihre Bedeutung für die Pathologie. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 34, S. 502. 1926.
- Die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 31, S. 165. 1927.
- und L. Fink: Morphologie und Entstehung der geburtstraumatischen Blutungen in Gehirn und Schädel des Neugeborenen. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 40, S. 427. 1925.
- Seitz, L.: Über Hirndrucksymptome bei Neugeborenen. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 82, S. 528. 1907.
- Shinn, M. W.: Notes on the development of a child. University of California Publications. Education. Bd. 1. 1893—1899. (Auch in deutscher Übersetzung: Körperliche und geistige Entwicklung eines Kindes. Langensalza 1905.)
- The development of the senses in the first 3 years of the childhood. University of California Publications. Education. Vol. 4. 1907.
- Sicheren, v.: Ophthalmoskopische Untersuchung Neugeborener. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1907. S. 1564.
- Siegmund, H.: Neue Untersuchungen über Encephalitis interstitialis Virchow. *Klin. Wochenschr.* 1922. S. 2274.
- Die Entstehung von Porencephalien und Sklerosen aus geburtstraumatischen Hirnschädigungen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 241, S. 237. 1923.
- Sikorski, I. A.: Die seelische Entwicklung des Kindes. 2. Aufl. Leipzig 1908.
- Simons, A.: Kopfhaltung und Muskeltonus. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie.* Bd. 80, S. 499. 1923.
- Kopfhaltung und Muskeltonus. *Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie.* Bd. 40, S. 372. 1925.
- Skramlik, E. v.: *Handbuch der Physiologie der niederen Sinne.* Leipzig 1926.
- Soltmann, O.: Experimentelle Studien über die Funktionen des Großhirns der Neugeborenen. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 9, S. 106. 1876.
- Über das Hemmungsnervensystem des Neugeborenen. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 11, S. 101. 1877.
- Über einige physiologische Eigentümlichkeiten der Muskeln und Nerven des Neugeborenen. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 12, S. 1. 1878.
- Die funktionellen Nervenkrankheiten. In Gerhardts *Handb. d. Kinderheilk.* Bd. 5, S. 1. Tübingen 1880.
- Über das Mienen- und Gebärdenspiel kranker Kinder. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 26, S. 206. 1887.
- Spitzky, H.: *Die körperliche Entwicklung des Kindes.* 2. Aufl. Wien 1926.
- Stern, A. und Ph. Schwartz: *Klinisches zum Geburtstrauma.* *Klin. Wochenschr.* 1924. S. 931.
- W.: *Psychologie der frühen Kindheit.* 3. Aufl. Leipzig 1923.
- Sternberg, M. und W. Latzko: Über einen Hemicephalus, mit Beiträgen zur Physiologie des menschlichen Zentralnervensystems. *Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 24, S. 209. 1903.
- W.: Geschmacksempfindungen eines Anencephalus. *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane.* Bd. 27, S. 77. 1902.
- Stolte, H.: Über das frühzeitige Sterben zahlreicher Kinder einer Familie. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 73, S. 164. 1911.

- Szulina, A. I.: Farbensinn bei Kindern. Referat i. Zentralbl. f. d. ges. Ophth. Bd. 13, S. 460. 1925.
- Szymansky, I. S.: Über künstliche Veränderungen des sog. hypnotischen Zustandes bei Tieren. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 149, S. 111. 1912.
- Aktivität und Ruhe bei Tieren und Menschen. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 18, S. 105. 1920.
- Untersuchungen über eine einfache natürliche Reaktionstätigkeit. Psycholog. Forschg. Bd. 2, S. 298. 1922.
- Taylor, R.: Hunger beim Kinde. Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 14, p. 233. 1917.
- Hunger und Appetitsekretion des Magensaftes im Säuglingsmagen. Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 14, p. 258. 1917.
- Thiemich, M.: Über die Funktionsfähigkeit motorischer Rindenfelder beim Säugling. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 45, S. 226. 1902.
- Über die motorische Innervation beim Neugeborenen und jungen Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 85, S. 395. 1917.
- Thornval, A.: Die calorische Prüfung bei Neugeborenen. Acta oto-laryngol. Vol. 2, p. 451. 1920/21.
- Tracy, F. und J. Stimpfl: Psychologie der Kindheit. 4. Aufl. Leipzig 1912.
- Tumlriz, O.: Die neuere Jugendkunde, in der Einführung in die neuere Psychologie von E. Saupe. Osterwiek 1927.
- Uffelmann: Hygiene des Kindes. Leipzig 1881.
- Valentine, C. W.: Die Farbenempfindung und Bevorzugung bei einem Kinde während seines 4. und 8. Monats. Brit. journ. of psychol. Vol. 6, p. 363. 1913/14.
- Voß, O.: Symptomatologie des Geburtstraumas. Klin. Wochenschr. 1923. S. 854.
- Geburtstrauma und Gehörorgan. Zeitschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenkrankh. Bd. 6, S. 182. 1923.
- Klinische und pathologisch-anatomische Folgeerscheinungen geburtstraumatischer Schädigungen des Felsenbeins. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 34, S. 568. 1926.
- Watson, J. B.: Psychologie from the standpoint of a behaviorist. Philadelphia und London. 2. Aufl. 1924.
- Westphal, A.: Die elektrischen Erregbarkeitsverhältnisse des peripherischen Nervensystems des Menschen im jugendlichen Zustand und ihre Beziehungen zu dem anatomischen Bau. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 26, S. 1. 1894.
- Über die Markscheidenbildung der Gehirnnerven des Menschen. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 29, S. 474. 1897.
- Westphal, C.: Die elektrische Erregbarkeit der Nerven und Muskeln Neugeborener. Neurol. Zentralbl. 1886. S. 361.
- Wichura, M.: 2 Fälle von Anencephalie. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 56, S. 131. 1902.
- Winch, W. H.: Farbenamen englischer Schulkinder. Americ. journ. of psychol. Vol. 21. 1910.
- Wohlwill, Fr.: Zur Frage der Encephalitis congenita. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 33, Erg.-H., S. 297. 1923.
- Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 94, S. 208. 1924.
- Woizechowski, nach Gundobin.
- Wolowik, A. B.: Über die gegenseitige Wirkung der Schmerz- und Nahrungsreflexe bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 115, S. 185. 1927.
- Wooley, H. Th.: Farbenwahrnehmungen eines Säuglings. Psychol. review. Vol. 16, p. 963. 1909.
- Wolpert, I.: Über den Fußsohlenreflex des Säuglings. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 89, S. 98. 1926.
- Yllpö, A.: Pathologisch-anatomische Studien bei Frühgeburten. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 20, S. 212. 1919.
- Zur Physiologie, Klinik und zum Schicksal der Frühgeburten. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 24, S. 1. 1919.
- Über langandauernde Sensibilitäts- und Intelligenzstörungen nach Intoxikationsstadium bei ernährungsgestörten Säuglingen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 24, S. 179. 1923.
- Das Schädeltrauma bei der Geburt. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 34, S. 502. 1926.

- Ziehen, Th.: Über die Krämpfe infolge elektrischer Reizung der Großhirnrinde. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 17, S. 99. 1886.
 Zipperling: Über eine besondere Form motorischer Reizzustände bei Säuglingen. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 5, S. 31. 1912.
 Zybelle, F.: Beiträge zur Behandlung der Spasmophilie. Verhandl. d. Ges. für Kinderheilk. 1911. S. 159.

Einleitung.

Die Hirntätigkeit des Säuglings ist nur durch unmittelbare Beobachtung und Untersuchung zu erforschen; deshalb muß der Säugling selbst den Ausgangs- und Mittelpunkt aller Forschung bilden. Die Säuglingspsychologie geht heute aber meistens einen andern Weg, indem sie ihre Gedankengänge auf die Psychologie des Erwachsenen zu stützen sucht. Gewiß lassen sich viele Vorgänge am Säugling leichter verstehen, wenn sie mit den entsprechenden Erscheinungen am Erwachsenen verglichen werden. Es geht aber nicht an, darüber die Einzeluntersuchung am Säugling zu vernachlässigen und statt dessen „mit viel Phantasie und wenig Wirklichkeitssinn“ (Tumlirz) umfangreiche Deutungsversuche anzustellen. Ein solches Verfahren, bei dem die Spekulationen ihren Zusammenhang mit der Wirklichkeit verlieren, muß die schwersten Bedenken erregen, kann doch niemals ein noch so geistreicher Gedanke die einfache Beobachtung und Untersuchung des Kindes ersetzen.

Die vorliegende Arbeit will deshalb die Forschung am Säugling selbst in den Vordergrund rücken, indem sie die vorhandenen Ergebnisse zusammenfaßt und mit eigenen Untersuchungen vergleicht. Dabei liegen rein psychologische Fragen nicht in ihrem Rahmen. Auffallenderweise haben sich gerade die Vertreter der Kinderheilkunde bisher nur selten mit der geistigen Entwicklung des Kindes beschäftigt, so sehr sein körperliches Wachstum Gegenstand ihrer Aufmerksamkeit war. Vielleicht ist die vorliegende Arbeit ein Anlaß, die geistige Entwicklung mehr als bisher zu beachten.

I. Bewußtsein.

Es ist ein müßiges Unternehmen, die Bewußtseinsvorgänge erschließen zu wollen, von denen die Sinnesempfindungen des Neugeborenen begleitet werden; denn das Gedächtnis der Erwachsenen reicht nicht bis in das Säuglingsalter und erst recht nicht in die Neugeborenenzeit zurück, so daß wir auf Grund eigener Erfahrungen und Erinnerungen nichts über diesen Zeitabschnitt aussagen können. Es ist nicht überflüssig, dies zu betonen, hat doch die Freudsche Schule dem Geburtsvorgang den größten Einfluß auf das spätere Leben zugeschrieben. Zeit lebens sollen die Spuren der plötzlichen Umstellung, die das Kind unter der Geburt erleidet, im körperlichen Ausdruck der Gemütsbewegungen zu erkennen sein. Allerdings ist bisher der Beweis für eine derartige Erinnerungsfähigkeit nicht geführt worden.

Je nach der philosophisch-psychologischen Einstellung des einzelnen werden die verschiedensten Ansichten über das Bewußtsein des Neugeborenen geäußert, ohne daß auch nur der Versuch gemacht würde sie zu beweisen. So schreit nach Kant das neugeborene Kind, weil es sein Unvermögen, sich seiner Gliedmaßen zu bedienen für Zwang ansieht und so seinen Anspruch auf Freiheit sofort ankündigt. Nach Hegel zeigt sich das Neugeborene durch sein Schreien „sogleich

von der Gewißheit durchdrungen, daß es von der Außenwelt die Befriedigung seiner Bedürfnisse zu fordern ein Recht habe — daß die Selbständigkeit der Außenwelt gegen den Menschen eine nichtige sei.“ Für Michelet, einen Schüler Hegels, ist dieser Schrei „das Entsetzen des Geistes über das Unterworfen-sein unter die Natur“, mit der es einen fortwährenden Kampf zu führen hat.

Diese Aussprüche liegen lange zurück, aber es klingt kaum anders, wenn Kaas 1926 aus der Betrachtungsweise der Individualpsychologie heraus folgendes schreibt: „Die erste Erfahrung, die das Kind machen muß, ist die, daß es zur Befriedigung seiner Bedürfnisse der Hilfe einer andern erwachsenen Person bedarf. Der erste Zusammenstoß mit der Außenwelt vermittelt die Erkenntnis von der eigenen Hilflosigkeit und von der Hilfsbereitschaft des nächsten Menschen — meist der Mutter.“ Ist der neugeborene Mensch wirklich einer solchen Erkenntnis fähig und mit welchem Verfahren wurde diese wohl nachgewiesen?

Die Systeme wechseln, und so werden gewiß noch manche anders lautenden Ansichten über das Seelenleben des Neugeborenen vorgebracht werden. Sobald sie ohne eigene Beobachtung ersonnen wurden, geraten sie mit den vorhandenen Tatsachen in Widerspruch.

Aber selbst die eingehendste Beobachtung läßt keine Schlüsse auf den Bewußtseinszustand des Neugeborenen zu. Was wir an ihm sehen können, sind Reaktionen auf Sinnesreize, die ihm von außen zugeführt werden oder in ihm entstehen. Wir dürfen vielleicht annehmen, daß die begleitenden Empfindungen verschieden sind, wenn die Reaktionen verschieden ausfallen; es läßt sich also höchstens das Verhältnis der Sinnesempfindungen zueinander beurteilen. Was aber darüber hinausgeht, die im Bewußtsein sich abspielenden Vorgänge, entziehen sich unserer Kenntnis, da es kein Verfahren gibt, sie zu untersuchen; denn der einzige einwandfreie Weg, die Selbstbeobachtung, ist in diesem Falle noch nicht gangbar. Analogieschlüsse aber vom Erwachsenen her unter der Annahme, daß gleiche Reaktionen auch von gleichen Bewußtseinsvorgängen begleitet werden, können für den Neugeborenen keinen zuverlässigen Wegweiser abgeben. Wie noch zu zeigen ist, gibt es bisher keinen Beweis dafür, daß die Großhirnrinde, die beim Erwachsenen für den Sitz des Bewußtseins in Anspruch genommen wird, schon beim Neugeborenen arbeitsfähig ist. Wer sich die Bewußtseinsvorgänge des Neugeborenen vorzustellen sucht, der sollte dessen stets eingedenk sein.

Jedenfalls müssen die Versuche, näheres über den Bewußtseinszustand des Neugeborenen auszusagen, als das gekennzeichnet werden, was sie sind: Rein theoretische Überlegungen ohne die Möglichkeit, durch vorhandene Tatsachen bewiesen oder widerlegt zu werden. Sie sind abhängig von der philosophischen Schule, der der einzelne angehört, und durch keine Tatsachen gestützt.

Mit ganz ähnlichen Schwierigkeiten hat die Tierpsychologie zu kämpfen. Sobald wir versuchen, uns den Bewußtseinsinhalt eines Tieres vorzustellen, kommen wir über unbestimmte und unbeweisbare Annahmen nicht hinaus; wir stehen vor der Grenze, die der wissenschaftlichen Erkenntnis gezogen sind. Auf welchem Wege sich trotzdem die Hirntätigkeit des Tieres erforschen läßt, das haben die bahnbrechenden Arbeiten von Thorndike in Amerika und besonders von Pawlow in Rußland gezeigt. Diese Forscher arbeiteten nämlich Verfahren aus, um die Reaktionsfähigkeit des Tieres unter bestimmten Versuchsbedingungen zu prüfen, und konnten so eine Fülle neuer Tatsachen und Gesetze entdecken. Sie beschränken sich aber ganz darauf, das äußere

Verhalten des Tieres zu beobachten und verzichten auf alle Spekulationen über die Vorgänge, die sich gleichzeitig im Bewußtsein abspielen könnten.

Damit ist ein Weg vorgezeichnet, den die Säuglingsforschung in gleicher Weise gehen kann; denn wenn uns auch das Seelenleben des Säuglings wohl ebenso fremd ist wie das des Tieres, so läßt sich doch seine Reaktionsfähigkeit unter bestimmten Versuchsbedingungen untersuchen und in ihrer allmählichen Ausbildung verfolgen. Der Bewußtseinsinhalt, der sich ja doch nicht feststellen läßt, bleibt dabei ganz außer Betracht. Notwendig sind aber Versuche am Säugling selbst; ebensowenig wie sich eine Tierpsychologie auf Beobachtungen am erwachsenen Menschen aufbauen ließe, kann sich eine Säuglingspsychologie auf diese Grundlagen stützen.

Wir treten damit in bewußten Gegensatz zu den Forschern, die ihre am Erwachsenen gewonnenen Erfahrungen auf den Säugling übertragen, ohne es für nötig zu halten, die Richtigkeit ihrer Behauptungen am Säugling selbst zu beweisen. Daß oft ein solcher Beweis überhaupt nicht möglich ist, haben wir bereits gesagt.

Schwer zu entscheiden ist die Frage, ob im Laufe der Entwicklung qualitativ neue, vorher nicht vorhandene Leistungen des Nervengewebes entstehen oder ob es sich immer nur um eine Steigerung der vorhandenen Leistungen handelt. Vielleicht kann hier die Strukturpsychologie eine Antwort geben. Man könnte sich nämlich vorstellen, daß durch das Zusammentreten von Einzelleistungen neue, in den Teilen nicht einzeln vorhandene Leistungen entstehen.

Vor allem darf über der Fülle der Einzelheiten nicht der Gedanke an das große einheitliche Ganze verloren gehen. Die Seele des Neugeborenen ist nicht der Summe aller von ihm gegebenen Reaktionen gleichzusetzen, sondern darüber hinaus ein Ganzes, das nicht aus seinen Teilen heraus erklärt werden kann.

II. Erwachen der Sinnestätigkeit.

Die allgemeinen Reaktionen.

Die Reaktionen des Säuglings auf einen Reiz haben um so mehr die Eigenschaften einfacher Reflexe, je jünger das Kind ist. Je älter es aber wird, je mehr das Großhirn seine Hirntätigkeit mitbeeinflusst, desto häufiger treten Reaktionen auf, die nicht mehr als reine Reflexe zu deuten sind. Nebenher sind diese natürlich zu allen Zeiten des Lebens in großer Zahl vorhanden.

Sie lassen sich in zwei Gruppen einteilen: Die Allgemeinreaktionen, z. B. die Schreckreaktion, sind von jedem Sinnesorgan aus hervorzurufen; dagegen sind die örtlichen Reaktionen nur durch Reizung eines bestimmten Sinnesorgans auszulösen, z. B. die Pupillenverengung auf Lichteinfall oder das Gesichterschneiden nach dem Genuß schlicht schmeckender Stoffe.

Zu den allgemeinen Reaktionen gehören:

- Veränderungen von Atemrhythmus und Tiefe,
- Veränderungen des Hirnpulses,
- Pupillenerweiterung,
- Galvanischer Hautreflex,
- Schreckreaktion, Bewegungsunruhe
- Mienenspiel.

Canestrini hat die Reizbarkeit der Neugeborenen untersucht, indem er ihre Atmung und ihren Hirnpuls auf dem Kymographion schrieb. Da sich seine Kurven unter dem Einfluß der verschiedenartigsten Reize stark veränderten, so schloß er mit Recht, daß eine Reizung stattgefunden hatte. Unzweifelhaft hat sich Canestrini ein großes Verdienst dadurch erworben, daß er diese Verfahren in die Sinnesphysiologie des Neugeborenen einführte; denn sie beweisen einwandfrei, daß der Neugeborene wirklich reagiert.

In der weiteren Deutung seiner Ergebnisse kann ich ihm aber auf Grund eigener ausgedehnter Erfahrungen nicht beipflichten. Unter dem Einfluß äußerer Reize kommt es beim Säugling sehr leicht zur Schreckreaktion oder zu einer allgemeinen Bewegungsunruhe, und dadurch verändern sich notwendigerweise die Atmungs- und Hirnpulskurven so stark, daß das Bild vollkommen verwischt wird. Es genügt z. B. eine ganz geringe Kopfbewegung, um das sehr empfindliche Aufnahmegerät des Hirnpulses am Schädel zu verschieben und so die Kurve des Hirnpulses von außen zu ändern. Damit dieser Fehler vermieden wird, muß das Kind vor und nach dem Reiz völlig bewegungslos liegen, und diese Bewegungslosigkeit muß, am besten durch ein besonderes Gerät, ständig überwacht werden. Wie ich gezeigt habe, gelingt es am schlafenden Kinde den aufgestellten Forderungen zu genügen. Die von mir untersuchten Kinder waren aber keine Säuglinge, und so ist das Verhalten des Hirnpulses im Säuglingsalter bisher nicht einwandfrei untersucht worden.

Watson hat sich begnügt, bei Neugeborenen neben der Atmung einfach die Handbewegungen zu schreiben, die unter dem Einfluß äußerer Reize entstehen. Aus seinen Kurven läßt sich wie mir scheint nicht weniger folgern, als aus den Hirnpulskurven Canestrinis, die zum größten Teil nur die Bewegungen des Kopfes wiedergeben. Als ich die Reaktionszeit des Säuglings zu messen suchte, legte ich das Kind auf eine lufthaltige Manschette und übertrug die Druckschwankungen des Inhaltes, die von den Bewegungen des Kindes abhingen, auf ein Kymographion. Es kommt in jedem Falle, wo nicht ganz besondere Vorsichtsmaßregeln getroffen sind, unter dem Einfluß äußerer Reize zu kräftigen Allgemeinbewegungen.

Leichter als der Hirnpuls ist die Atmung zu schreiben. Ich fand bei schlafenden Frühgeburten auf äußeren Reiz eine Vertiefung und Verlangsamung der Atmung, manchmal geradezu einen vorübergehenden Atemstillstand. Ähnliches läßt sich aus den Atemkurven Canestrinis herauslesen, wenn sie auch meist durch die Bewegungen entstellt sind.

Schon bei Frühgeburten erweitert sich die Pupille auf äußeren Reiz beliebiger Art, wenn auch nicht mit solcher Regelmäßigkeit wie später. Die Verhältnisse werden in dem Abschnitt „Gesichtssinn“ näher besprochen.

Einen galvanischen Hautreflex (psychogalvanischen Reflex) vermißte ich meistens im Säuglingsalter. Erst am Ende des 1. Lebensjahres wurde er einigermaßen deutlich.

Bei der Schreckreaktion des Säuglings ergibt sich folgendes Bild: Der ganze Körper zuckt zusammen; die beiden Arme fahren erst auseinander und dann wieder, im Ellbogen halb gestreckt, aufeinander zu. Die Finger werden erst gespreizt, dann geschlossen. In ähnlicher Weise, nur etwas undeutlicher, bewegen sich die Beine. Liegt der Kopf auf der Seite, so wird er mit einem Ruck nach hinten geworfen. Nicht immer ist die Schreckreaktion so stark; manchmal

werden die Bewegungen nur angedeutet. Dauert der unangenehme Reiz längere Zeit an, so wird das Kind unruhig, bewegt sich stark und fängt schließlich zu schreien an. Gelegentliche Hinweise auf die Schreckreaktion des Säuglings finden sich mehrfach in der Literatur, z. B. bei K. Müller, Canestrini, Cernach.

Ebenso wie der Erwachsene erschrickt der Säugling nur, wenn ihn der Reiz plötzlich in voller Ruhe, z. B. im Schlafe, trifft. Wiederholt sich der gleiche Reiz mehrere Male kurz hintereinander, so bleibt rasch jede Schreckreaktion aus (refraktäre Phase). Ebenso gelingt es nicht, das Kind zu erschrecken, wenn es durch andere Reize stark abgelenkt ist. In einer geräuschvollen Umgebung wird es auf einen Schallreiz viel weniger reagieren, als wenn längere Zeit völlige Ruhe geherrscht hat. Bei der Reaktion auf Lichtreiz spielt in ähnlicher Weise der Adaptationszustand der Augen eine große Rolle. Überhaupt müssen für das Erschrecken des Säuglings dieselben Voraussetzungen erfüllt sein wie beim Erwachsenen.

Bei der Schreckreaktion werden die gleichen Bewegungen ausgeführt wie bei dem Moroschen Umklammerungsreflex. Während dieser aber stets durch eine Erschütterung des Kopfes auszulösen ist, also beliebig oft kurz nacheinander, ohne daß eine refraktäre Phase eintritt, ist das gleiche bei der Schreckreaktion nicht möglich. Wir betrachten den Umklammerungsreflex als eine Bogengangsreaktion (vgl. S. 552). Die anderen Verfahren, mit deren Hilfe man einen Umklammerungsreflex auslösen kann, wirken nur als Schreckreiz, sind daher nicht beliebig oft hintereinander wirksam. So kann man nach Yllpö bei kleinen Frühgeburten ein hampelmannartiges Zucken von Armen und Beinen hervorrufen, wenn man mit einem Perkussionshammer auf das Brustbein klopft. Isbert und ich haben die gleiche Reaktion stets bei ausgetragenen Neugeborenen im Schlafe erzeugt; dabei wurde häufig auch der Kopf nach hinten gestreckt. Was aber das „Hampelmannphänomen“ als Schreckreaktion kennzeichnet, ist die Tatsache, daß es sich keineswegs beliebig oft nacheinander hervorrufen läßt. Dagegen konnte ich bei einigen, aber durchaus nicht bei allen Frühgeburten durch einen leichten Schlag auf den Bauch eine Schreckreaktion ohne refraktäre Phase hervorrufen.

Bei manchen Idioten ist die Schreckreaktion jederzeit durch einen Hammer Schlag auf das Brustbein leicht auszulösen, ebenso durch geringe Reize anderer Art, wie Händeklatschen, Nadelstich usw. Moro hat bereits darauf hingewiesen, daß der Reflex bei Idioten länger bestehen bleibt. Aber selbst beim gesunden Erwachsenen fehlt er nicht ganz, das „Zusammenfahren“ bildet die letzte Erinnerung daran.

Bei Kindern, die einige Jahre alt sind, läßt sich ein ähnlicher Reflex noch mit großer Deutlichkeit nachweisen: Man nimmt die Kinder auf den Schoß, und läßt sie plötzlich etwas fallen. In dem gleichen Augenblick strecken sie ihre Arme aus, als ob sie den un erwartet n Fall vermindern oder das Gleichgewicht wieder gewinnen wollten. Diese reflektorische Bewegung scheint mir ein Rest des Umklammerungsreflexes zu sein.

In stammesgeschichtlich weit zurückliegenden Zeiten gefährdete jede Erschütterung den Säugling, der sich am Leibe der Mutter festhielt. Die darauf folgenden Bewegungen sind im Laufe der Entwicklung zur allgemeinen

Schreckreaktion geworden, die sich in ihren letzten Resten, wie gesagt, heute noch selbst beim Erwachsenen feststellen läßt.

Als allgemeine Reaktion muß schließlich das Mienenspiel aufgefaßt werden, da es mehr oder weniger deutlich von jedem Sinnesorgan aus hervorzurufen ist. Ob der Säugling mit freudigem oder traurigem Gesichtsausdruck reagiert, richtet sich nach der Stimmungslage, die ihn im Augenblick des Reizes gerade beherrscht, und nach dessen Beschaffenheit und Stärke.

Die Tatsache, daß der Säugling noch nicht imstande ist, die Erregung auf einzelne Muskelgruppen zu beschränken, macht sich im Ausdruck seiner Gemütsbewegungen geltend. Diese spiegeln sich beim Erwachsenen fast ausschließlich im Gesicht wieder, während nur heftige Erregungen den ganzen Körper in Mitleidenschaft ziehen. Für gewöhnlich dämpft aber der Erwachsene den leidenschaftlichen Ausbruch seiner Gefühle, unter Umständen verbirgt er ihn so gut, daß überhaupt nichts im Gesicht abgelesen werden kann. Solche Hemmungen werden jedoch erst allmählich erworben; im Säuglings- und Kleinkindesalter fallen sie noch vollkommen fort, vielmehr drücken sich alle Gemütsbewegungen sofort und unverfälscht im Benehmen des Kindes aus. Ganz besonders das Schreien bringt den Säugling in allgemeine, ziemlich erhebliche motorische Unruhe und bedeutet deshalb eine große Kraftentfaltung für ihn.

Das Mienenspiel wird nicht erst durch Nachahmung erworben, sondern beruht auf angeborenen Reflexen; denn es ist schon zu einer Zeit vorhanden, wo das Kind seine Umwelt noch gar nicht beachten und nachahmen kann. Die Reflexe sind zunächst ganz unabhängig vom Großhirn und geraten erst allmählich im Laufe des 1. Lebensjahres unter seinen, wohl meistens hemmenden Einfluß. Da bei Erkrankungen des Corpus striatum das Mienenspiel verschwindet, wird die vermittelnde Zentralstelle dorthin verlegt. Beim Neugeborenen ist sie bereits so weit arbeitsfähig, daß sie die Äußerung der Unlust vermittelt, während der Ausdruck der Lust erst später möglich wird.

Obwohl der Neugeborene noch nicht imstande ist, seine Befriedigung unmittelbar auszudrücken, läßt er doch schon erkennen, ob ihm bestimmte Reize oder Zustände angenehm sind oder nicht. Wenn er noch so heftig schreit, ist er rasch zu beruhigen, sobald er aufgenommen und gewiegt wird, Nahrung erhält, oder sobald störende Reize entfernt werden. Die Lust wird nur von einem Verschwinden der Unlustäußerungen begleitet, und der Gesichtsausdruck der Behaglichkeit, wie ihn Preyer bei Neugeborenen beschreibt, besteht nur in der Abwesenheit erkennbarer Unlustäußerungen; der Neugeborene besitzt aber noch kein Mienenspiel, um seiner Befriedigung unmittelbar Ausdruck zu geben.

Dagegen wird die Unlust schon vom neugeborenen und frühgeborenen Kinde auf das lebhafteste durch Schreien geäußert, wobei zunächst noch keine Tränen fließen. Allerdings berichten Römer-Schleich und Blanton von einigen Neugeborenen, die bereits beim Schreien Tränen vergossen haben, doch müssen diese Fälle als Ausnahmen betrachtet werden. Im allgemeinen gilt die Regel, daß die Kinder erst mit einigen Wochen die Fähigkeit erlangen, unter Tränen zu weinen, obwohl ihre Tränenrüsen von Anfang an arbeitsfähig und durch chemische oder mechanische Reize leicht zu erregen sind.

Das Schreien selbst besteht in lang hingezogenen, wiederholten, tönenden Ausatemstößen, die sich an eine kurze, rasche Einatmung anschließen.

Die Ausatmung dauert daher beträchtlich länger als die Einatmung. Beim Schreien reißt das Kind seinen Mund möglichst weit auf; es hebt die Zunge und bringt sie etwas nach vorne und kneift die Augen mehr oder weniger zusammen (Abb. 1). Nach längerem Schreien röten sich das Gesicht und der Körper. Der Lidschluß beim Schreien (ebenso wie beim Husten und Niesen) hat nach Darwin eine bestimmte Bedeutung: Er schützt die Augen davor, daß sie zu stark mit Blut überfüllt und dadurch geschädigt werden.

Etwas ältere Säuglinge pflegen ihr Schreien durch ein eigentümliches Mienenspiel einzuleiten, das am deutlichsten wird, wenn sie langsam in die schlechte Stimmung geraten: Sie ziehen nämlich die beiden Mundwinkel herab und die Oberlippe ein wenig in die Höhe, wie es Abb. 2 zeigt, auf der außerdem die Kinnmuskulatur leicht verzogen ist. Preyer beobachtete das Herabziehen der Mundwinkel bei seinem Kinde erst von der 18. Woche an; Darwin sah es von der 6. Woche an, doch wurde es von Hollis schon bei einem 3 Wochen alten Kinde beschrieben und abgebildet. Von Blanton wurde es bereits bei Neugeborenen beobachtet. Mag aber auch der junge Säugling bereits seine Mundwinkel nach unten verziehen, — eine häufigere Erscheinung wird dies Mienenspiel doch erst, wenn das Kind einige Wochen alt geworden ist.



Abb. 1. Lautes Brüllen.
♂ 4 Wochen.

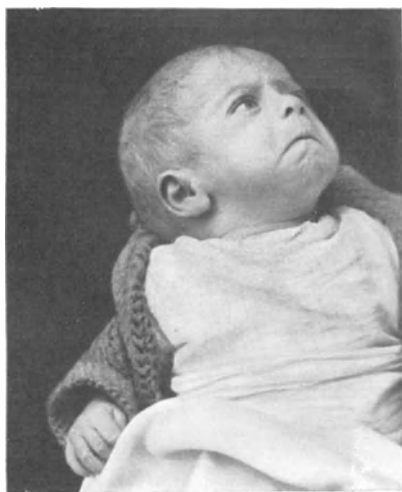


Abb. 2. Schlechte Stimmung. ♀ 4 Monate.



Abb. 3. Lachen. ♀ 4 Monate.

Ganz ähnlich steht es mit dem sog. „Schippziehen“ das gleichfalls den Übergang in die schlechte Stimmung einleitet. Nicht alle Säuglinge besitzen dieses eindrucksvolle Mienenspiel; wer von ihnen es aber besitzt, der pflegt es stets bei entsprechender Gelegenheit zu zeigen. Der Säugling zieht den Mund etwas in die Breite, öffnet ihn ein wenig und schiebt die Unterlippe nach vorne, so daß seine Mundöffnung ein schmales Rechteck bildet (Abb. 4). Dauert der

unangenehme Reiz noch etwas länger, so fängt das Kind gleich darauf laut zu schreien an.

Ein anderes Zeichen der Unlust bildet das Stirnrunzeln mit senkrecht verlaufenden Stirnfalten, wie es auf Abb. 4, 16 und 17 zu sehen ist. Die Augen werden dabei halb geschlossen. Die „finstere Stirn“ ist auch beim Erwachsenen das Zeichen des Unmuts, während das Herabziehen der Mundwinkel und besonders das „Schippe ziehen“ später nicht mehr so deutlich zu beobachten sind.

Die Unlustäußerungen des Säuglings sind aber mit seinem Mienenspiel noch durchaus nicht erschöpft; sie drücken sich vielmehr in den Bewegungen des ganzen Körpers auf das deutlichste aus: Die lebhaften Bewegungen werden auf einmal gehemmt, das Gesicht verzieht sich, und schließlich, wenn das Kind zu schreien beginnt, werden wieder die lebhaftesten Bewegungen ausgeführt. Der Unterschied im Bewegungsablauf drückt sich in den Abb. 2 und 3 aus. Auf der einen Seite die „gehobene“ Stimmung, die in dem Erheben des Armes sichtbar wird, und auf der andern die „Depression“, die im Gesicht ebenso deutlich zu erkennen ist, wie im Senken des Armes.



Abb. 4. Schippe ziehen.
♀ 8 Monate.

Der Neugeborene, dessen erster Atemzug schon mit einem Schrei verbunden ist, schreit hauptsächlich bei unangenehmen Sinnesempfindungen, bei Schmerzen, bei Hunger oder bei Ermüdung. Nach dem ersten Monat gibt es noch andere Gründe, die ihn zum Schreien oder Weinen bringen, z. B. das Aufhören einer angenehmen Beschäftigung, wenn er herumgetragen wurde und nun hingelegt werden soll, oder wenn man aufhört, mit ihm zu spielen. Plötzliche fremde Sinneseindrücke aller Art werden leicht der Anlaß zu einem Geschrei. Ganz allgemein ist die Stimmung des kranken Säuglings empfindlicher; er schreit bereits bei Anlässen, die ihm in gesunden Tagen Vergnügen machen würden.

Allmählich ändert sich, je nach der Veranlassung, die Art des Geschreies, so daß eine aufmerksame Mutter schon aus der Entfernung auf die Ursache schließen kann.

Neuropathische Säuglinge schreien manchmal Tag und Nacht fast ohne Unterbrechung, ohne daß ein erkennbarer Grund vorliegt. Sie bereiten der Pflege ganz außerordentliche Schwierigkeiten; zuweilen läßt sich die Darreichung narkotischer Mittel gar nicht umgehen.

Ein Lächeln oder Lachen steht dem Neugeborenen noch nicht zu Gebote; wann es zum ersten Mal ausbricht, läßt sich nicht mit Sicherheit angeben. Eine Mutter, die ihr Kind beobachtet, wird leichter geneigt sein, jedes geringfügige Verziehen der Mundwinkel als Lächeln aufzufassen. Im allgemeinen ist aber ein wirklich deutliches Lächeln kaum vor Ablauf des ersten Monats zu sehen; oft dauert es damit noch länger. Fantoni hat freilich angegeben, das erste Lächeln schon bei einem Neugeborenen von 4 Tagen beobachtet zu haben; doch können derartige vereinzelte Angaben, wenn man sie überhaupt anerkennen will, nicht verallgemeinert werden. Nicht selten dürfte das krampfartige Verziehen der Gesichtsmuskulatur bei jungen Säuglingen, wie es Zipperling

als „Stäupchen“ beschrieben hat, für ein Lächeln gehalten werden. Es unterscheidet sich dadurch, daß es ohne äußeren Anlaß in völliger Ruhe, ja im Schlafe, in einem Alter auftritt, wo das Kind sonst noch nicht lächelt.

Beim Lächeln sind die Augen geöffnet, der Mund wird dabei in die Breite gezogen, oft etwas geöffnet (Abb. 5). Lautes Lachen, das ja nur eine Steigerung des Lächelns ist, schließt sich sehr bald an das Lächeln an. Viele, wenn auch nicht alle Säuglinge, lachen anders als die Erwachsenen: Sie öffnen weit ihren Mund und stoßen krähende Laute hervor (Abb. 3). Die Augen sind dabei gleichfalls weit geöffnet.

An sich ist das Lächeln oder Lachen noch durchaus kein Zeichen eines hochentwickelten Verstandes, da schon schwachsinnige Kinder und die Menschenaffen, vielleicht sogar manche Hunde, diese Fähigkeit besitzen. Gampfer gibt an, daß das von ihm beobachtete menschliche Mittelhirnwesen imstande war, das Gesicht zu einer Art Lächeln zu verziehen. Manche Idioten zeichnen sich geradezu dadurch aus, daß sie häufig und ohne genügenden äußeren Anlaß lachen. Bei Krankheiten im Säuglingsalter verschwindet das Lächeln; es ist ein gutes Zeichen, wenn es sich wieder einstellt.

Nach Schopenhauer entsteht das Lachen jedesmal aus der plötzlich wahrgenommenen Inkongruenz zwischen einem Begriff und den realen Objekten, die durch ihn in irgendeiner Beziehung gedacht worden waren, und ist nur ein Ausdruck dieser Inkongruenz. Für den Säugling trifft dieser Erklärungsversuch gewiß nicht zu. Bei ihm ist das Lachen nichts weiter als der Ausdruck einer freudigen Erregung auf irgendeinen willkommenen Reiz hin, z. B. wenn man mit ihm spricht, ihn anlacht oder ihn hin und her wiegt.



Abb. 5. Lächeln. ♀ 8 Monate.

Es ist nichts leichter, als den Säugling kurz nacheinander zum Lachen, dann zum Weinen und schließlich wieder zum Lachen zu bringen. Der Erwachsene und das ältere Kind halten die gleiche Stimmung viel länger fest. Dabei ist der Anlaß, der den Stimmungsumschwung herbeiführt, äußerst gering: Ein unerwarteter oder fremder Gesichtseindruck, die Unfähigkeit, einen Gegenstand zu erreichen usw. können vollkommen genügen.

Offenbar besitzt das Schreien eine wichtige Bedeutung für das Kind: Je jünger dieses ist, desto weniger ist es imstande, sich selbst aus einer unangenehmen oder gefährlichen Lage zu befreien. Das reflektisch tretende Schreien ruft die Umgebung zu Hilfe, mit der eine Verständigung durch die Sprache noch nicht möglich ist. So hat das Schreien schon manchen Säugling vor schweren Schäden bewahrt. Es handelt sich also um eine sehr wirksame Schutzvorrichtung.

Man hat sich vielfach bemüht, festzustellen, ob bestimmte Reize für den Säugling angenehm oder unangenehm sind. Canestrini hat beispielsweise zu diesem Zwecke Hirnpuls und Atmung des Neugeborenen geschrieben und aus

Vergleichen mit den Erwachsenen auf die Gefühle des Neugeborenen geschlossen. Vom Erwachsenen her ist bekannt, daß bei Empfindungen, die von Lustgefühl begleitet werden, der Puls langsamer und die Atmungsgröße geringer werden, während bei Unlustgefühl Puls und Atmung sich beschleunigen. Zunahme der Pulszahl unter gleichzeitiger Abnahme der Atmungshäufigkeit und Unregelmäßigkeit des Pulses sollen ein Ausdruck der Aufmerksamkeit sein. Uns erscheint es nicht notwendig, so umständliche Versuche durchzuführen, um die Frage zu entscheiden, ob dem Säugling ein Reiz angenehm ist oder nicht; denn schon die einfache Beobachtung ergibt, daß das Kind bei plötzlich eintretenden Reizen erschrecken kann. Unangenehme Reize bringen es zum Schreien und angenehme Reize beruhigen es wieder. Für solche Feststellungen ist jede verwickelte Versuchsanordnung überflüssig; man könnte höchstens fragen, ob beim Säugling das Lust- oder Unlustgefühl von den gleichen körperlichen Erscheinungen begleitet wird wie beim Erwachsenen.

Bei derartigen Versuchen muß berücksichtigt werden, daß der gleiche Reiz, wenn er zu verschiedenen Zeiten am gleichen Säugling angewendet wird, bald Lust und bald Unlust hervorrufen kann, eine Erscheinung, die ja vom Erwachsenen her genügend bekannt ist. So sehen wir z. B., daß der Genuß der gleichen Speise bei Hunger Lust und bei Übersättigung Unlust und Ekel bewirken kann.

Die Empfänglichkeit des Säuglings für Reize ist von seinem Allgemeinzustand stärker abhängig als beim Erwachsenen. In gesunden Tagen läßt er sich selbst durch ziemlich kräftige Reize nicht so leicht aus der Ruhe bringen während der Krankheit genügt schon der leiseste Anlaß, etwa das Herantreten an sein Bett, um das Kind zum Weinen zu bringen. Dabei soll ganz davon abgesehen werden, daß es auch im Säuglingsalter Neuropathen gibt, die schon auf geringe Reize ungewöhnlich stark reagieren. Umgekehrt ist die Reizbarkeit im Schlafe mehr oder weniger herabgesetzt, doch nicht aufgehoben. Sie ist aber nicht allein von dem Allgemeinzustand abhängig, sondern auch von der Aufnahmefähigkeit des gereizten Organes; diese Tatsache wird zu wenig berücksichtigt, wie aus dem folgenden Beispiel hervorgeht.

Nach Preyer, Cuignet und Canestrini soll das neugeborene Kind lichtscheu sein, während Espinas, Tiedemann und Compayré gerade das Umgekehrte angeben. Gutmann hat über diese Frage eigene Versuche angestellt und will sogar lichtscheue, lichtgleichgültige und lichtfrohe Neugeborene unterscheiden. Es ist nichts leichter, als aus einem lichtfrohen Kinde ein lichtscheues zu machen und umgekehrt. Man braucht zu diesem Zwecke das Kind nur aus der Helligkeit auf längere Zeit ins Dunkle zu bringen und dann mit der gleichen Lichtquelle zu beleuchten. Der Säugling adaptiert sich an die Dunkelheit genau so gut wie der Erwachsene; so konnte ich feststellen, daß seine Empfindlichkeit gegen weißes Licht nach einstündiger Dunkeladaptation um das 100fache gewachsen ist. Natürlich ist das dunkeladaptierte Kind lichtscheu, wird durch das Licht geblendet und beantwortet den unangenehmen Reiz mit Abwehrbewegungen. Andererseits kann man selbst Frühgeburten dazu bringen, daß sie ohne Scheu längere Zeit in helles Licht starren, wenn man sie allmählich an den Reiz gewöhnt. Die Reaktionsfähigkeit ist also in diesem Beispiel von rein peripheren Zuständen abhängig; eine Einteilung in lichtfrohe und lichtscheue Neugeborene steht mit der Erfahrung offenbar in Widerspruch.

Schließlich sei noch eine Reaktion erwähnt, die hierher zu stellen ist, nämlich das Gähnen. Es findet sich bei Säuglingen, besonders bei Frühgeburten, gar nicht so selten, wenn sie aus dem Schlafe herausgenommen werden. Genau so wie beim Erwachsenen werden dabei die Augen geschlossen, der Mund öffnet sich sodann unter tiefer Ein- und Ausatmung (s. Abb. 6). Häufig streckt schon der junge Säugling dabei seinen ganzen Körper. Die physiologische Bedeutung des Gähnens ist trotz der Theorie Dumperts, auf die ich hier nicht eingehen kann, wohl bis heute noch nicht klar erkannt; jedenfalls möchten wir sein Vorkommen bei Frühgeburten nicht auf ein Geburtstrauma zurückführen, wie es die Frankfurter Pathologen tun, da wir es oft bei klinisch ganz gesunden Kindern auftreten sahen.

1. Gesichtssinn.

Das Auge des Neugeborenen ist um 2—3 Dioptrien weit-sichtig, weil die Hornhaut stärker gekrümmt und die Linse stärker gewölbt ist. Skiaskopisch findet sich nach Elschnig in den ersten Tagen eine Kurzsichtigkeit von 4—7 Dioptrien; sie wird auf das unwillkürliche Anspannen der Akkommodation bei den ersten Sehversuchen zurückgeführt. Wird diese durch Einträufeln von Atropin ausgeschaltet, so macht die Kurzsichtigkeit einer geringen Weit-sichtigkeit Platz. Dies muß berücksichtigt werden, wenn man sich ein Bild von dem ersten Sehen des Neugeborenen machen will. Dieser kann schon wegen der anatomischen Beschaffenheit seines Auges und der zunächst noch unrichtig arbeitenden Akkommodation kein scharfes Netzhautbild erhalten.

Weiter kann das Sehen des Neugeborenen durch Netzhautblutungen empfindlich gestört werden, wie sie sich nach von Sicherer bei dem fünften Teil aller Neugeborenen nachweisen lassen. Sie finden sich bald nur vereinzelt, bald aber so zahlreich, daß nur wenige Stellen des Augenhintergrundes von ihnen freibleiben. Daß es sich um eine Geburtsfolge handelt, geht schon daraus hervor, daß bei 1. Schädellage das rechte Auge und bei 2. Schädellage das linke am meisten betroffen ist. Die Blutungen verschwinden nach wenigen Tagen, ohne Folgen zu hinterlassen.

Der Erwachsene hat eine mittlere Pupillenweite von 2—5 mm, die natürlich von der Beleuchtung stark abhängig ist. Im Schlafe verengern sich seine Pupillen um so mehr, je tiefer er schläft. Wird er plötzlich geweckt, so tritt sogleich eine starke Erweiterung ein, so daß er zunächst von dem Lichte geblendet wird.

Im Vergleich dazu sind die Pupillen des Neugeborenen enger; ihre Weite beträgt nach Pfister bei mittlerer Beleuchtung 1,5 mm; im Laufe des ersten Lebensjahres wächst sie langsam auf 2,5 mm. Die Pupillen des schlafenden Neugeborenen fand Bartels 1,5 mm weit, dagegen beträgt ihre Weite nach Gudden im Schlafe 2,2—2,5 mm. Nach diesem Verfasser soll sie sich beim Erwachen nur langsam bis auf etwa 3—3,5 mm vergrößern; das gleiche hatte Bartels gefunden. Erst vom dritten Monat an sind die Pupillen stärker verengt, es fehlt aber immer noch die rasche Erweiterung beim Erwachen, eine Reaktion, die Gudden als Großhirnreflex betrachtet, da sie erst aufträte, wenn sich bei dem Kinde die ersten Bewußtseinsregungen einstellten. Diese Angabe dürfte sich allerdings schwer beweisen lassen.



Abb. 6. Gähnen.
Frühgeburt. ♂
1225 g. 14 Tage alt.

Die hier wiedergegebenen Befunde stimmen untereinander nicht überein. Der Grund dafür ist wohl in der wechselnden Beleuchtung zu suchen, bei der die Versuche vorgenommen wurden. Da es keinen Zweck hat, Befunde zu erklären, die nicht einmal genau feststehen, sollen die aufgestellten Theorien nicht wiedergegeben werden.

Betrachtet man die Pupille des Erwachsenen mit einer Vergrößerung, so sieht man den Irissaum in ständiger Unruhe. Ununterbrochen erfolgen 30 bis 120mal in der Minute kleinste zitternde Bewegungen. Die Pupillenunruhe verstärkt sich bei äußeren Reizen, bei Affekten und überhaupt bei jeder geistigen Anstrengung (Bumke); sie ist willkürlich nicht zu unterdrücken. Beim jungen Säugling läßt sich nach meinen Untersuchungen mit dem Heßschen Differentialpupilloskop das Fehlen jeder Pupillenunruhe mit Sicherheit nachweisen. Das Alter, in dem die Pupillenunruhe zum erstenmal erscheint, ist nicht mit Sicherheit anzugeben, da sie sich ganz allmählich einstellt. Wenn die Säuglinge einige Monate alt geworden sind, kann die Pupille sich noch zeitweise ganz ruhig verhalten; sobald aber das Kind aus irgendeinem Grunde erregt wird, fängt der Irissaum zu zittern an. Äußere Reize rufen dann gleichfalls eine länger dauernde Pupillenunruhe hervor. Die Schwankungen erfolgen zunächst langsam und verlaufen ganz konzentrisch, während sich später der Pupillenrand rasch und ungleichmäßig bewegt. Eine ständige Pupillenunruhe läßt sich bei den Kindern erst nachweisen, wenn sie etwa 4—5 Monate alt geworden sind.

Ich nehme an, daß erst die Tätigkeit höherer Hirnteile, vielleicht des Großhirns, von der Pupillenunruhe begleitet wird und daß diese deshalb in den ersten Lebensmonaten noch fehlt. Von der Erregbarkeit der Pupille auf äußeren Reiz ist sie unabhängig, da diese Reaktion schon früher vorhanden ist.

Auf Licht reagiert die Pupille des ausgetragenen Kindes stets, nur erfolgt die Reaktion bei jungen Säuglingen und Frühgeburten zunächst etwas langsamer. Die konsensuelle Reaktion ist von Anfang an vorhanden (Pfister). Magitot bemühte sich festzustellen, wann die Lichtreaktion der Pupille zum erstenmal in der embryonalen Entwicklung auftritt. Er fand sie immer bei Früchten bis zum sechsten Monat hinab, dagegen war sie unter vier Früchten des fünften Monats nur einmal, und zwar bei der schwersten mit einem Gewicht von 860 g nachzuweisen. Magitot betont bereits mit Nachdruck, daß auf dieser Entwicklungsstufe eine zentrale Sehleitung gewissermaßen noch nicht vorhanden ist und eine Markscheidenumhüllung des Sehnerven überhaupt noch fehlt. Und doch wird dadurch der Reflex nicht verhindert. Die gleichen Befunde wie Magitot erhoben Bolaffio und Artom.

Die mittlere Reaktionsweite der Pupille auf Lichteinfall beträgt nach Pfister im ersten Lebensmonat 0,9 mm. Sie wächst langsam mit zunehmendem Alter, erreicht im fünften Monat einen Wert von 1,1 mm und am Ende des ersten Lebensjahres von 1,4 mm (im 6.—12. Lebensjahr beträgt sie 1,9 mm). Zu dem gleichen Ergebnis, daß die Reaktionsfähigkeit der Pupille mit zunehmendem Alter allmählich wächst, kam auch de Rudder, der mit dem Heßschen Differentialpupilloskop die pupillomotorische Unterschiedsempfindlichkeit bestimmte. Diese Größe nimmt in den ersten Lebensmonaten rasch zu; in dem zweiten Halbjahr beginnt sich die Kurve zu verflachen. Die Werte des Erwachsenen werden etwa im 12. Lebensjahr erreicht. Frühgeburten zu pupilloskopieren, ist de Rudder nicht gelungen; überhaupt ist es nach meinen Untersuchungen

recht schwer, mit dem Pupillokop im Säuglingsalter brauchbare Messungen auszuführen.

In der Regel sind die beiden Pupillen des Säuglings gleich weit. Gelegentlich beobachtete ich aber bei sonst ganz gesunden Säuglingen verschieden große Pupillen bei deutlicher Lichtempfindlichkeit, ohne daß sich ein Grund dafür auffinden ließ. Um eine krankhafte Erscheinung dürfte es sich nicht handeln.

Pfister sah in einigen Fällen eine langsame Zu- und Abnahme der Pupillenweite ohne äußeren Anlaß; ich konnte bei einigen Frühgeburten das gleiche beobachten. Für diesen Vorgang fehlt vorläufig eine Erklärung.

Neben ihrer Lichtempfindlichkeit besitzt die Pupille des Erwachsenen die Eigenschaft, auf äußere Reize anderer Art mit einer Erweiterung zu reagieren. Pfister beobachtete diese Reaktion nach Hautreiz erst gegen Ende des zweiten Monats; im zweiten Vierteljahr war sie in 87%, später nur in 40% der untersuchten Kinder vorhanden. Die Pupillenerweiterung auf Schallreiz erschien erst nach der 10. Woche; sie war im 7.—9. Monat in 64% der untersuchten Fälle vorhanden. Im Gegensatz dazu sah Bartels die Pupillenerweiterung auf kräftigen Hautreiz bei allen Neugeborenen auftreten, die er daraufhin untersuchte. Bach fand die Reaktion gleichfalls früher als Pfister.

Ich selbst untersuchte die Kinder mit dem Heßschen Pupillokop und fand die Pupillenreaktion nur sehr unregelmäßig vor. Auf Nadelstiche und Schallreize war sie bei dem gleichen Kinde bald vorhanden, bald fehlte sie völlig. Je älter die untersuchten Säuglinge waren, desto sicherer konnte man auf ihr Vorhandensein rechnen. Immerhin war sie manchmal schon bei den kleinsten Frühgeburten in den ersten Lebenstagen mit Sicherheit nachweisbar.

Die beiden Augenlider werden beim Schließen und Öffnen des Auges zunächst oft ungleichmäßig bewegt (Rählmann und Witkowski, Preyer). Nicht selten ist das eine Auge offen und das andere geschlossen oder sie sind beide nicht gleichweit geöffnet. Der Säugling lernt die gleichsinnigen Augenlidbewegungen noch in dem ersten Monat; bis in den zweiten hinein dauert es, bis die Lider den Augäpfeln folgen, bis sie also beim Blick nach oben gehoben und beim Blick nach unten gesenkt werden.

Von Anfang an bewirkt das Licht einen reflektorischen Schluß der Augenlider. Selbst im Schlafe werden die Lider stärker zusammengepreßt, wenn man die Augen beleuchtet (Kußmaul, Preyer, Canestrini). Es handelt sich dabei um einen der zahlreichen Schutzreflexe, mit denen der Schlafende auf äußere Reize reagiert, ohne daß sein Schlaf unterbrochen würde.

Der Erwachsene schließt reflektorisch seine Lider, wenn plötzlich ein Gegenstand rasch gegen seine Augen bewegt wird. Der Neugeborene ist dazu noch nicht imstande; Rählmann, Preyer und Soltmann beobachteten das Auftreten dieses Reflexes erst um die achte Lebenswoche. Pfister sah ihn in einer größeren Beobachtungsreihe zwischen dem zweiten und vierten Monat erscheinen. Nach Rählmann tritt er aber zunächst nur auf, wenn der Gegenstand sich der Blickrichtung des kindlichen Auges nähert, er bleibt dagegen noch aus, wenn die Annäherung von der Peripherie des Gesichtsfeldes aus erfolgt. Die von der Netzhautperipherie herstammenden Empfindungen werden also erst später verwertet, und zwar setzt Rählmann diesen Zeitpunkt in den fünften Lebensmonat.

Man hat die Reaktion als Schreck- oder Blinzelreflex bezeichnet, wohl auch von einem Psychoreflex gesprochen, doch scheint mir die letzte Bezeichnung unzweckmäßig zu sein, da wir über die psychischen Begleiterscheinungen nichts wissen. Gewiß hängt das Auftreten des Reflexes mit der fortschreitenden Entwicklung zusammen; wie weit aber das Kind die Bedrohung erkennt, ist in keiner Weise zu sagen. Gibt es doch recht verwickelte reflektorische Vorgänge, wie z. B. das Kratzen, die ganz ohne Beteiligung des Großhirns ablaufen. Der Ausdruck Psychoreflex besagt daher mehr, als wir der Beobachtung entnehmen können.

Schallreiz kann ein Zucken der Augenlider bewirken. Dieser „Cochlearpalpebralreflex“ wurde mehrfach benutzt, um die Hörfähigkeit des Neugeborenen zu untersuchen (Genzmer, Moldenhauer, Poli, Köllreutter, Voß, Demetriades).

Bei jungen Säuglingen und besonders bei Frühgeburten läßt sich durch plötzlichen Lichteinfall eine Reaktion auslösen, die ich als tonischen Augenreflex auf den Hals bezeichnet habe. Man bringt dazu das Kind in aufrechte Stellung, wobei der Kopf nicht unterstützt werden darf. Belichtet man nun plötzlich die Augen, so wird der Kopf mit einem Ruck nach hinten geworfen, so daß der ganze Körper in eine opisthotonische Haltung gerät. Daß es sich um einen tonischen Reflex handelt, ist zu erkennen, wenn man eine elektrische Birne an der Stirne des Kindes befestigt, so daß beim Einschalten des Stromes die Augen beleuchtet werden; das Kind nimmt dann die opisthotonische Haltung so lange ein, wie seine Augen beleuchtet sind. Auch wenn nur ein Auge vom Licht getroffen wird, bewegt das Kind seinen Kopf genau nach hinten.

Der Reflex findet sich fast bei allen reifen und unreifen Neugeborenen. Die Frühgeburten behalten ihn das ganze erste Vierteljahr, während er bei den reifen Kindern schon von der zweiten Woche an seltener wird. Im zweiten Halbjahr fehlt er ganz, ebenso ist er bei jungen Frühgeburten, die weniger als etwa 1500 g wiegen, in der Regel noch nicht nachzuweisen. Sein Vorhandensein spricht für einen guten Allgemeinzustand des Kindes; bei kranken Kindern verschwindet er dagegen vorübergehend oder dauernd.

Wahrscheinlich bestehen Beziehungen zu den von Magnus erforschten Körperstellreflexen, da man annehmen muß, daß das Auftreten des Reflexes beim wachsenden Säugling schließlich durch die fortschreitende Entwicklung des Gehirnes gehemmt wird. Es ist aber bisher nicht gelungen, entsprechende Reflexe an Thalamustieren nachzuweisen. Entweder sind die Bedingungen, unter denen sie bei Tieren auftreten, noch nicht bekannt, oder es handelt sich um eine Erscheinung, die der Mensch vor dem Tiere voraus hat. Beim erwachsenen Menschen hat Metzger gleichfalls Tonusveränderungen der Körpermuskulatur auf Lichtreize nachweisen können.

Der Neugeborene bewegt seine beiden Augen zunächst unkoordiniert, also unabhängig voneinander. Es kommt sogar vor, daß nur das eine Auge bewegt und das andere stillgehalten wird. Die Augenbewegungen des Neugeborenen haben eine große Ähnlichkeit mit denen, die man im Schlafe bei älteren Kindern beobachtet hat. Daneben sind aber am Neugeborenen schon am ersten Tage assoziierte Bewegungen beobachtet worden (Hering, Donders, Preyer), und zwar können bei dem gleichen Kinde beide Bewegungsformen auftreten. Indessen erfolgen nach Preyer die gleichzeitigen Bewegungen beider Augen.

nach der gleichen Seite doch nicht genau symmetrisch; sie scheinen vielmehr nur zufällig zu entstehen, da sie eben unter allen möglichen Augenbewegungen auch einmal eintreten. Ganz allmählich werden diese zweckmäßigen Bewegungen immer häufiger, während die unzulässigen immer mehr zurücktreten und schließlich verschwinden.

Ich selbst bezweifle durchaus, daß die koordinierten Augenbewegungen bei dem jungen Säugling eine so große Rolle spielen, wie ihnen vielfach zugeschrieben wird. Daß ein Kind von Anfang an nur koordinierte Bewegungen ausführte, scheint nur selten vorzukommen; Stern und Guillaume haben es bei ihren Kindern beobachtet.

Das genaue Sehen wird dem Erwachsenen erst durch das Fixieren und Akkommodieren ermöglicht. Das Fixieren ist ein Vorgang, durch den die beiden Augen zu einem einzigen Organ zusammengefaßt werden und einheitlich wirken. Sie stellen sich reflektorisch so ein, daß der fixierte Gegenstand beiderseits sein Netzhautbild auf der Stelle des deutlichsten Sehens entwirft. Wenn sich der Gegenstand bewegt, wandern beide Augen mit, so daß das Netzhautbild auf der gleichen Stelle liegen bleibt. Beim Erwachsenen sind die beiden Augen zwangsmäßig aneinandergesekelt; es bedarf einer großen Willensanstrengung, um diese Bindung vorübergehend zu unterbrechen. Plötzlich entstandene Augenmuskellähmungen rufen Doppelbilder hervor.

Für gewöhnlich kann der Neugeborene noch nicht fixieren. Darüber kann für den, der Säuglinge häufiger beobachtet, kein Zweifel sein. Gelegentliche anders lautende Beobachtungen können nur als Ausnahmen betrachtet werden, die unter günstigen Bedingungen zustande kamen. So hat z. B. Watson zwanzig Neugeborene schon am ersten Tage zum Fixieren veranlaßt, in dem er sie, auf dem Rücken liegend und mit unbeweglichem Kopf, in ein Dunkelzimmer brachte, wo nur ein Lichtstrahl zu sehen war. Unter diesen Umständen wurde das Licht nach wenigen Sekunden angeblickt, wenn es nicht mehr als 20° vom Mittelpunkt des Gesichtsfeldes entfernt war.

Überhaupt sind es bewegte glänzende Gegenstände, die den Blick des Säuglings am leichtesten fesseln. Stern und Guillaume fanden, daß ihre Kinder am fünften Tage zum ersten Male einem bewegten Gegenstande folgen konnten. Preyers Sohn war dazu erst am 23. Tage imstande; das von Espinas beobachtete Kind am 26. Tage und das Kind Cuignets mit 3 Monaten. Es handelte sich aber nur um gelegentliche Beobachtungen, die nicht so gedeutet werden dürfen, daß die Kinder schon in diesem Alter regelmäßig hätten fixieren können. Erst im zweiten Lebensmonat sind sie imstande mit einiger Sicherheit einen langsam bewegten glänzenden Gegenstand mit den Augen zu verfolgen; ihn aufzusuchen gelingt noch später. Nach Rählmann sollen die Kinder dazu erst in der Mitte des fünften Monats imstande sein, doch scheint mir dieser Zeitpunkt reichlich spät angesetzt zu sein. Ich schließe mich auf Grund meiner Beobachtungen dem Standpunkte Heubners an, der das regelmäßige Fixieren meist im dritten Lebensmonat beobachtete. In einzelnen sind allerdings ziemlich beträchtliche Schwankungen möglich.

In der Zeit, in der das Kind das Fixieren erlernt, verschwinden die unkoordinierten Augenbewegungen. Sie treten aber später noch im Schlafe auf.

Die Fähigkeit zu fixieren, setzt nicht nur einen vollentwickelten Reflexapparat voraus, sondern auch eine übergeordnete Stelle, in der die Eindrücke

verarbeitet werden. Idiotische Kinder können oft jenseits der ersten Lebensjahre noch nicht fixieren; manches erlernt es sogar überhaupt nicht. Die Augen dieser Kinder irren wohl koordiniert, aber planlos umher, richten sich zwar gelegentlich auf einen Gegenstand, verlieren ihn aber gleich wieder aus dem Gesichtsfeld. Längere Zeit seine Aufmerksamkeit auf den gleichen Gegenstand zu richten, ist dem älteren idiotischen Säugling ebenso unmöglich wie dem gesunden Säugling der ersten Lebensmonate. Während sich aber das gesunde Kind diese Fähigkeit später erwirbt, bleibt sie dem schwachsinnigen dauernd mehr oder weniger versagt.

Wenn der Erwachsene einen Gegenstand in der Nähe betrachtet, so konvergieren die Blickrichtungen beider Augen, die Akkommodationsmuskeln spannen sich an und die Pupillen verengern sich. Nach Genzmer ist schon beim Neugeborenen jede Konvergenzstellung durch starken Lichteindruck von einer kräftigen Anspannung des Ciliarmuskels begleitet. Er kam zu diesem Ergebnis, als er die Linsenbildchen beobachtete, und schließt daraus auf einen vorgebildeten Zusammenhang zwischen Konvergenz und Akkommodation. Preyer konnte durch Annäherung eines glänzenden Gegenstandes in den ersten 2 bis 6 Wochen eine Konvergenz der Augen hervorrufen; über die Akkommodation hat er keine eigenen Versuche angestellt. Dagegen sah Rählmann in den ersten Lebenswochen noch keine Pupillenverengung bei den zufällig entstehenden Konvergenzbewegungen, wie sie ja bei jungen Neugeborenen schon vorkommen; er fand sie erst gegen Ende der fünften Lebenswoche, also zur gleichen Zeit wie die ersten Fixationsversuche. Nach Preyer ist die Pupillenverengung bei Neugeborenen „nicht ausnahmslos“ mit der Konvergenz verbunden. In der neunten Woche konnte er sie mit Sicherheit nachweisen. Einwandfreie Beobachtungen über die Akkommodation scheinen somit bisher nicht vorzuliegen.

Soweit die bisher bekannten Tatsachen, die noch eine ganze Reihe von Fragen offen lassen. Wir wissen nicht, ob das Kind von Anfang an die Ciliarmuskeln beiderseits gleichmäßig anspannt oder ob dies erst gelernt werden muß. Ebenso wenig wissen wir, von welchem Zeitpunkt an es seine Ciliarmuskeln zweckmäßig gebraucht, wobei noch zu berücksichtigen ist, daß es ja zunächst weitsichtig ist. Das eine scheint aber doch aus den vorliegenden Untersuchungen hervorzugehen, daß Pupillenverengung, Konvergenz und Spannung des Ciliarmuskels nicht von der Geburt an miteinander verknüpft sind. Vielleicht hat darauf die zunehmende Erfahrung einen Einfluß.

Die Augenbewegungen des Neugeborenen wurden untersucht, um die alte Streitfrage zu entscheiden, ob der Raumbegriff angeboren ist, unabhängig von aller Sinnestätigkeit, oder ob er erst durch Einzelerfahrungen erworben wird. E. Hering, der die nativistische Theorie im Sinne der Kantschen Erkenntnislehre vertritt, stützt sich darauf, daß nach seinen Beobachtungen die Neugeborenen ihre Augen schon koordiniert, gleichzeitig und symmetrisch bewegen und daß selbst ein seit der Geburt blindes Auge den Bewegungen des anderen in vollem Maße folgt. Nach der empiristischen Lehre (Helmholtz, Rählmann) soll sich dagegen der Raumbegriff erst unter dem Einfluß der Erfahrung bilden, die mit Hilfe der Sinnesorgane, hauptsächlich des Auges und des Tastsinnes, gewonnen wird.

Unzweifelhaft ist das Vermögen des Neugeborenen zu fixieren noch gering, wenn auch die Versuche Watsons zu denken geben. Die Tätigkeit entwickelt sich vor unseren Augen, ohne daß wir im einzelnen den sicher vorhandenen Einfluß festlegen könnten, den dabei die Erfahrung ausübt.

Wenn Blindgeborene durch eine Operation ihr Augenlicht gewinnen, so sind sie zunächst nicht imstande, die Raumbegriffe, die sie von ihrem Tastsinn her besitzen, mit denen in Einklang zu bringen, die sie nun mit ihren Augen gewinnen. Der von Rählmann operierte 19jährige Kranke mußte z. B. das Fixieren erlernen. Seine ersten Augenbewegungen waren unregelmäßig, der gesuchte Gegenstand wurde schwer gefunden und schwer festgehalten. Gegenstände im seitlichen Gesichtsfeld wurden anfangs überhaupt nicht bemerkt, ebensowenig ließ sich zunächst von der Seite her ein Bedrohungsreflex auslösen. Weiter war es ihm ganz unmöglich die Entfernungen richtig zu schätzen oder runde und eckige Gegenstände, die ihm von der Betastung her bekannt waren, durch den Anblick zu erkennen. Er lernte vielmehr in genau der gleichen Reihenfolge wie der Neugeborene seine Augen zu gebrauchen. Derartige Beobachtungen sprechen mit großer Entschiedenheit gegen eine angeborene Fähigkeit des Menschen, sich im Raume zurechtzufinden. Daß es dagegen neugeborene Tiere mit dieser Fähigkeit gibt, ist sicher. Daraus lassen sich aber noch keinerlei Rückschlüsse auf den Menschen ziehen. Um durch Erfahrungen lernen zu können, sind höhere Zentren nötig, von denen die Eindrücke verarbeitet werden.

Es scheint sogar, als ob die Tätigkeit selbst das Nervengewebe anatomisch verändern kann (Flechsig, Bernheimer, A. Westphal). Held öffnete längere Zeit hindurch neugeborenen blinden Tieren das eine Augenlid, während er das andere geschlossen ließ. Bei der anatomischen Untersuchung der Sehnerven dieser Tiere ergab sich, daß in dem Lichtauge im Gegensatz zu dem anderen eine deutliche Markscheidenbildung eingetreten war.

Plötzlich einfallendes Licht wirkt als Schreckreiz und kann deshalb allgemeine Reaktionen auslösen, die in gleicher Weise von anderen Sinnesgebieten aus hervorzurufen sind. So tritt auf Licht der eigentümliche Schreckreflex des jungen Säuglings, der Umklammerungsreflex, ein. Ebenso verändern sich wahrscheinlich unter dem Reiz Atmung und Hirnpuls, doch sind die entsprechenden Kurven Canestrinis nicht beweiskräftig, da sie durch die Allgemeinbewegungen des Kindes entstellt sind.

Im allgemeinen ist aber das Licht für die Kinder so anziehend, daß ihm schon sehr früh nicht nur die Augen, sondern auch der Kopf zugewandt werden. Schon Kußmaul fand diese Erscheinung sehr häufig, selbst bei einem zwei Tage alten Neugeborenen, der um zwei Monate zu früh geboren war. Seine Beobachtung wurde oft bestätigt, so von Genzmer, Kroner, Stern, Dix u. a. Preyers Kind, dessen Gesichtsausdruck sich am Tage veränderte, wenn die Augen beschattet wurden, wendete sich am sechsten Tage zum ersten Male dem Lichte zu; W. Stern spricht geradezu von einem Hinwendungsinstinkt, der sich auch bei Schallreizen und bei Berührung geltend macht. Bárány, der den Reflex gleichfalls bei Neugeborenen beobachtete, läßt es unentschieden, ob die Bewegung von der Hirnrinde oder von den Vierhügeln aus zustande kommt. Bei den Versuchen muß unbedingt der Adaptationszustand der Augen mitberücksichtigt werden (vgl. S. 532).

Man kann sich von der Vorliebe des Kindes für Licht überzeugen, wenn man den Körperstellreflex auf den Kopf (vgl. S. 554) auslöst. Dieser wird hervorgerufen, indem man das auf dem Rücken liegende Kind an seinen Beinen ergreift und sein Becken zur Seite dreht. Für gewöhnlich folgen Körper und Kopf sehr rasch dieser Bewegung. Stellt man aber nun eine Lichtquelle vor das Gesicht des Kindes, während der ganze Raum sonst dunkel ist, so wird der Eintritt des Reflexes verzögert, wenn auch nicht völlig aufgehoben. Umgekehrt wird der Eintritt des Reflexes deutlich beschleunigt, wenn man dem Kinde die Augen verbindet.

Für die richtige Innervation der Augen ist das Licht sogar unbedingt notwendig. Bei ungenügender Beleuchtung erkranken die Kinder schließlich unter Nystagmus und ständigen ruckartigen Kopfbewegungen. Das Krankheitsbild, das als Spasmus nutans bezeichnet wird, entwickelt sich nur langsam und tritt deshalb nicht vor dem zweiten Lebenshalbjahr auf. Raudnitz zeigte, daß es sich um eine Lichtmangelkrankheit handelt, die dadurch zustande kommt, daß die Kinder in den dunkelsten Winkeln dunkler Stuben gehalten werden. Unter ähnlichen Bedingungen läßt sich auch im Tierversuch Nystagmus hervorrufen. Werden die Kinder genügend ins Helle gebracht, so verschwindet die Krankheit in einigen Monaten.

Unsicher ist dagegen, worauf die nystagmusartigen Augenzuckungen der Neugeborenen zurückzuführen sind, wie sie Römer, Thornval und Schur beschrieben haben. Berberich und Wiechers wollen sie auf geburtstraumatische Hirnblutungen zurückführen; Stern und Schwartz, die der gleichen Ansicht sind, haben zum Beweise eine Reihe von Beobachtungen gesammelt. Sie sahen den Nystagmus nach regelrechter Geburt nur in dem dritten Teil aller Fälle; dagegen war er bei 11 Kindern in Fehllage jedesmal vorhanden, während er bei Kaiserschnittkindern ohne Wehentätigkeit nicht nachzuweisen war. In den ersten Stunden nach der Geburt war er immer am stärksten. Sie sahen ferner einen Zusammenhang zwischen Dauer und Stärke der Kopfgeschwulst und des Nystagmus, und schließen daraus auf eine gemeinsame Ursache: die traumatische Schädigung des Schädels und des Gehirns.

Ihre Befunde sprechen allerdings für einen Zusammenhang zwischen Geburtstrauma und Nystagmus, nur ist eine Gehirnschädigung dadurch noch nicht bewiesen. Nystagmus kann z. B. durch Veränderungen zustande kommen, die sich am Auge selbst abspielen und seine Sehschärfe herabsetzen. So wäre auch an Netzhautblutungen zu denken, die ja bei Neugeborenen nicht selten sind.

Genau so wie beim Erwachsenen ist schließlich im Säuglingsalter ein reflektorischer Nystagmus vom Labyrinth aus hervorzurufen. Er wird an anderer Stelle besprochen.

Ob der Farbensinn des Säuglings angeboren ist oder sich erst allmählich bildet, ist ebensowenig geklärt wie die Frage seines Raumsinnes. Meistens wird der Neugeborene ohne weiteres für farbenblind erklärt (Tracy, Shinn, Bernfeld u. a.), obwohl er bisher niemals daraufhin untersucht wurde. Nach Shinn soll sich der Farbensinn erst in der zweiten Hälfte des 1. Lebensjahres entwickeln, nach Uffelman und Garbini im 2. Jahr, nach Preyer, Heubner und Szulina im 3. Jahr. Nach Garbini ist die Entwicklung bei Knaben im 4. Lebensjahr abgeschlossen, bei Mädchen erst zwischen dem 5. und 6. Lebensjahr, während sich nach Roselli gerade umgekehrt der Farbensinn bei Mädchen

früher entwickelt als bei Knaben¹. Dagegen schreibt Rählmann schon dem Neugeborenen einen vollentwickelten Farbensinn zu; das gleiche tut Bühler, indem er sich auf die Versuche Wooleys an einem 6 Monate alten Säugling stützt. Ganz abgesehen von den Mängeln der Wooleyschen Versuchsanordnung sind solche Übertragungen auf eine frühere Lebenszeit nicht statthaft.

Man hat den Farbensinn der Kinder untersucht, indem man feststellte, von welchem Zeitpunkt an sie die Farben richtig benennen konnten, nach welchen Farben sie am häufigsten griffen, oder welche Farben ihren Blick am meisten anzogen. Auf diese Weise lassen sich aber nur die bevorzugten Farben erkennen. Die mehrfach geäußerte Annahme, daß sich die Farbenempfindungen in der gleichen Reihenfolge entwickeln, ist ganz unbewiesen. Nach den genannten Verfahren sind die folgenden Farbenreihen aufgestellt worden:

Preyer: Gelb, Braun, Rot, Violett, Schwarz, Orange, Grau, Grün, Blau.

Uffelmann: Rot, Grün, Blau, Gelb.

Binet: Rot, Blau, Orange, Braun, Rosa, Violett, Grün, Weiß, Gelb.

Garbini: Rot, Grün, Gelb, Orange, Blau, Violett.

Jastrow: Blau vor den anderen Farben.

Oltuscewski: Rot und Grün, Gelb und Blau.

Baldwin: Blau, Rot, Weiß, Grün, Braun.

Lindner: Blau vor den anderen Farben.

Holden und Bosse: Rot, Orange, Gelbgrün, Blau, Violett.

E. T. Tyler (mitgeteilt von Shinn): Keine Bevorzugung bestimmter Farben.

Myers: Rot und Gelb vor den anderen Farben.

Meumann: Weiß und Schwarz, Rot, Blau, Grün, Gelb, Violett, Orange.

Valentine: Gelb, Weiß und Rosa, Rot, Braun und Schwarz, Blau und Grün, Violett.

Winch: Weiß und Schwarz, Rot, Blau, Grün, Gelb, Violett, Orange.

Wooley: Rot, Gelb, Blau, Grün.

Nach Shinn erscheint dem Kinde am Ende des 1. Lebensjahres die Welt in zwei Farben: Schwarz-weiß und Rot.

Die aufgestellten Reihen sind miteinander unvereinbar. Deshalb erscheinen mir Koffkas Hypothesen über die Entwicklung des Farbensinnes, die sich auf die Ergebnisse von Winch, Meumann und Garbini stützen, die andern aber nicht genügend berücksichtigen, keineswegs ausreichend begründet.

Aussichtsreicher ist das Verfahren von Rählmann und Krasnogorski, die bei den Säuglingen bedingte Reflexe auf bestimmt gefärbte Milchflaschen ausbildeten. Sie konnten so zeigen, daß die Säuglinge vom 6. Monat an, dem Zeitpunkt, wo sie überhaupt zu greifen begannen, alle Farben unterschieden. Dies ist um so bemerkenswerter, als es Pawlow nicht gelungen ist, im Tierversuch mit Farbreizen bedingte Reflexe zu bilden.

Aber selbst bei diesen Versuchen wurde nicht genügend berücksichtigt, daß verschiedene Wellenlängen außer den Farbenempfindungen auch Helligkeitsempfindungen hervorrufen. Beide sind voneinander unabhängig, da der relative Helligkeitswert der Farben von dem Adaptationszustande des beobachtenden Auges abhängig ist. Beim Dämmerungssehen ist ebenso wie bei der

¹ Darwin, der seine Kinder anfangs für farbenblind hielt, konnte sich später überzeugen, daß seine Befürchtung nicht zutraf.

Helladaptation des Erwachsenen mit angeborener totaler Farbenblindheit der relative Helligkeitswert der Farben nach dem violetten Ende hin verschoben (Purkinjesches Phänomen). Daher könnte der Säugling, wenn er total farbenblind wäre, zwei Farben, die dem Erwachsenen gleich hell erscheinen, an der verschiedenen Helligkeit, die sie für sein Auge besitzen, voneinander unterscheiden, ohne doch selbst Farbenempfindungen zu besitzen.

Als Grundlage aller derartiger Versuche ist deshalb der relative Helligkeitswert der Farben für das Säuglingsauge festzustellen. Zu diesem Zwecke bestimmte ich bei hell- und bei dunkeladaptierten Frühgeburten die Reizschwelle für das Auftreten des tonischen Augenreflexes auf den Hals, indem ich weißes und verschieden gefärbtes Licht anwandte. Ein Vergleich mit den Befunden am Erwachsenen (vgl. Abb. 7 und 8) ergab mir, daß der relative Helligkeitswert von Rot, Gelb, Grün und Blau für das frühgeborene Kind und den Erwachsenen bei Hell- und Dunkeladaptation gleich ist, daß also schon bei Frühgeburten ein Purkinjesches Phänomen eintritt.

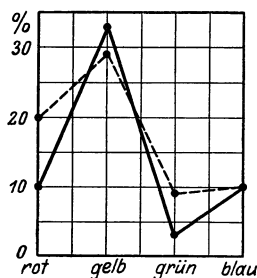


Abb. 7. ——— Relativer Helligkeitswert der Frühgeburt. - - - Relativer Helligkeitswert des Erwachsenen (bei Helladaptation).

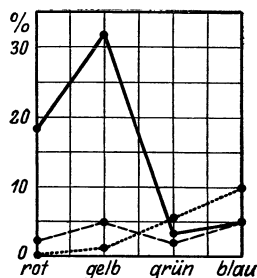


Abb. 8. ——— Relativer Helligkeitswert der Frühgeburt bei Helladaptation. - - - Relativer Helligkeitswert der Frühgeburt bei Dunkeladaptation. Relativer Helligkeitswert des Erwachsenen bei Dunkeladaptation.

Aus meinen Versuchen geht weiter hervor, daß die Empfindlichkeit der Netzhaut bei Dunkeladaptation ganz erheblich wächst. Gegen weißes Licht ist das dunkeladaptierte Auge der Frühgeburten hundertmal empfindlicher als das helladaptierte.

Die Helligkeitsempfindungen des Menschen entwickeln sich also nicht erst nach der Geburt, vielmehr ist schon bei Frühgeburten der Zustand des Tages- und Dämmerungssehens so weit fertig ausgebildet, daß beide Apparate in ihren eigentümlichen Erregbarkeitsverhältnissen reagieren. In der Netzhaut der Frühgeburten können deshalb nicht nur die Stäbchen arbeitsfähig sein. Das Vorhandensein des Purkinjeschen Phänomens läßt vielmehr auf eine Tätigkeit der Zapfen schließen, wenn sich auch nicht sagen läßt, ob sie schon voll, d. h. mit Farbenempfindung arbeiten. Gewisse Angaben lassen sich auch über den Farbensinn machen, wenn man von der immerhin wahrscheinlichen Annahme ausgeht, daß sich beim Säugling höchstens solche Formen von Farbenblindheit vorfinden können, wie sie vom Erwachsenen her bekannt sind.

Ausgeschlossen ist dann die angeborene Form der totalen Farbenblindheit und die Rotblindheit, weil bei ihnen der relative Helligkeitswert der Farben nicht mit den gefundenen Werten übereinstimmt. Möglich bleiben dagegen neben dem Farbsehen des farbentüchtigen Erwachsenen die Rotgrün- und

die Blaugelbblindheit und schließlich eine totale Farbenblindheit, wie sie auf der Netzhautperipherie des farbentüchtigen Erwachsenen vorkommt. Alle diese Möglichkeiten müssen noch offen bleiben.

Um sie auszuschließen, waren andersartige Versuche notwendig. Ich benutzte dazu, im Anschluß an W. Köhlers Schimpansenversuche, bei dem die Tiere auf bestimmte Farben dressiert wurden, das Zweikastenverfahren, das sich aber erst jenseits des Säuglingsalters anwenden läßt. Am Beginn des 3. Lebensjahres (das jüngste Kind war $2\frac{1}{12}$ Jahre alt), unterschieden die Kinder Rot, Gelb, Grün und Blau von jeder Stufe der 30stufigen Zimmermannschen Graureihe. Da der Unterschied von zwei einander benachbarten Stufen dieser Reihe für die Bildung bedingter Reflexe nicht mehr ausreicht, können die Kinder am Beginn des 3. Lebensjahres nicht mehr total farbenblind sein.

Um die partiellen Farbenblindheiten auszuschließen, mußte der Versuch etwas geändert werden, und zwar wurden dazu bedingte Reflexe auf farbige Lichter gebildet, deren Helligkeit abgestuft werden konnte. So ergab sich, daß die Kinder mit Sicherheit das rote von dem grüngelben Lichte, sowie das blaugrüne von dem blauvioletten unterscheiden konnten, unabhängig von der relativen Helligkeit der beiden Lichter zueinander. Zum Beginn des 3. Lebensjahres besteht also keine bekannte partielle Farbenblindheit und, wenn man nicht gerade eine sonst unbekannt Form annehmen oder die Kinder für anomale Trichromaten erklären will, muß man diesem Alter das Farbensehen des Erwachsenen zuschreiben.

Mit dem Zweikastenverfahren ließen sich weiter am Ende des 2. Lebensjahres (das jüngste Kind war $1\frac{10}{12}$ Jahre alt) Strukturen auf tonfreie Farben nachweisen. Bei jüngeren Kindern versagte das Verfahren, wohl nicht, weil Strukturen noch nicht vorhanden waren, sondern weil sich auf diesem Wege keine bedingten Reflexe mehr ausbilden ließen. Es muß aber betont werden, daß bisher bei noch jüngeren Kindern keine Strukturen nachgewiesen sind, und daß deshalb Koffka für seine Annahme, schon bei Neugeborenen fänden sich Strukturen, vorläufig noch keinen Beweis hat.

Es liegt nahe, das Pupillenspiel des Säuglings zur objektiven Prüfung seines Farbensinnes in gleicher Weise heranzuziehen, wie es v. Heß beim Erwachsenen und beim Tier getan hat. Nach de Rudder sind solche Versuche erst in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres möglich, wenn die Pupille empfindlich genug geworden ist. Allerdings werden die Beobachtungen, wie ich bestätigen kann, durch die Unruhe des Kindes empfindlich gestört.

Eine Farbenblindheit müßte sich am deutlichsten aus den pupillomotorischen Werten von Rot ergeben. Die von de Rudder ermittelten Werte stimmen aber befriedigend mit den theoretisch errechneten überein. Es ergab sich also auch auf diesem Wege kein Anhalt dafür, daß die Farbenempfindungen des Säuglings von denen des Erwachsenen abweichen.

Hat der Säugling erst einmal gelernt, seine Augen zu gebrauchen, so kommt er bald instand, Gesichtseindrücke wiederzuerkennen. Dazu sind natürlich höhere Zentren notwendig, die mit den eigentlichen Augenreflexen nicht mehr so eng verknüpft sind.

2. Gehörsinn.

Schallreize beantwortet der menschliche Neugeborene fast nur mit allgemeinen Reaktionen, während beim Tier auch örtliche Reaktionen beobachtet

sind. So beschreibt Preyer, daß junge Meerschweinchenembryonen lauten Pfiff mit einem Zucken der Ohrmuschel beantworten. Ein gleicher Reflex wurde gelegentlich auch bei Erwachsenen gefunden (Cemach), aber eine allgemeinere Bedeutung kommt ihm nicht zu. Es gibt vielmehr keine Reaktion, die nur durch Schallreiz hervorzurufen wäre. Auf der Grenze steht höchstens der Cochlearpalpebralreflex (Lidschlag auf Schallreiz), doch ist die gleiche Reaktion auch auf andere Reize (Licht, Berührung) zu erhalten.

Am deutlichsten reagiert der Säugling und auch schon der Neugeborene auf Schallreiz mit der Schreckreaktion. Aus diesem Grunde hatten die einzelnen Untersucher so widersprechende Ergebnisse. Wie nämlich oben ausgeführt, reagiert der Säugling ebenso wie der Erwachsene mit einer Schreckreaktion nur, wenn ihn ein plötzlicher Reiz unvorbereitet trifft; bei Wiederholung des Reizes wird das betreffende Zentrum unerregbar, so daß jede Reaktion verschwindet. Wer das nicht beachtet, läuft Gefahr, fälschlicherweise aus dem Fehlen der Reaktion auf mangelnde Hörfähigkeit zu schließen. Ein einmaliger Versuch reicht nicht aus, man muß sich vielmehr Zeit lassen und in möglichst ruhiger Umgebung untersuchen. Moldenhauer fand übrigens, daß der Lidschlag auf Schallreiz gleichfalls allmählich verschwindet, wenn der Reiz mehrmals wiederholt wird; der Reflex verhält sich also ganz ähnlich wie die Schreckreaktion.

Der menschliche Neugeborene sollte, wie man annahm, taub sein, weil seine Paukenhöhle noch nicht mit Luft gefüllt und durch das enge Aneinanderliegen der Wände verstopft ist. Heubner wies bereits darauf hin, daß in diesem Falle noch die Knochenleitung übrig bleibt, um den Schallreiz zum Hörnerven zu leiten.

Kußmaul konnte zwar selbst in den ersten Lebenstagen keine Reaktion auslösen. Er führte aber Feldbausch an, dem der Nachweis bei dreitägigen Kindern gelang. Genzmer fand eine Reaktion vom 1.—2. Tage an, Preyer vom 1.—3. Tage, Moldenhauer und Kroner mit wenigen Stunden, Poli mit 10 Minuten, Sachs mit 5 Stunden, Köllreutter mit wenigen Stunden, Dix mit 4 Tagen, Kutvirt mit $\frac{1}{2}$ Stunde, Sikorski mit 2—3 Wochen, Demetriades mit 2 Stunden, Bárány sah unter 30 Neugeborenen am ersten Lebenstage nur einmal keine Reaktion. Blanton bezeichnet eine Reaktion auf Schallreiz gleich nach der Geburt als ungewöhnlich, sah sie aber doch recht häufig in den ersten Lebenstagen. Canestrinis Kurven von Atmung und Hirnpuls bei Neugeborenen änderten sich stets unter dem Einfluß von Schallreizen. Die jüngsten von ihm untersuchten Kinder waren 6 Stunden alt.

In eigenen Versuchen konnte ich mit Hilfe der Atemkurve bei 6 Neugeborenen in ihrer ersten Lebensstunde viermal eine Änderung der Atemkurve nachweisen; der gleiche Versuch gelang auch bei Frühgeburten. Berberich und Wiechers untersuchten neugeborene und frühgeborene Kinder mit der Bárányschen Lärmtrummel und hohen Stimmgabeln auf Lidschluß; sie fanden nur ganz wenige Kinder, die in den ersten Tagen und Wochen keine Reaktionen gaben. Voß betrachtete ihr Fehlen bei Frühgeburten für ein prognostisch ernstes Zeichen.

So bleibt denn von der Annahme, daß der Neugeborene taub sei, nicht viel übrig. Allenfalls läßt sich eine gewisse Schwerhörigkeit nicht von vornherein ausschließen.

Da nach meinen Untersuchungen das Gehörorgan der Frühgeburten bereits schallempfindlich ist, erwartete ich für das ungeborene Kind das gleiche. Es ist freilich nötig, bei derartigen Versuchen möglichst starke Schallreize zu gebrauchen, weil der Schall, bis er das Kind im Mutterleib erreicht, stark abgeschwächt wird. Aus diesem Grunde verwandte ich als Schallquelle eine möglichst laute Kraftwagenhupe.

An dem ungeborenen Kinde läßt sich nun wirklich von außen die Schreckreaktion beobachten, wenn die geschilderten Vorsichtsmaßregeln auf das strengste innegehalten werden. Canestrini, der selber in dieser Richtung keine eigenen Versuche angestellt hat, schlug vor, die Bewegungen der Frucht mit dem Röntgenverfahren sichtbar zu machen. Das ist nicht nötig, es genügt durchaus, die mütterliche Bauchwand zu beobachten. Selbstverständlich muß das Kind, wenn der Schallreiz ertönt, vorher längere Zeit völlig bewegungslos gewesen sein.

Die Frucht beantwortet den Reiz sofort mit einem kräftigen Stoß gegen die vordere Bauchwand der Mutter, weil sie wahrscheinlich ebenso wie ein Säugling zusammenzuckt. Man kann den Stoß des Kindes, der auf den Reiz hin folgt, sehen, mit der Hand fühlen und auf dem Kymographion schreiben. Auch die Mutter spürt die Reaktion als Kindsbewegung. Im Anschluß daran stellt sich nicht selten eine länger dauernde Bewegungsunruhe des Kindes ein. Daß es sich nur um eine Reaktion der Mutter handelte, läßt sich mit Sicherheit ausschließen. Meine Versuche wurden kürzlich von H. S. und H. B. Forbes bestätigt¹.

Schwangere Mütter gaben mir wiederholt an, sie hätten in Konzerten unangenehm starke Kindsbewegungen verspürt. Es scheinen also dabei Schallempfindungen des ungeborenen Kindes zu entstehen.

Der Säugling reagiert auf Schallreiz (elektrische Klingel) ungefähr in der gleichen Zeit wie der Erwachsene. Der Zentralwert einer Versuchsreihe von mir betrug 0,25". Verlängert ist die Reaktionszeit im natürlichen oder durch Schlafmittel herbeigeführten Schlaf, sowie bei Frühgeburten.

In der Regel ist der Neugeborene noch nicht imstande, sich zur Schallquelle hinzuwenden, also zu erkennen, aus welcher Richtung der Schall in sein Ohr dringt. Allerdings sind gelegentlich auch abweichende Beobachtungen gemacht worden. So berichtet Genzmer, daß gut hörende Neugeborene bisweilen ihren Kopf nach der gleichen Seite wandten, wenn er sehr nahe an einem Ohr leise eine Glocke anschlug. Später, etwa im 3. Monat, ist diese Reaktion Allgemeingut der Kinder geworden.

Schon früher aber ist es möglich, schreiende Säuglinge durch musikalische Töne oder durch Worte zu beruhigen. Eine solche Wirkung konnte Canestrini sogar bei Neugeborenen feststellen. Er weist dabei auf die bekannte Tatsache hin, daß ja alle Mütter und Ammen auf diese Weise ihre Kinder beruhigen und zum Schlafen bringen.

Man würde indessen irgehen, wollte man daraus schließen, daß der Säugling schon ein Unterscheidungsvermögen für musikalische Töne besitzt; denn nach Krasnogorski ist die Arbeitsfähigkeit gerade des Gehöranalysators beim Kinde wenig entwickelt. Wie er mit dem Pawlowschen Verfahren feststellte, waren bei dem Kinde weder durch bestimmte Töne, noch durch Akkorde bedingte Reflexe zu bilden, während z. B. der Hund dabei schon $\frac{1}{8}$ Töne unterscheidet.

¹ Forbes, H. S. und H. B.: Journ. of comp. psychol. Vol. 7. 353. 1927.

3. Geschmackssinn.

Schon Kußmaul machte die wichtige Entdeckung, daß der Neugeborene auf den Genuß verschieden schmeckender Stoffe verschieden reagiert. Er beantwortet nämlich die Darreichung eines schlecht schmeckenden Stoffes dadurch, daß er das Gesicht verzieht, die Augen zusammenkneift, den Mund öffnet oder krampfhaft zusammenzieht und reichlich Speichel absondert, der teilweise mit dem schlecht schmeckenden Stoff nach außen fließt. Oft treten Würgebewegungen oder Erbrechen auf. So kommt schon beim Neugeborenen, nur unverfälschter, derselbe Gesichtsausdruck zustande wie beim Erwachsenen, wenn er die gleichen Stoffe genießt (Abb. 9 und 10).

Süß schmeckende Stoffe führen dagegen zu Saugbewegungen. Da diese aber in gleicher Weise bei bloßer Berührung der Zunge und der Lippen entstehen, so können sie nicht ohne weiteres auf eine Reizung des Geschmackssinnes zurückgeführt werden; denn es ist nicht möglich, den Geschmackssinn getrennt von dem Tastsinn zu reizen. Höchstens dürfen die leckenden Bewegungen, die



Abb. 9. Reaktion auf Chinin (3%).
♀ 3 Wochen.



Abb. 10. Reaktion auf Chinin (3%).
♀ 4 Wochen.

unter dem Einfluß des süßen Stoffes auftreten können, auf eine Geschmacksempfindung zurückgeführt werden, da sie sonst fehlen.

Kußmaul beobachtete das Gesichterschneiden nach dem Eingeben von Chinin, Kochsalz und Weinzucker, während der Rohrzucker ohne Widerstand genommen wurde. Seine Angaben wurden von allen Nachuntersuchern bestätigt; es ist nicht daran zu zweifeln, daß diese Reaktionsfähigkeit ererbt ist und nicht erst durch Einzelerfahrung erworben werden muß. Offenbar wird der unwillkommene Reiz dadurch abgeschwächt, während umgekehrt der Genuß des Süßen durch Lecken noch vermehrt werden kann.

Nach Kußmaul erscheinen die verschiedenen Geschmacksreaktionen schon bei Frühgeburten im 7. und 8. Schwangerschaftsmonat. Ich selbst brachte einer menschlichen Frucht von 23 cm Länge, die durch Kaiserschnitt gewonnen war, einige Tropfen 3%iger Chininlösung in den Mund. Es traten daraufhin Schluckbewegungen auf, ohne daß der Mund in erkennbarer Weise verzogen wurde. Eine Geschmacksreaktion ließ sich also auf dieser Entwicklungsstufe noch nicht nachweisen.

Gelegentlich wurde beobachtet, daß Neugeborene auf die Eingabe bitterer Stoffe den Gesichtsausdruck des Süßen annehmen und umgekehrt bei süßen Stoffen den des Bitteren (Kußmaul, Genzmer, Preyer). Ein Teil der Fälle erklärt sich, wie schon Kußmaul erkannte, dadurch, daß die Kinder kurz vorher einen anders schmeckenden Stoff erhalten hatten, dessen Wirkung

bei dem neuen Versuch noch nicht abgeklungen war. Daneben bleibt natürlich die Reaktion aus, wenn der verabreichte Stoff in zu starker Verdünnung eingegeben wurde. Von solchen Versuchsfehlern abgesehen, ist es mir nie gelungen, ein neugeborenes Kind zu finden, das in paradoxer Weise reagiert oder überhaupt keine Geschmacksempfindung besessen hätte.

Es ist wiederholt angegeben worden, daß der Gesichtsausdruck des Kindes sich verschieden gestaltet, je nachdem bitter, salzig oder sauer schmeckende Stoffe verwandt wurden. Mir selbst erscheint es dagegen nicht möglich, aus dem Mienenspiel zu erkennen, welcher Art der schlecht schmeckende Stoff gewesen ist; ich möchte also nicht den Ausdruck des salzigen, sauren und bitteren Geschmackes voneinander unterscheiden, sondern nur ganz allgemein den Ausdruck des schlechten Geschmackes anerkennen.

Selbst großhirnlose Mißgeburten zeigen die Geschmacksreflexe in gleicher Weise (W. Sternberg, Heubner, Brouwer, Gampfer), was darauf schließen läßt, daß es sich um Reaktionen tieferer Hirnteile handelt.

Die Empfindlichkeit des Säuglings für Geschmacksunterschiede ist aber wesentlich größer als aus diesen Versuchen zu schließen wäre. Wird ihm nämlich eine neue, anders schmeckende Nahrung zugeführt, so ist es manchmal recht schwer, den Widerwillen des Kindes zu überwinden. Jeder Säugling muß eines Tages zum erstenmal salzig schmeckende Nahrung, — Gemüse, — erhalten. Bis er sich an den neuen Geschmackseindruck gewöhnt hat, kostet es meistens etwas Mühe, ihm die neue Nahrung beizubringen. Diese Schwierigkeiten sind aber zu überwinden, und wir müssen als Ärzte darauf dringen, daß es geschieht. Eine Mutter, die dem Kinde nur die Nahrung gibt, nach der es verlangt, setzt es den größten Gefahren aus. Gewiß ist die Geschmacksreaktion an sich etwas sehr Zweckmäßiges, sie kann aber wie alle derartigen Einrichtungen geradezu schädlich wirken. So ist der Standpunkt von Preyer und Canestrini, die die Nahrung dem Geschmack des Kindes anpassen wollen, grundsätzlich abzulehnen.

Der Angabe Preyers nämlich, daß sein Kind, schon als es wenige Tage alt war, keine Kuhmilch trinken wollte, ist von den Psychologen große Bedeutung beigemessen worden. Hat man doch daraus geschlossen, daß das Kind imstande sei, ungeeignete Nahrung am Geschmack zu erkennen und zurückzuweisen. „Das (neugeborene) Kind erkennt schon die Eigenschaften der Milch, erinnert sich, welchen Geschmack die Milch gestern und vorgestern hatte und äußert echten Willen, der Hunger und Durst übertrifft, einen Willen, der höhere Ziele, höhere Interessen überwacht.“ Diese Worte Sikorskis sind zugleich ein Beleg dafür, wie gefährlich es ist, die Beweggründe des Erwachsenen schon dem Neugeborenen unterzulegen; sie lassen sich in keiner Richtung beweisen. Die gleiche Anschauung wird leider von vielen Müttern geteilt: Wenn ihr Kind eine bestimmte Nahrung nicht nehmen will, so schließen sie daraus, daß sie ihm nicht bekömmlich ist, und verzichten überhaupt darauf, sie ihm zu geben. Die Folge davon ist eine einseitige Ernährung, die bei längerer Dauer zu schweren Krankheitszuständen führt.

Demgegenüber ist festzustellen, daß der Säugling keineswegs imstande ist, durch den Geschmack zweckmäßige und unzweckmäßige Nahrung voneinander zu unterscheiden; weist er doch z. B. oft genug Frauenmilch zurück, wenn er vorher andere Nahrung erhalten hatte. Wenn sein Sträuben überhaupt vom

Geschmack der Nahrung abhängt, — es gibt auch andere Gründe genug, — so richtet es sich doch nur gegen alles Ungewohnte. Meistens gelingt es in der Klinik ohne Schwierigkeiten, das Kind an eine Nahrung zu gewöhnen, die es zu Hause bei der Mutter durchaus nicht nehmen wollte.

Es ist manchmal überraschend, wie fein das Kind auf Geschmacksunterschiede reagiert. So sieht man immer wieder, daß ein Säugling, der eine der üblichen mit Rohrzucker gesüßten Milchmischungen erhalten hat, sich weigert, eine gleichfalls aus der Flasche dargereichte Frauenmilch zu trinken, deren Geschmack weniger süß ist. Durch Zugabe von Süßstoff kann der Widerstand leicht überwunden werden.

Jenseits der Neugeborenenzeit sind schwere Geschmacksstörungen nicht selten. Nach Lichtenstein finden sich nämlich nur bei einem Teil der rachitischen Kinder die Geschmacksreflexe, bei einem anderen Teil sind sie herabgesetzt oder ganz aufgehoben, so daß die bittersten Chininlösungen ohne Anstand genommen werden. Ebenso verhalten sich manche Idioten. Lichtenstein erkannte bereits richtig, daß die Geschmacksstörung bei Rachitis mit dem Ausheilen der Krankheit allmählich verschwindet, also nicht etwa einen bleibenden Befund darstellt.

Diese Angaben wurden bald bestätigt. So konnte Büsser bei rachitischen Säuglingen häufig das Fehlen einer Geschmacksreaktion feststellen. Daneben beobachtete er aber auch einige nichtrachitische Kinder, bei denen gleichfalls jede Reaktion fehlte. Ähnlich vermißte Neumann die Geschmacksreaktionen bei manchen rachitischen oder nichtrachitischen Kindern.

Nach unseren Erfahrungen unterliegt es keinem Zweifel, daß gerade bei der Rachitis besonders häufig der Geschmackssinn gestört ist, und zwar ist um so sicherer darauf zu rechnen, je schwerer die klinischen Erscheinungen des Einzelfalles sind; mit ihrem Schwinden bessert sich allmählich auch die Geschmacksstörung. Diese ist, wie Czerny betont hat, nicht peripheren, sondern zentralen Ursprungs, also ein Ausdruck der cerebralen Störung, die zum Bilde der Rachitis gehört.

Daneben gibt es noch einige Formen von Idiotie, die sich durch Fehlen der Geschmacksreflexe auszeichnen. Aber davon abgesehen, sahen wir einige nichtrachitische und nicht schwachsinnige Säuglinge, bei denen gleichfalls jede Geschmacksempfindung aufgehoben war. Die Kinder litten an schwerer Atrophie, und als sich ihr Allgemeinzustand gebessert hatte, stellte sich nach einer Reihe von Monaten allmählich der Geschmack wieder ein. Einen Befund, der wohl hiermit in Beziehung zu setzen ist, erhob Yllpö an zwei Säuglingen, die eine schwere Toxikose durchgemacht hatten. Bei ihnen bestand neben einer Intelligenzstörung auch noch eine Hyp- oder Anästhesie der äußeren Haut, die nach einigen Monaten wieder verschwand. Es kann demnach im Laufe einer schweren Ernährungsstörung die Sensibilität vorübergehend im Gebiete des Geschmacks- und Schmerzsinnes aufgehoben werden.

Wenn die Zunge eines Säuglings stark mit Soor oder andersartigem Belag bedeckt ist, so scheint sich der Geschmack rein mechanisch vermindern zu können. Die Kinder werden appetitlos, solange wie der Belag dauert.

Manche Beobachtungen sprechen dafür, daß im Kindesalter die geschmacksempfindliche Zone größer ist als beim Erwachsenen. So sollen nach v. Skramlik

die folgenden Teile nur bei Kindern geschmacksempfindlich sein: Ganze Zungensoberfläche, Unterseite der Zungenspitze, harter Gaumen und wahrscheinlich auch noch Lippen und Wangenschleimhaut. Kiesow sieht in dieser Erscheinung eine ontogenetische Wiederholung der Stammesgeschichte. Wie die Verhältnisse beim Säugling liegen, ist noch nicht klargestellt.

4. Geruchssinn.

Am Zustandekommen der Geruchsempfindung sind der Olfactorius und der Trigemini beteiligt, und zwar wird die reine Geruchsempfindung durch den Olfactorius vermittelt, während die stechende Empfindung, die z. B. bei der Einatmung von Ammoniak, Essig u. dgl. entsteht, durch den Trigemini fortgeleitet wird. Weil viele Stoffe beide Nerven zugleich erregen, so ist es in der Regel nicht möglich, ihre Einwirkungen voneinander zu unterscheiden. Da eine Reizung des Trigemini leichter zu unangenehmen Empfindungen und damit zu Abwehrbewegungen führt, ist sie im Säuglingsalter besser zu erkennen als eine Reizung des Olfactorius. Diese Verhältnisse müssen berücksichtigt werden, wenn man die im Säuglingsalter gefundenen Ergebnisse betrachtet.

Kußmaul konnte zwar beim Neugeborenen keine bestimmten Reflexgruppen auf Gerüche nachweisen, sah aber doch, daß schlafende Kinder starke Gerüche unangenehm empfanden (*Asa foetida*, *Ol. Dippelii*). Sie kniffen die Lider zusammen, verzogen das Gesicht, wurden unruhig, bewegten Arme und Beine und erwachten schließlich. Der Geruchssinn stumpfte sich aber rasch ab, so daß das gleiche Kind bei späteren Versuchen nicht mehr reagierte.

Kußmauls Angaben wurden später oft bestätigt, wenn auch z. B. Genzmers Zustimmung nicht genügend begründet ist, da er den Kindern die betreffenden Stoffe auf die Lippen brachte und so den Berührungs- und Geschmackssinn mitreizte. Beweiskräftiger sind dagegen die Versuche Kroners, nach dessen Angaben hungrige Neugeborene die Brust ablehnten, wenn diese vorher mit Petroleum oder Bernsteinöl bestrichen worden war, während die andere Brust sofort angenommen wurde. Die Versuche Canestrinis ergaben, daß die Neugeborenen hauptsächlich auf Geruchsstoffe reagierten, durch die der Trigemini gereizt wird; auf den Geruch von Milch reagierten die Säuglinge nie. Es ist aber doch recht unsicher, ob menschliche Neugeborene die mütterliche Brustwarze mit Hilfe des Geruchssinnes finden können, wie es bei manchen Tieren der Fall sein soll. Ein so vorsichtiger Beobachter wie Darwin gibt allerdings an, daß sein Kind im Alter von 32 Tagen die mütterliche Brustwarze auf eine Entfernung von 75—100 mm erkannt habe; das Kind wurde nach seiner Ansicht durch Geruchs- oder Wärmeempfindungen geleitet. Daß der Wärmesinn dabei eine Rolle spielt, ist mir nach den noch zu besprechenden eigenen Versuchen nicht wahrscheinlich; jedenfalls ist ein Einfluß des Geruchssinnes nicht auszuschließen.

Perez berichtet, daß manche Säuglinge, nur durch den Geruch geleitet, die Brust bestimmter Frauen annahmen oder ablehnten. Es dürfte sich in solchen Fällen aber schwer beweisen lassen, daß wirklich der Geruchssinn dabei maßgebend ist.

Beim älteren Säugling ist das Geruchsvermögen durch Krasnogorski untersucht worden. Er beobachtete mit Hilfe der bedingten Reflexe, daß sich

schon bei Säuglingen von 7—8 Monaten ziemlich leicht ein Unterscheidungsvermögen zwischen Parfüm- und Camphergeruch nachweisen läßt.

5. Wärme- und Kältesinn.

Sobald der Neugeborene aus dem warmen Mutterleib an die kalte Außenwelt getreten ist, beginnt er zu schreien, zu zittern und zu erblassen, während er sich im warmen Bade wieder beruhigt und seine Haut sich rötet. Kußmaul schloß daraus, daß dem Neugeborenen eine lebhafte Empfindung für Wärme und Kälte innewohnt. Genzmer konnte kräftige Bewegungsreaktionen hervorrufen, wenn er die Neugeborenen mit einem kalten Eisenstäbchen berührte. Reizte er in dieser Weise die Fußsohle, so wurde der Fuß zurückgezogen. Die Hand wurde bei Berührung der inneren Fläche zuerst geschlossen, dann zurückgezogen, der Kopf bei Berührung einer Wange zur Seite gewendet. Auf Anblasen befeuchteter Körperstellen reagierten die Kinder mit Bewegungen; sie verhalten sich allerdings, wie Kroner richtig bemerkt, genau so, wenn die Stellen vorher nicht angefeuchtet sind. Preyers Kind begann jedesmal laut zu schreien, wenn das Badewasser über eine ganz bestimmte Stufe hinaus abgekühlt wurde. Ebenso wies es die Flasche zurück, wenn ihr Inhalt zu kalt oder zu warm war. Preyer erinnert schließlich an den bekannten Handgriff der Geburtshelfer, die Atmung asphyktisch geborener Kinder durch warme oder kalte Wechselbäder anzuregen.

Daß der Neugeborene ein lebhaftes Empfinden für Wärme und Kälte hat, wird also allgemein anerkannt, doch erscheinen die Beweise, die dafür gegeben werden, nicht zuverlässig, weil in den Versuchen stets andere Sinne, und zwar der Tast- und der Geschmackssinn, mitgereizt wurden. Die beobachteten Reaktionen sind deshalb nicht ohne weiteres auf eine Reizung des Wärme- und Kältesinnes zu beziehen.

Einwandfreie Ergebnisse lassen sich erst erzielen, wenn der Wärme- und Kältesinn allein gereizt wird. So bewährte sich mir das folgende Verfahren: Dem Versuchskinde wird eine Metallkapsel mit Zu- und Abflußrohr auf die Brust gelegt, durch die verschieden warmes Wasser hindurchgeleitet werden kann. Die Reaktion des Kindes besteht in allgemeiner Bewegungsunruhe. Daß nicht etwa die Strömung des Wassers als Reiz wirkt, läßt sich nachweisen, wenn man zunächst mit Hilfe eines Dreivegehahnes körperwarmes Wasser hindurchleitet und dann plötzlich kaltes Wasser verwendet. Das Kind beantwortet den Reiz, der nur den Kältesinn erregen kann, mit lebhaften Bewegungen und fängt bei längerer Dauer zu schreien an.

Eine andere Reaktion, die wohl nur auf den Kältereiz zu beziehen ist, hat Blanton bei Neugeborenen schon in der ersten Viertelstunde gesehen: Die Kinder begannen in der Kälte zu zittern und mit dem, noch zahnlosen, Unterkiefer zu „klappern“. Sobald sie erwärmt wurden, verschwand die Reaktion.

Außer den Sinnesorganen der Haut ist das Labyrinth durch Kälte zu reizen. Die Reaktion wird an anderer Stelle (S. 551) besprochen.

Nach Sikorski wendet der junge Säugling sein Gesicht der Wärmequelle zu. Er brachte eine Flasche mit warmem Wasser in die Nähe des Gesichtes und sah daraufhin lebhafte Kopf- und Lippenbewegungen auftreten, bis das Kind sein Gesicht ganz in die Richtung der Wärmequelle gedreht hatte. Ich habe den Versuch bei hungrigen Säuglingen der ersten Monate wiederholt, die ihren

Kopf auf seitliche Berührung des Mundes deutlich hin und her wendeten. Als Wärmequelle benutzte ich eine elektrische Wärmesonne, mit der ich die Kinder von der Seite bestrahlte. Es gelang mir jedoch nicht, auf diese Weise eine Bewegung des Kopfes hervorzurufen. Danach ist es nicht wahrscheinlich, daß die Kinder bei dem Suchen nach der mütterlichen Brustwarze von dem Wärmesinn ebenso unterstützt werden wie von dem Tastsinn.

6. Schmerzsin.

Schmerzhafte Reize beantwortet das Kind mit den oben beschriebenen allgemeinen Reaktionen, doch können daneben auch örtliche Reaktionen auftreten, wobei allerdings nicht mit Sicherheit zu entscheiden ist, wie weit eine gleichzeitige Reizung des Tastsinnes von Einfluß ist. Sieht man doch ganz ähnliche Reaktionen unter dem Einfluß von Reizen, die bestimmt nur den Tastsinn erregen können. Die Bewegungen der gereizten Körperstelle treten meist sehr plötzlich ein; so wird z. B. auf einen Stich in die Fußsohle das ganze Bein an den Leib rasch herangezogen. Diese Reaktion stellt eine Art von Schutzvorrichtung dar, die den gereizten Körperteil in Sicherheit bringt. In anderen Fällen zuckt nur der gereizte Körperteil; auf Stiche in die Mund- oder Nasengegend wird das Gesicht verzogen. Es besteht also bereits die Fähigkeit, den Reiz zu lokalisieren.

Die Schmerzempfindlichkeit des Säuglings wurde mit mechanischen (Nadelstichen) und elektrischen Reizen geprüft.

Genzmer hat, — nach meiner Ansicht mit Unrecht, — behauptet, das Schmerzgefühl (auf mechanischen Reiz) sei beim neugeborenen Kinde außerordentlich schwach entwickelt. Seine Angaben sind in die allgemeine Literatur übergegangen. Bei der Untersuchung von 60 Neugeborenen fand er, daß sie in den ersten Tagen fast ganz unempfindlich gegen Schmerzreize waren. Frühgeborene Kinder stach er mit feinen Nadeln in die empfindlichsten Teile wie Nase, Oberlippe und Hand so derb, daß aus der Stichöffnung ein kleiner Blutstropfen quoll, und doch gaben sie kein Zeichen des Unbehagens von sich. Reife Kinder sollen nach Genzmer auf mittelstarke Stiche 1—2 Tage nach der Geburt, selten früher, mit örtlichen Bewegungen reagieren, wobei die Reaktionszeit bis zu 2'' (ebenso nach Preyer) beträgt. Während der ersten Lebenswoche nahm die Empfindlichkeit gegen Nadelstiche merklich zu.

Kroner hat Genzmers Angaben bestätigt, obwohl er bei reifen oder nahezu reifen Neugeborenen deutliche Schmerzreaktionen wie Verzerren des Gesichtes oder lautes Schreien sofort auf starke elektrische oder mechanische Reize wahrgenommen hat. Weiter erblickt Lombroso einen Beweis der geringen Schmerzempfindlichkeit bei Kindern in der Tatsache, daß im Alter von 2 und 3 Jahren die Schmerzreize noch nicht genauer lokalisiert werden können. Ich will nicht bestreiten, daß solche Kinder leicht irreführende Angaben in dieser Beziehung machen, nur ist daraus noch durchaus nicht auf eine geringe Empfindlichkeit zu schließen. Nach Canestrini ist bei Neugeborenen der Schmerzsin auf Nadelstiche sehr gering, die Reaktionszeit lang. Dabei waren in 10 Versuchen 8mal deutliche Reaktionen aufgetreten. Schließlich bezeichnet Koffka die Schmerzempfindlichkeit des Säuglings als „*unternormal*“. Ganz abgesehen davon, daß man einen Zustand, der doch etwas Physiologisches darstellen soll, nicht als *unternormal* bezeichnen kann, scheint mir auch diese Ansicht unter dem Einfluß Genzmers entstanden zu sein.

Eigene Versuche belehrten mich, daß es, im Gegensatz zu Genzmer, kein gesundes Kind, Frühgeburten eingeschlossen, gibt, das nicht durch Nadelstiche zu einer Reaktion zu bringen ist. Schon bei einer unreifen menschlichen Frucht von 23 cm Länge sah ich auf Nadelstiche Zuckungen im Facialisgebiet auftreten. Um die beschriebenen allgemeinen oder örtlichen Reaktionen beobachten zu können, ist es allerdings manchmal notwendig, mehrmals Versuche anzustellen und überhaupt die Vorsichtsmaßregeln zu beachten, die bei der Beschreibung der allgemeinen Reaktionen aufgeführt wurden.

Die Reizbarkeit hängt von der Stimmung des Kindes ab; Ermüdung, Ablenkung, Sättigungsgefühl und Gesundheitszustand können sie erheblich beeinflussen. So war es denn auch nicht möglich, eine bestimmte Einstichtiefe anzugeben, bei der die Reaktion gerade auftrat. Sie schwankte an der Fußsohle des Kindes etwa zwischen 2 und 4 mm.

Die Reaktionszeit ist von Genzmer zu lang angegeben. Der gesunde Säugling reagiert nach meinen Messungen im Wachen meistens nach 0,12—0,70'' mit Bewegungen, manchmal noch später. Die Reaktionszeit des Erwachsenen ist ungefähr ebenso groß. Zu schreien beginnt der Säugling allerdings erst nach etwa 2—5''. Bei Frühgeburten und schlafenden Kindern war die Reaktionszeit etwas länger.

Die örtliche Reaktion auf einen Schmerzreiz (Bewegen des gestochenen Gliedes = Fluchtversuch) scheint nur dem jüngeren Kinde eigentümlich zu sein. Sie wird bei dem älteren Kinde und beim Erwachsenen undeutlich, wenn der Reiz erwartet wird, läßt sich aber bei ihnen noch im Schlafe nachweisen. Eine andere örtliche Reaktion hat Watson beschrieben. Er legte den Neugeborenen mit ausgestreckten Beinen auf den Rücken, kniff ihn leicht in die innere Oberfläche des Knies und beobachtete nun, daß seine Hand nach kurzer Zeit von dem Fuß der anderen Seite getroffen wurde. Diese Bewegung, deren Zweckmäßigkeit offensichtlich ist, erfolgte so regelmäßig wie bei einem Reflexfrosch. Eine ganz entsprechende Reaktion bildet der Kratzreflex auf Berührung (siehe dort), der aber nicht angeboren ist, sondern erst erworben werden muß.

Manche schwachsinnige Säuglinge zeigen eine auffallend geringe Empfindlichkeit gegen Nadelstiche, was diagnostisch bedeutungsvoll sein kann. Umgekehrt erweisen sich andere Idioten besonders empfindlich und beantworten jeden Schmerzreiz mit der Schreckreaktion.

Auffallend gering ist die Schmerzempfindlichkeit des Säuglings gegenüber dem elektrischen Strom. Wie an anderer Stelle (S. 574) besprochen wird, reagiert er erst bei Strömen, die dem Erwachsenen unerträglich sein würden. Zur Erklärung denkt man an die abweichenden Widerstände des Säuglingskörpers gegenüber dem elektrischen Strom und die unvollkommene anatomische Entwicklung der Nervenbahnen, doch ist die Frage wohl noch keineswegs gelöst.

Czerny hatte die Empfindlichkeit des Säuglings gegenüber dem elektrischen Strom bestimmt, um so den Verlauf der Schlaftiefe messen zu können. In ähnlicher Weise hat vor kurzem Wolowik die gegenseitige Wirkung der Schmerz- und Nahrungsreflexe untersucht, indem er die Reizschwelle vor und während der Nahrungsaufnahme bestimmte. Es ergab sich, daß der Säugling beim Trinken an der Brust oder aus der Flasche deutlich unempfindlicher gegenüber dem galvanischen Strom wird, daß dann also stärkere Ströme gebraucht werden müssen, um eine Reaktion hervorzurufen.

7. Tastsinn.

Die Empfindlichkeit des Säuglings gegen Berührung ist groß. Von allen Stellen der Haut aus lassen sich allgemeine und häufig auch lokale Reaktionen hervorbringen. Die letzteren sind von Kußmaul, Genzmer und Preyer ausführlich beschrieben worden. Sehr gut ist bereits beim Neugeborenen der Schutz der Augen ausgebildet; denn ein Berühren des Lides, der Binde- oder Hornhaut sowie der Wimpern führt sofort zu einem Schließen der Augen. Die Reflexzone ist aber noch größer, denn selbst ein Berühren der Nasenspitze (Genzmer) oder der Stirn (Morro) veranlaßt das Kind noch, die Lider zu schließen. So sind die Augen von Anfang an gegen das Eindringen von Fremdkörpern in gewisser Weise geschützt; sie werden neben dem Munde zuerst von den Händen des Kindes erreicht. Dies ist um so wichtiger, als der Blinzelreflex bei Annäherung eines Gegenstandes zunächst noch fehlt.

Reizt man die Nasenschleimhaut mechanisch, etwa mit einem kleinen Pinsel, so wird das Kind unruhig, zwinkert mit den Augen, wendet den Kopf oder fährt wohl auch mit den Händen nach der Nase. Watson verstärkte noch den Reiz, indem er den Kindern die Nase zuhielt; sie werden daraufhin natürlich sehr unruhig und fahren mit den Händen in der Luft herum. Die Zeit, bis die Finger des Versuchsleiters getroffen wurden, betrug bei Neugeborenen manchmal nur 3". Die Kinder scheinen also einen derartigen Reiz schon sehr gut lokalisieren zu können.

Auf Kitzeln des äußeren Gehörganges werden manche Neugeborene unruhig und fahren sich mit den Händen ins Gesicht, aber nicht an die Ohren (Kroner). Preyer beschreibt, daß er einen eigentümlichen Ausdruck von Spannung beobachten konnte, wenn er einem schreienden Kinde den Gehörgang verschloß.

Berühren der Lippen (auch außerhalb des Lippenrotes) und des vorderen Teiles der Zunge mit einem beliebigen Gegenstand ruft Saugbewegungen hervor. Es sind also nicht die Geschmacks-, sondern die Berührungsreize, die diesen wichtigen Reflex auslösen. Im Hunger ist die Reflexschwelle herabgesetzt, was allerdings von Popper bestritten wird; ich möchte ihm nach meinen Erfahrungen nicht recht geben.

Streichelt man die Wange seitlich vom Munde, so wendet das Kind seinen Kopf nach der gereizten Seite; streichelt man es nun auf der andern Seite, so wendet es sich wieder zurück. Oft sperrt es dabei seinen Mund auf, als ob es nach der mütterlichen Brustwarze suchte. Hat man den Versuch mit einem Gummisauger ausgeführt, so kann man auf diese Weise das Kind dazu bringen, ihn mit dem Munde zu erfassen und daran zu saugen. Dieser „Suchreflex“ wurde zuerst von Kußmaul beschrieben und seitdem oft bestätigt. Nach der von Magnus eingeführten Ausdrucksweise wäre er als Kopfstellreflex auf den Kopf zu bezeichnen.

Gamper und Untersteiner, die ihn genauer untersucht haben, bezeichnen ihn als oralen Einstellreflex. Sie machen darauf aufmerksam, wie zweckmäßig sogar die Lippen bewegt werden. Berührt man z. B. die Mitte der Oberlippe, so wölbt diese sich unter Öffnung des Mundes rüsselförmig nach oben, während gleichzeitig der Kopf nach hinten gebeugt wird. Umgekehrt wird auf Berühren der entsprechenden Stelle an der Unterlippe der Mund geöffnet, die Unterlippe gesenkt und der Kopf nach vorne gebeugt. Bei seitlicher Berührung wird der Mundwinkel nach der gereizten Seite hin verzogen und der

Kopf zur Seite gedreht. Angesichts dieser Tatsachen ist es schwer zu verstehen, wie Bernfeld neuerdings zu der Angabe kommt, der Neugeborene sei nicht imstande, eine zielvolle Bewegung zu machen, durch die etwas Saugbares in seinen Mund käme. Ganz ähnlich hat sich Koffka geäußert. Dabei besitzt gerade der Neugeborene eine äußerst zweckmäßig arbeitende Reflexvorrichtung, die ihn befähigt, die Brustwarze in den Mund zu bekommen, selbst wenn sie zunächst ungünstig liegt.

Ist das Kind einige Monate alt, so werden die Kopfbewegungen immer mehr von optischen Eindrücken abhängig, wie sich gerade am Suchreflex sehr schön zeigen läßt. Wenn man nämlich jetzt mit dem Sauger nur in die Nähe des Mundes kommt, ohne ihn überhaupt zu berühren, so wird dieser bereits aufgesperrt. Das Kind folgt nun den Bewegungen des Saugers mit seinem Kopfe nur auf Grund der optischen Eindrücke.

Der Saugreflex verschwindet allmählich im Laufe des ersten Lebensjahres; er kann aber später wieder auftreten. So hat Oppenheim bei cerebralen Erkrankungen einen Freßreflex beschrieben, der in der gleichen Weise ausgelöst wird wie der Saugreflex des Säuglings und in rhythmischen Kau- und Saugbewegungen besteht. Ebenso sahen Gamper und Untersteiner den oralen Einstellreflex bei einer erwachsenen Kranken; nur liefen bei ihr die Bewegungen ohne äußeren Reiz ab.

Bei ganz gesunden älteren Kindern habe ich gleichfalls wiederholt Saugbewegungen beobachten können, wenn sie unter dem Einfluß äußerer Reize aus dem Schlafe halb erwachten. Wahrscheinlich wird der Reflex durch die Tätigkeit des Großhirns gehemmt; er kann nur auftreten, wenn das Großhirn entweder noch nicht arbeitet, wie beim jungen Säugling, oder erkrankt ist, oder vorübergehend seine Tätigkeit einstellt wie im Schlafe. Daß es sich um einen sehr tiefstehenden Reflex handelt, geht daraus hervor, daß er sich schon bei großhirnlosen Mißgeburten findet.

Frühgeburten müssen oft mit der Sonde ernährt werden, weil ihr Saugreflex noch nicht genügend ausgebildet ist oder weil die allgemeine Reflexerregbarkeit noch nicht ausreicht, um die Kinder lange genug zum Saugen zu veranlassen. Als Folge geburtstraumatischer Blutungen in das Gehirn oder Rückenmark (Yllpö) möchte ich die Erscheinung aber nicht ansprechen, da die Kinder, wenn sie überhaupt am Leben bleiben, stets noch das Saugen erlernen.

Die Übererregbarkeit der Mundgegend zeigt sich weiter bei Beklopfen des *M. orbicularis oris*, wodurch bei jungen Säuglingen manchmal ein rüsselförmiges Vorschieben beider Lippen veranlaßt wird (Escherich, Thiernich). Einige Wochen später ist der Reflex meistens verschwunden. Nach Moro findet sich außerdem bei Neugeborenen nicht selten ein *Facialisphänomen*.

Berührt man nicht den vorderen, sondern den hinteren Teil der Zunge oder die Tonsillen, so treten unter lebhaftem Mienenspiel Würgebewegungen auf; dabei wird der Mund geöffnet und die Zunge herausgestreckt, während sich die Augen schließen. Der Gesichtsausdruck hat eine gewisse Ähnlichkeit mit dem, der unter der Eingabe bitterer Stoffe eintritt, doch möchte ich ihn nicht damit gleichsetzen.

Besonders empfindlich gegen Berührung sind Handteller und Fußsohle. Gibt man dem Neugeborenen einen länglichen Gegenstand in seine Hand, so wird dieser so fest umschlossen, daß man das ganze Kind daran emporheben kann

(Robinson). Die Kinder können manchmal eine Minute und länger so hängen, bis ihre Kraft erlahmt. Isbert und ich fanden den Reflex stets bei Neugeborenen; im zweiten Vierteljahr wird er allmählich seltener; er verschwindet aber erst völlig gegen Ende des ersten Lebensjahres. Auch hier ist es wahrscheinlich die Tätigkeit des Großhirns, die das Zustandekommen des Reflexes verhindert, denn Watson hat ihn bereits bei einer großhirnlosen menschlichen Mißgeburt gefunden und Karplus und Kreidl sowie Magnus beobachteten ihn bei Thalamusaffen, sobald diese sich von der Operation erholt hatten.

Beim menschlichen Neugeborenen scheint außerdem eine gewisse Beziehung zwischen Kopf- und Beinhaltung zu bestehen, wie Isbert und ich fanden. Hängt der Kopf nach hinten, so werden die Beine an den Leib gezogen; ist er dagegen nach vorne gebeugt, so fallen sie schlaff nach unten. Offenbar wird auf diese Weise das Gleichgewicht des Körpers besser bewahrt.

Der Reflex wird wohl mit Recht als eine Erinnerung an die Zeit aufgefaßt, wo sich das Kind selber an dem Haarkleid der Mutter festzuhalten hatte.

Schon lange ist die Aufmerksamkeit der Neurologen auf die Zehenbewegungen gerichtet, die bei Bestreichen der Fußsohle auftreten. Nach Babinski wird die große Zehe des Erwachsenen plantarwärts gebeugt, solange die Pyramidenbahnen unversehrt sind, im anderen Falle erfolgt die Beugung dorsalwärts. Es stellte sich nun heraus, daß im Säuglingsalter die große Zehe gleichfalls überwiegend dorsalwärts gebeugt wird, eine Erscheinung, die mit der unvollkommenen Reifung der Pyramidenbahnen in Zusammenhang gebracht wird (Cattaneo, Engstler, K. Müller, Galant, Burr, Bersot, Minkowski, Wolpert). Eine strenge Gesetzmäßigkeit ließ sich aber trotz der großen, darauf verwandten Arbeit nicht feststellen, kann doch das gleiche Kind, wenn man es mehrmals hintereinander untersucht, verschieden reagieren.

Minkowski hat bei menschlichen Früchten, die durch Kaiserschnitt gewonnen waren, das Verhalten des Reflexes von den frühesten Entwicklungsstufen an verfolgt. Er fand bei Früchten von 2 Monaten auf Reizung der Fußsohle Plantarflexion und 2—3 Minuten später langsame Dorsalflexion; im 3. und 4. Monat Dorsalflexion der Zehen, manchmal auch des Fußes für sich allein oder unter Anziehung des ganzen Beines, sowie Zehenspreizung; im 4.—6. Monat Dorsalflexion, Zehenspreizung, wiederholt Übergang der dorsalen Form in die plantare; bei Frühgeburten und ebenso bei reifen Neugeborenen Dorsal- und Plantarflexion.

Mit Recht betonen Berberich und Wiechers, daß überhaupt das Phänomen bei jungen Säuglingen nicht vollkommen typisch auszulösen ist. Nur erscheint es mir nicht möglich, daraus mit Schwartz auf eine geburts-traumatische Schädigung des Striatum zu schließen. Dagegen sprechen doch sehr die erwähnten Befunde von Minkowski. Nach meiner Auffassung wird durch den Reiz ein athetotisches Bewegungsspiel aller Zehen ausgelöst, das durch die noch unvollkommene Arbeitsfähigkeit des Corpus striatum zu erklären ist.

Jedenfalls geht aus den vorliegenden Beobachtungen das eine mit Sicherheit hervor: ein positives Babinskisches Phänomen besitzt im Säuglingsalter keinerlei krankhafte Bedeutung, ist aber durchaus nicht in jedem Einzelfall zu erwarten.

Neben der Zehenbewegung werden die Beine auf den Reiz hin in Knie und Hüfte gebeugt und später wieder gestreckt, so daß schließlich das ganze Kind in lebhaftere Bewegung geraten kann; oft greift die Bewegung auf das andere Bein über.

Der Cremasterreflex ist im Säuglingsalter nicht so leicht auszulösen wie später, er wird nicht selten ganz vermißt (Farago, Cattaneo, Thiemich, K. Müller, Aronovitsch). Nach Bresa ist aber der Reflex auch bei Neugeborenen stets auslösbar, wenn durch warme Bäder eine chronische Zusammenziehung der Tunica dartos, die ihn sonst überdeckt, beseitigt wird.

Wenn man längs der Wirbelsäule des Säuglings entlang streicht, so wird nach Galant der sog. Rückgratreflex ausgelöst: Der ganze Körper beschreibt einen Bogen, indem er in die entgegengesetzte Richtung ausweicht, so daß die Konkavität des Bogens der gereizten Stelle zugewendet ist. Wie Isbert und ich gefunden haben, wird außerdem oft das Becken nach hinten gebeugt, das gleichseitige Bein gestreckt und das ungleichseitige gebeugt, manchmal auch noch der Kopf nach der gleichen Seite gewandt. Der Reflex besitzt deutlich tonische Eigenschaften; er findet sich das ganze erste Lebensjahr hindurch, nur ist die eigentümliche Beinhaltung desto häufiger, je jünger das Kind ist. Noch bei älteren Kindern jenseits des ersten Lebensjahres läßt sich oft durch einen entsprechenden Reiz eine Rumpfbewegung hervorrufen.

Man kann den Reflex als hinteren Bauchdeckenreflex bezeichnen, denn er steht in deutlicher Beziehung zu dem vorderen. Nimmt man nämlich das Kind in die Hand und übt nun einen starken Reiz auf die Vorderseite des Bauches aus, — am besten, indem man den Hammerstiel hineindrückt, — so wird das Becken ebenso wie beim Rückgratreflex zur Seite geschwenkt. Die Reflexzone befindet sich etwas seitlich von der Mittellinie; unmittelbar neben ihr ist der Reflex nicht auszulösen. Beim Erwachsenen fehlt diese Beckenschwenkung wohl nur aus mechanischen Gründen, denn in Rückenlage ist die Reibung des Körpers auf der Unterlage zu stark, um eine Beckenschwenkung zuzulassen.

Sucht man den vorderen Bauchdeckenreflex in der üblichen Weise durch Bestreichen der Bauchhaut hervorzurufen, so findet er sich meistens im Säuglingsalter. Einzelne Ausnahmen sind wohl nur durch die Unruhe des Kindes zu erklären, die eine genaue Untersuchung sehr erschweren kann.

Wie beim Erwachsenen sind beim Neugeborenen die verschiedenen Körperteile gegen Berührung nicht gleich empfindlich: Hände, Fußsohlen und Gesicht sprechen sehr leicht auf Berührung an, doch ist nach Genzmer und Preyer die Haut des Unterarms und Unterschenkels weniger leicht zu reizen, und noch unempfindlicher sind Schultern, Brust, Bauch, Rücken und Oberschenkel.

Der Erwachsene plegt einen Berührungsreiz durch Kratzen zu beseitigen, eine an sich sehr zweckmäßig aussehende Handlung, die aber bei ihm rein reflektorisch, meist ganz ohne Bewußt zu werden, verläuft. Dieser Kratzreflex ist nicht angeboren, sondern wird erst erworben, wie aus eingehenden Beobachtungen Szymanskis hervorgeht. Im Neugeborenen kann sich zunächst überhaupt noch nicht kratzen, er kann es vom zweiten Monat an, zunächst bei Berührung der Augenlider, während die Reizung der anderen Körperstellen nur mit allgemeiner motorischer Unruhe, — also allgemeinen Reaktionen, — beantwortet wird. Mit zunehmendem Alter würde nacheinander die Reizung folgender Körperteile wirksam: Augenlider, Ohrmuscheln, Ränder der Nasenöffnungen, übrige

Gesichtsteile, Rumpf, Glieder; dabei wird die erforderliche Reizschwelle mit zunehmendem Alter immer geringer. Erst mit 18 Monaten ist die Fähigkeit zu einem Kratzen mit Nägeln und Fingerbeeren voll ausgebildet. Bei Idioten fand Szymanski je nach der Schwere des Schwachsinnns alle Übergangsstufen vom völligen Fehlen bis zu guter Ausbildung des Kratzreflexes.

Die langsame Entwicklung beim gesunden Säugling wird unterbrochen, sobald das Kind an einer juckenden Hautkrankheit leidet. Bei manchen neuropathischen Säuglingen wird der Juckreiz so unerträglich, daß sie sich immer wieder blutig kratzen, wenn man sie nicht daran verhindert, und das ist oft nicht leicht, da sich die Kinder geradezu erfinderisch zeigen und jede Möglichkeit zum Kratzen wahrnehmen. Unter diesen Umständen beobachteten wir schon bei einem 10tägigen Neugeborenen die ausgesprochene Fähigkeit, sich zu kratzen. Ein anderer Säugling mit juckendem Gesichtsekzem, der sechs Monat alt war, wurde so fest gebunden, daß er nicht mehr mit den Händen das Gesicht berühren konnte; da brachte er es fertig, sich das Gesicht mit den Füßen zu kratzen.

8. Lage- und Bewegungssinn.

a) Die Reflexe des Lage- und Bewegungssinnes.

Dem Neugeborenen geht die Fähigkeit seine Lage den äußeren Bedingungen anzupassen, vollkommen ab; ist er doch zunächst nicht einmal imstande, seinen Kopf im Raume richtig zu stellen. Es bedarf eigener recht beträchtlicher Anstrengungen, bis er es nacheinander erlernt, den Kopf zu halten, zu sitzen, zu stehen und endlich die ersten Schritte zu machen. Nachdem jeder Versuch unzählige Male mißglückt ist, gelingt es schließlich dem Kinde, einen kleinen dauernden Fortschritt zu machen.

Während es nun bestrebt ist, sich die Herrschaft im Raum zu erwerben, kommt ihm eine Reflexgruppe zu Hilfe, die sich allmählich bildet und ihm seine Aufgabe wesentlich erleichtert, weil es dadurch vor dem Umfallen geschützt wird. Sobald das Kind nämlich zu stürzen droht, entstehen reflektorische Gegenbewegungen, die das gefährdete Gleichgewicht wieder herstellen. Ob ihre Entstehung durch die Übung begünstigt wird, ist unbekannt. Allmählich wird die Reflexgruppe durch die Tätigkeit des Großhirns mehr oder weniger überflüssig gemacht, ohne doch ganz zu verschwinden. Sie läßt sich vielmehr später noch unter geeigneten Versuchsbedingungen oder bei krankhaften Ausfällen der Großhirntätigkeit nachweisen.

Dem Erwerb statischer Fähigkeiten dienen die Organe des Lage- und Bewegungssinnes, von denen die Körperstellung im Raume bei Ruhe und Bewegung sowie die Stellung der einzelnen Glieder zueinander wahrgenommen und geregelt wird. Die Erkenntnis dieser Zusammenhänge begann mit den grundlegenden Versuchen von Flourens, der 1824 bei Tauben die Balamgänge zerstörte und im Anschluß daran auffallende Bewegungsstörungen beobachtete. Als weitere Organe des Lage- und Bewegungssinnes wurden in der Folgezeit die Augen, die Drucksinnesorgane der Haut und die Proprioception der Muskeln erkannt, und zwar treten meist mehrere Sinnesorgane gleichzeitig in Tätigkeit, um eine bestimmte Aufgabe zu erfüllen.

Wesentlich erweitert wurden unsere Kenntnisse durch die Arbeiten von Magnus und seinen Mitarbeitern, von denen hier nur de Kleijn und Rademaker genannt werden sollen. Sie fanden eine Reihe von Reflexen, die von

den Sinnesorganen aus das Verhalten der Körpermuskulatur regeln. Die Reflexzentren befinden sich zwischen oberem Halsmark und vorderer Vierhügelgegend.

Das sog. statische Organ, das mit diesen Reflexen in engster Verbindung steht, befindet sich in dem häutigen inneren Ohr. Die beiden Nervenendstellen im inneren Vorhof werden als *Maculae utriculi* und *sacculi* bezeichnet, die drei Nervenendstellen in den Bogengängen heißen *Cristae ampullares*. Das Sinnesepithel besteht aus gestützten Haarfortsätzen, die durch geformte resistente Körper belastet werden. Der Reiz selbst kommt durch Strömungen der Endolymphe zustande, die sich in den Bogengängen und im Vorhof befindet.

Beim Drehversuch mit ansteigender Geschwindigkeit (positiver Winkelbeschleunigung) bleibt durch das Gesetz der Trägheit die Endolymphe der Bogengänge im Umlauf zurück; sie schießt dagegen noch weiter voraus, wenn die Drehung plötzlich beendet wird (negative Winkelbeschleunigung). Als Kennzeichen dient der Nystagmus, der nach Beendigung der Drehung auftritt, da eine Beobachtung während der Drehung große Schwierigkeiten macht.

Weiter ist das Labyrinth durch die calorische Prüfung (Spülen des Hörgangs mit kaltem Wasser) zu erregen und schließlich ist es mit Hilfe des konstanten galvanischen Stromes zu reizen, während merkwürdigerweise Änderungen der Stromdichte keine Reaktion hervorrufen. Der Reizerfolg wird gleichfalls am einfachsten an dem Eintreten des Nystagmus erkannt.

Daneben werden die Muskeln des Halses, des Rumpfes und der Glieder erregt (kompensatorische Kopfbewegungen, Neigung zum Umfallen nach bestimmter Richtung, Vorbeizeigen).

Magnus unterscheidet zwischen dem Verhalten des Körpers in Ruhe und in Bewegung. Von den statischen Reflexen hängt die Körperstellung und das Gleichgewicht in der Ruhe ab. Es handelt sich um Dauerreflexe mit tonischen Eigenschaften. Als Aufnahmeorgan dienen neben den Vorhofsorganen die Drucksinnesorgane der Haut, die Proprioceptoren der Muskeln und die Augen.

Die Lagereflexe zerfallen wieder in zwei Gruppen: durch die Stehreflexe wird die Haltung des Körpers in der Ruhe bedingt; dabei hängt die Lage der einzelnen Körperteile zueinander von einer gesetzmäßigen Spannungsverteilung der ganzen Körpermuskulatur und einer tonischen Fixierung in den Gelenken ab, wodurch die Normalstellung zwar festgehalten, aber nicht erworben wird. Die Stellreflexe ermöglichen es dagegen dem Körper, aus den verschiedensten abnormen Lagen wieder die Normalstellung zu gewinnen. Mit den Bewegungsreflexen reagiert der Körper auf aktive und passive Bewegungen, um die Verschiebungen mehr oder weniger auszugleichen.

Die Reflexe auf Winkelbeschleunigung und (nach Magnus und de Kleijn im Gegensatz zu anderen) auch die auf Progressivbewegung in gerader Richtung werden durch die Bogengänge vermittelt; sie gehen immer rasch vorüber. Im Gegensatz dazu sind die Sinnesorgane des Vorhofs in ständiger Erregung; sie bewirken tonische Reflexe auf die Körpermuskulatur und auf die Labyrinth- und Augenstellung. Die Bogengänge reagieren also immer nur vorübergehend auf Bewegungsänderungen, während die Otholithen durch die Schwerkraft einen ständigen Reiz auf das Sinnesepithel ausüben. Auf eine Bewegung treten oft im Anfang nur die Bogengangsreflexe und nach ihrem Abklingen erst die statischen Reflexe hervor.

Beim erwachsenen Menschen und Tier kommen für gewöhnlich diese Reflexe nicht deutlich zur Geltung, weil Lage und Bewegung überwiegend vom Großhirn bestimmt wird. Es bedarf besonderer Maßnahmen, um sie sichtbar zu machen, und zwar muß dazu vor allem der Einfluß des Großhirns ausgeschaltet werden. Magnus machte deshalb den Tieren Schnitte durch das Mittelhirn und setzte so die höher gelegenen Hirnteile außer Tätigkeit. An den operierten Tieren ließen sich dann die vorher nicht nachweisbaren Reflexe feststellen.

Beim Menschen wurden sie von Magnus, de Kleijn, Simons u. a. in pathologischen Fällen nachgewiesen, bei denen anatomische Hirnveränderungen vorlagen. Welche Zentren und Bahnen beim Menschen ausgeschaltet sein müssen, ist im einzelnen noch nicht klar gestellt, wenn auch natürlich ein Vergleich mit dem Tierversuch nahe liegt.

Es ist nun von großer Wichtigkeit, daß sich gerade im Säuglingsalter die Lage- und Bewegungsreflexe oft nachweisen lassen. Dafür gibt es drei Erklärungsmöglichkeiten:

1. Die Zentren und Bahnen, die später hemmend wirken, sind noch nicht arbeitsfähig.
2. Sie selbst oder die Aufnahmeorgane sind durch geburtstraumatische Blutungen geschädigt.
3. Bei schlechtem Allgemeinzustand des Kindes erlischt die Reflexerregbarkeit ungleichmäßig. So können die hemmenden Bahnen und Zentren schon arbeitsunfähig sein, während die tiefer liegenden Reflexe noch vorhanden sind.

Der junge Säugling verhält sich in vieler Beziehung ähnlich wie die künstlich ihres Großhirns beraubten Tiere. Die einzelnen Hirnteile sind nämlich bei der Geburt nicht gleichmäßig arbeitsfähig, vielmehr wird die Tätigkeit in der Richtung vom Mittelhirn auf das Großhirn zu aufgenommen. Bei Neugeborenen arbeitet, soweit wir bis heute wissen, das Großhirn überhaupt noch nicht. Infolgedessen fällt sein hemmender Einfluß auf die tiefer gelegenen Hirnteile fort, so daß die Reflexe des Mittelhirns ungehindert zur Geltung kommen. Es ergibt sich die merkwürdige Tatsache, daß beim Säugling die Tätigkeit der Sinnesorgane für Lage und Bewegung leichter nachzuweisen ist als beim Erwachsenen.

Zwischen den ersten beiden Möglichkeiten kann häufig nicht entschieden werden. Die Frankfurter Forscher (Schwartz, Voß, Berberich und Wiechers) haben die zweite Möglichkeit in den Vordergrund gestellt, da sie beim Neugeborenen überraschend häufig Blutungen in das Felsenbein und in das Gehirn nachweisen konnten. Trotzdem darf die erste Möglichkeit nicht vernachlässigt werden, da es vorläufig nicht gelangt, aus den klinischen Erscheinungen auf den Sitz und die Größe der Blutungen zu schließen. Es besteht vielmehr, wie Berberich und Wiechers selbst zugeben, manchmal ein Mißverhältnis zwischen dem klinischen und dem pathologisch-anatomischen Befund. In beiden Fällen werden sich die klinischen Erscheinungen allmählich zurückbilden, so daß sich auch im weiteren Verlauf keine Unterschiede zu zeigen brauchen. Die genannten Forscher haben weiter festgestellt, daß sich bei angeborenen cerebralen Erkrankungen im späteren Leben oft Störungen des Lage- und Bewegungssinnes nachweisen lassen, aber wir möchten selbst daraus noch keine bindenden Schlüsse auf das Vorliegen eines Geburtstraumas ziehen.

Daß daneben noch die dritte Möglichkeit in Betracht kommt, haben Isbert und ich gezeigt. Wir sahen nämlich bei zwei sterbenden Frühgeburten Reflexe (tonischer Halsreflex auf Kopfwenden) auftreten, die vorher nicht vorhanden waren. Es ist zu bedenken, daß die Frankfurter Forscher gleichfalls oft sterbende Kinder untersucht haben, also neu auftretende Reflexe vor sich gehabt haben können.

Welche Reflexe des Lage- und Bewegungssinnes finden sich nun im Säuglingsalter?

Die gebräuchliche Labyrinthuntersuchung auf dem Drehstuhl wird am Erwachsenen in folgender Weise ausgeführt: Der Untersuchte wird 10 mal mit ansteigender Geschwindigkeit gedreht, dann wird die Bewegung plötzlich gehemmt. Darauf tritt nach Rechtsdrehung ein nach links gerichteter Nystagmus auf, nach Linksdrehung ist er nach rechts gerichtet. Bulbuswanderung und Kopfdrehung werden beim Erwachsenen leicht durch Fixieren und andersartige Muskeleinflüsse gehemmt.

Entsprechende Versuche am Säugling hatten folgendes Ergebnis: Bartels konnte in vielen Versuchen unmittelbar nach der Geburt stets einen Nystagmus hervorrufen; am besten gelang der Nachweis von dem siebenten Tage an. Wurden die Kinder in wagerechter Ebene gedreht, so machte ihr Kopf eine deutliche Gegenbewegung. Bei Frühgeburten war der Nystagmus erst auszulösen, nachdem sie einige Tage alt waren. Alexander, der die Neugeborenen in Rückenlage drehte, fand diese Reaktion in 92 von 118 Fällen. Bei Frühgeburten sah er sie gleichfalls erst nach einigen Tagen. Während des Drehens wich der Kopf meistens in der Drehrichtung ab, hinten in entgegengesetzter. Oft wurden die Augen mitabgelenkt. Eine Reihe Kindern, die zunächst nicht normal reagiert hatten, wies später doch noch die gewöhnlichen Verhältnisse auf.

Bei Báránys Versuchen an Neugeborenen fiel die Kopfbewegung immer genau in die Ebene und Richtung der langsamen Bewegung des Nystagmus. Reaktionen auf die Glieder konnte er nicht nachweisen. Schur, der die Kinder zunächst in aufrechter Haltung drehte, fand nur fünfmal unter 20 Fällen einen Nystagmus. Während der Drehung wurde der Kopf in entgegengesetzter Richtung, hinterher in gleicher Richtung gedreht. Wurde das Kind ebenso wie in den Versuchen Alexanders im Liegen gedreht, so fanden sich die gleichen Abweichungen des Kopfes. Berberich und Wiechers haben zahlreiche ausgetragene Neugeborene und Frühgeburten untersucht. Ihre Ergebnisse waren davon abhängig, ob sie die Kinder in aufrechter Haltung, Rücken- oder Seitenlage drehten. Während der Drehung bewegten sich Kopf und Augen in entgegengesetzter, hinterher in gleicher Richtung. Der sofort nach dem Anhalten etwa eintretende Nystagmus erfolgte in der zur Drehrichtung entgegengesetzten Richtung. Bei etwaiger Bulbusabweichung wichen die Augen in der Drehrichtung ab.

Schaltenbrand fand ebenfalls gleich nach der Geburt Nystagmus und Augenablenkung. Er konnte regelmäßig bei Säuglingen Drehreaktionen auf die Glieder auslösen, wenn er sie in aufrechter Haltung um ihre Körperachse drehte. Arme und Beine wurden dann gestreckt und gehoben, wobei die Glieder das Bestreben hatten, der Bewegung voranzueilen.

Die bisher berichteten Versuche beschäftigten sich nur mit Neugeborenen und Frühgeburten. Schur hat auch ältere Säuglinge untersucht und dabei

gefunden, daß die Kinder schon bei 4—5 Umdrehungen mit Nystagmus reagierten, während dazu für den Erwachsenen meistens 10 Umdrehungen nötig sind. Wenn das Kind etwas im Laufen geübt ist, so weicht es nach der Prüfung stark von der eingeschlagenen Richtung ab. Schur schließt aus diesen Versuchen auf eine Übererregbarkeit des kindlichen Vestibularapparates im Vergleich zum Erwachsenen.

Bei der calorischen Prüfung wird ein Gehörgang mit kaltem oder warmem Wasser ausgespült. Warmes Wasser ruft beim Erwachsenen rotatorischen Nystagmus nach der gespülten Seite, kaltes Wasser nach der Gegenseite hervor. Thornval, der 74 Neugeborene untersuchte, erhielt stets eine calorische Reaktion. Schur fand beim Spülen die gleichen Erscheinungen wie beim Drehen, er konnte bei zwei Neugeborenen deutlich Nystagmus auslösen. Berberich und Wiechers, die mit kaltem Wasser spülten, sahen bei Neugeborenen und frühgeborenen Kindern Abweichungen der Augen nach der gespülten Seite hin. Ein Nystagmus trat nur selten ein. Ältere Kinder, „Laufkinder“, erwiesen sich nach Schur als calorisch stark erregbar, erst im dritten Lebensjahr wurden die Verhältnisse des Erwachsenen erreicht.

Die elektrische Vestibularerregung beansprucht beim Erwachsenen einen galvanischen Strom von 3 MA. Zu dem gleichen Zwecke gebrauchte Schur bei Sitz- und Laufkindern 5—7 MA, bei Neugeborenen sogar 8—10 MA. Schur weist dabei auf die bekannte Tatsache hin, daß überhaupt die Nerven des Kindes um so schwerer elektrisch zu reizen sind, je jünger es ist.

Die verschiedenen Versuche, das Labyrinth des Säuglings mit den gewöhnlichen Verfahren zu reizen, ergeben in leidlicher Übereinstimmung, daß es in vielen Fällen schon von der Geburt an ebenso reagiert wie beim Erwachsenen. Darüber hinaus wurden noch Ablenkungen des Kopfes, der Glieder und der Augen beobachtet, wie sie beim Erwachsenen gewöhnlich nicht vorkommen. Nach Schur ist das Labyrinth des Kindes sogar leichter erregbar als beim Erwachsenen.

Voß, Berberich und Wiechers fanden das Labyrinth bei einem Teil der neugeborenen und frühgeborenen Kinder auf Drehung und Kälte unerregbar und ziehen als Grund dafür ein Geburtstrauma in Betracht. Andere Erklärungsmöglichkeiten habe ich oben angeführt.

Mit den beschriebenen Verfahren läßt sich der Säugling und der Erwachsene in gleicher Weise untersuchen. Die weiter zu besprechenden Reaktionen treten aber nur beim Säugling und nicht beim gesunden Erwachsenen auf. Sie finden sich außerdem größtenteils bei Tieren, deren Großhirn künstlich außer Tätigkeit gesetzt ist.

Zu ihrem Nachweis ist es zweckmäßig, die Säuglinge in einer bestimmten Reihenfolge zu untersuchen, wobei sich das nachfolgende Schema¹ als zweckmäßig erweist.

1. Bewegungsreaktionen. Labyrinth-(Bogengangs-)reflex auf die Glieder (Umklammerungsreflex).
2. Lagereaktionen.
 - A. Haltungsreflexe. Tönische Halsreflexe auf die Glieder.

¹ Vgl. dazu R. Magnus: Körperstellung. Berlin 1923. — Schaltenbrand, G.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 87. S. 23. 1925. — Peiper, A. und H. Isbert: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 115, S. 142. 1927.

- B. Stellreflexe.
 - a) Labyrinthstellreflex auf den Kopf.
 - b) Halsstellreflex auf den Körper.
 - c) Körperstellreflex auf den Kopf.
- 3. Zusammengesetzte Reflexe.
 - A. Asymmetrischer Bewegungsreflex auf die Glieder.
 - B. Schwebereflexe.
 - C. Aufrichtungsreflex.
- 4. Gekreuzte Reflexe.
 - A. Doppelseitiger Beugereflex der Beine.
 - B. Kriechphänomen.
 - C. Schreitbewegungen (bei Frühgeburten).
 - D. Gekreuzter Patellarsehnenreflex.
- 5. Ruhehaltung.

1. Bewegungsreaktion.

(Labyrinthreflex auf die Glieder = Umklammerungsreflex.)

Der von Moro beschriebene Umklammerungsreflex besteht in einem ruckartigen Zusammenfahren der Arme und Beine. Die Finger werden dabei erst gespreizt, dann geschlossen. Der Reflex ist am sichersten durch eine plötzliche Erschütterung des Kopfes hervorzurufen. Es handelt sich um die gleichen Bewegungen wie bei der Schreckreaktion (siehe dort), nur ist bei der Kopferschütterung keine refraktäre Phase zu beobachten. Willkürliche und unwillkürliche Bewegungen des Kindes, z. B. Niesen, führen ebenfalls zu dem Reflex, wenn sie mit einer Erschütterung des Kopfes verbunden sind. Wird das ganze Kind plötzlich in beliebiger Richtung im Raume bewegt, so tritt der Reflex gleichfalls ein (Lift- und Kippreaktion, Sprungbereitschaft). Nach Simons kann man dazu auch das Kind in Kopfhängelage kräftig hin und herschwingen. Als auslösender Reiz dient eine positive oder negative Progressivbewegung des Kopfes in gerader Richtung, wodurch der Reflex als eine reine Bogengangsreaktion gekennzeichnet ist.

Der Umklammerungsreflex findet sich im ersten Lebensvierteljahr immer, im zweiten und dritten wird er allmählich seltener, im vierten haben wir ihn nicht mehr gefunden. Nur bei Idioten bleibt er, wie Moro mit Recht hervorgehoben hat, noch lange erhalten.

2. Lagereaktionen.

A. Tonische Halsreflexe auf die Glieder. Dreht man den Kopf des Kindes mit einem Ruck zur Seite, so kommt es in typischen Fällen zu einer „Fechterstellung“. Der Schädelarm ist dabei in Schulter und Ellbogen gebeugt, nach innen gedreht und adduziert, der Kieferarm in der Schulter mehr oder weniger gestreckt, im Ellbogen meist gleichfalls gestreckt und nach außen gedreht. Der Schädelarm steht also weiter kranial als der Kieferarm. Gleichzeitig ist häufig das Schädelbein in Knie und Hüfte gebeugt, das Kieferbein gestreckt.

Eine ähnliche Stellung findet sich nicht selten bei schlafenden Säuglingen, die den Kopf zur Seite gedreht haben, wenn sie durch die Kleidung nicht allzu sehr behindert sind. Bei Toxikose des Säuglings wird die Fechterstellung häufig eingenommen und längere Zeit festgehalten, wahrscheinlich, weil höhere Hirnteile, die sonst hemmend wirken würden, durch die Krankheit ausgeschaltet sind.

Ganz entsprechende Reflexe hat Magnus im Tierversuch nachgewiesen. Beim Menschen finden sie sich um so häufiger, je jünger das Kind ist. Minkowski sah sie schon bei fünf Monate alten Früchten. Isbert und ich beobachteten sie am häufigsten bei Frühgeburten, bei ausgetragenen Kindern der ersten Woche etwa in der Hälfte der Fälle, später nur noch vereinzelt. Im zweiten Halbjahr fehlten sie ganz.

Auf Kopfwenden fanden Isbert und ich nur bei zwei sterbenden Frühgeburten und einem sehr schlaffen Neugeborenen einen Reflex auf die Beine: Das Bein der Seite, zu der der Kopf hingewendet wurde, streckte sich in Knie und Hüfte, das andere wurde oder blieb gebeugt. Der Reflex trat erst während des Sterbens auf; es konnte sich also nicht um die Folgen eines Geburtstraumas handeln.

Das Brudzinskische Phänomen besteht in einem Anziehen der Beine auf Kopfbeugen nach vorne. Ob es sich dabei wirklich um einen tonischen Halsreflex handelt, ist noch nicht sicher. Nach Freudenberg soll sich das Phänomen bei Säuglingen in den ersten Lebensmonaten normalerweise vorfinden; Schaltenbrand, Isbert und ich haben es aber in diesem Alter nur selten gesehen. Großen Wert besitzt es für die Diagnose der Meningitis, bei der es ursprünglich von Brudzinski aufgefunden wurde.

B. Stellreflexe. a) Labyrinthstellreflex auf den Kopf. Durch den Labyrinthstellreflex auf den Kopf wird dieser in die Normallage zum Raume (Scheitel oben, Mundspalte wagrecht) gebracht. Es handelt sich um einen tonischen Reflex, der vom Sacculus und Utriculus ausgelöst wird. Schaltenbrand hat ihn im Anschluß an die Tierversuche von Magnus beim Säugling nachgewiesen. Hält man das Kind mit verbundenen Augen frei in der Luft in aufrechter Stellung, so macht der Kopf eine Gegenbewegung, wenn man den Körper des Kindes vorwärts oder rückwärts neigt. Beim Seitwärtsneigen dreht sich das Gesicht zur unteren Schulter, während der Kopf angehoben wird. Wie Isbert und ich zeigten, läßt sich ein entsprechender Labyrinthreflex auslösen, wenn man das Kind in Hängelage, Kopf unten, bringt. Bei ganz jungen Kindern hängt er dann einfach der Schwere nach herunter. Im zweiten Vierteljahr wird er regelmäßig nach hinten gebeugt, so daß ein mehr oder weniger ausgesprochener Opisthotonus entsteht. Langstein hat einen Säugling in dieser Haltung abgebildet mit der Überschrift: „Haltung des Säuglings bei Hypertonie. Abnormer Spannungszustand der Muskulatur der oberen Rumpfpattie.“ Ich glaube jedoch, daß es sich um einen physiologischen Reflex handelt.

Im zweiten Lebensjahr versuchen sich die Kinder aus dieser Lage aufzurichten, indem sie sich im Nacken oder in der Hüfte nach vorne beugen.

Beim Neigen nach seitwärts (Kopf unten) wird der Kopf wieder der unteren Schulter zugewendet, und zwar nach unseren Beobachtungen häufiger und deutlicher, als wenn das Kind mit dem Kopf nach oben gehalten wird.

b) Halsstellreflex auf den Körper. Legt man das Kind auf den Rücken und dreht seinen Kopf zur Seite, so folgt der ganze Körper der Drehung. Wird der Brustkorb festgehalten, so schwenkt das Becken in die entgegengesetzte Richtung (Schaltenbrand). Auf Kopfwenden wird das Becken manchmal nach der gleichen Seite geschwenkt. Der Reflex läßt sich meistens im ersten Lebensjahr nachweisen.

c) Körperstellreflex auf den Kopf. Wie Isbert und ich zeigten, läßt sich ebenso ein umgekehrter Reflex auslösen: Legt man das Kind wieder in Rückenlage auf den Tisch, ergreift es an den Beinen und dreht mit ihnen das Becken zur Seite, so folgen Oberkörper und Kopf der Drehung. Hält man den Brustkorb fest und schwenkt nun das Becken zur Seite, so dreht sich der Kopf auf die andere Seite.

Der Körperstellreflex auf den Kopf bei freiem Brustkorb war im ersten Lebensjahr fast immer zu finden, bei fixiertem Brustkorb fand er sich viel seltener.

Ein Kopfstellreflex auf den Kopf wurde auf S. 543 beschrieben.

3. Zusammengesetzte Reflexe.

A. Asymmetrischer Bewegungsreflex auf die Glieder (Bogengangsreaktion + asymmetrischer tonischer Halsreflex auf die Glieder). Dreht man den Kopf des Kindes mit einem Ruck zur Seite, so werden beide Arme asymmetrisch im Sinne der Fechterstellung bewegt. Wahrscheinlich wird die ursprüngliche Bogengangsreaktion durch die gleichzeitig entstehenden tonischen Halsreflexe beeinflusst. Isbert und ich fanden den Reflex bei Frühgeburten und ausgetragenen Kindern der ersten vier Lebenswochen regelmäßig, später wurde er allmählich seltener, im zweiten Halbjahr fehlte er ganz. Das zeitliche Verschwinden vollzog sich also ganz ähnlich wie bei den tonischen Halsreflexen, deren Beteiligung an dem Reflex auch dadurch wahrscheinlich wird.

B. Schwebereflexe. a) Schweben in wagerechter Lage, Auslösen des Reflexes. Hält man einen älteren Säugling in Bauchlage frei in der Luft, so hebt er seinen Kopf und meistens auch das Becken in die Höhe, so daß sein Rumpf einen nach oben offenen Bogen bildet (Landau). Jüngere Säuglinge sind dazu noch nicht imstande. Bei ihnen folgen vielmehr Kopf, Oberkörper und Becken einfach der Schwerkraft und sinken nach unten. Sie stellen also weder den Kopf im Raum, noch die einzelnen Körperteile zueinander richtig.



Abb. 11. Schweben in Bauchlage (Kopf gehoben). ♂ 11 Tage.

Sehr früh entwickelt sich dagegen die Fähigkeit, den Kopf zu heben, wenn die Kinder mit dem Bauch auf einer Unterlage liegen. Wahrscheinlich handelt es sich um einen Schutzreflex, der sie vor dem Ersticken bewahren soll. Nur bei Früh-

geburten des ersten Vierteljahres ist er in der Regel nicht nachzuweisen; reife Kinder besitzen ihn im ersten Monat etwa zur Hälfte, wenn sie auf den Tisch gelegt werden. Im freien Schweben ist er dagegen viel seltener nachzuweisen (s. Abb. 11). Von der vierten Woche an findet er sich fast bei allen liegenden Kindern, während er bei älteren Kindern erst in den späteren Monaten immer häufiger wird.

Wie Landau zeigte, läßt der Reflex sich bei schwebenden Kindern stets auslöchen, wenn er überhaupt vorhanden ist. Drückt man nämlich den Kopf nach unten, so erschlafft sofort die Beckenmuskulatur und die Beine sinken, der Schwere folgend, nach unten.

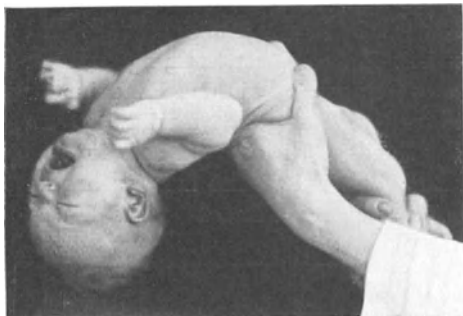


Abb. 12. Schweben in Rückenlage. (Der Körper folgt der Schwerkraft.) ♂ 11 Tage.



Abb. 13. Schweben in Rückenlage. ♂ 11 Monate.

Hält man den Neugeborenen schwebend in Bauchlage und dreht seinen Kopf um 90° , so kommt es oft zu einer verschieden starken Biegung der Wirbelsäule in der wagerechten Ebene (Simons). Hauptsächlich handelt es sich dabei um Halsstellreflexe.



Abb. 14. Schweben in Seitenlage. (Der Körper folgt der Schwerkraft.) ♂ 11 Tage.



Abb. 15. Schweben in Rückenlage. ♂ 8 Monate.

Bei dem wagerechten Schweben in Rücken- und Seitenlage zeigt sich genau das gleiche wie in Bauchlage (Abb. 12 und 13): Die Neugeborenen sind noch nicht imstande, Kopf und Becken zu heben und sich auch nur einigermaßen im Raume richtig zu stellen; die nicht unterstützten Körperteile sinken vielmehr, der Schwere folgend, nach unten (Abb. 14). Nur ein gewisses Anheben des Kopfes ist manchmal deutlich zu erkennen. Welche Fortschritte der Säugling in wenigen Monaten macht, zeigen Abb. 13 und 15. Auf der ersteren machen die Arme gleichfalls deutliche Gegenbewegungen.

b) Schweben in schräger Seitenlage, Auslöchen des Reflexes. Wenn man das Kind in der Lendengegend faßt und in schräger Seitenlage

in den Raum hält, so gerät der ganze Körper in eine eigenartige Stellung, um sich im Gleichgewicht zu halten. Der Kopf erhebt sich in die Normalstellung zum Raum, der Oberkörper folgt ihm, so daß er halb aufgerichtet ist. Das Becken wird ebenfalls angehoben, Arme und Beine nehmen eine ganz bestimmte Haltung ein. Ist z. B. der Körper nach rechts geneigt, so werden linker Arm und linkes Bein gestreckt zur Wagerechten erhoben; der rechte Arm wird dabei möglichst weit nach links geführt, das rechte Bein in der Hüfte gebeugt und der Fuß in starker Supinationsstellung gestreckt. In der ganzen Stellung kommen tonische Reflexe zum Ausdruck; sie dauert so lange an, wie das Kind in der beschriebenen Weise gehalten wird. Wenn sich das Kind stark bewegt, so wird das reine Bild dieser Reflexstellung sehr gestört; bei jüngeren Kindern fehlt häufig

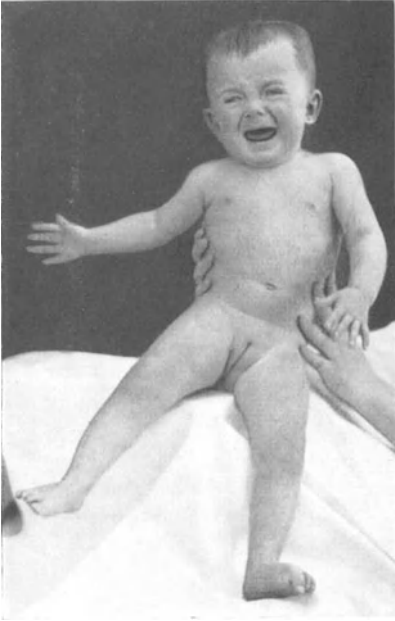


Abb. 16. Gegenbewegung beim Sitzen in schräger Seitenlage. ♀ 11½ Monate.



Abb. 17. Gegenbewegung beim Schweben in schräger Seitenlage. ♀ 11½ Monate.

die eigenartige Haltung der Arme. Ganz entsprechende Körperstellungen hat Magnus bei Thalamuskaninchen nachgewiesen.

Wendet man den Kopf des Kindes, das sich in dieser Stellung befindet, zur unteren Schulter, so senken sich plötzlich Oberkörper und Becken: Arme und Beine fallen schlaff nach unten. Es tritt also die gleiche Reaktion ein, wie sie Landau bei den in Bauchlage gehaltenen Säuglingen beschrieben hat.

Der Schwebereflex in Seitenlage tritt vom zweiten Vierteljahr an auf. Wenn er vorhanden ist, läßt er sich stets auslösen.

Durch die Stellung, die das schwebende Kind in schräger Seitenlage einnimmt, gewinnt es das Gleichgewicht wieder, das verloren zu gehen droht. Der Reflex läßt sich zwar in dieser Lage am reinsten beobachten, im täglichen Leben spielt aber das Schweben keine Rolle. Ganz entsprechende Reflexe treten jedoch auf, wenn das Kind in Sitzen oder Stehen Gefahr läuft, das

Gleichgewicht zu verlieren und zur Seite zu stürzen. In Abb. 16 ist z. B. der Unterleib des Kindes von dem Beobachter zur Seite gedrängt worden. Das Kind müßte sein Gleichgewicht verlieren, wenn nicht Gegenbewegungen des Rumpfes, des Kopfes sowie der Arme und Beine der gegenüberliegenden Körperseite eingetreten wären. Ein Vergleich von Abb. 16 mit Abb. 17, auf der das Kind, um den Brustkorb gefaßt, in schräger Seitenlage schwebt, zeigt, daß es sich im Schweben und Sitzen um grundsätzlich die gleichen Reflexe handelt.

Eine andere Stellung, bei der der Säugling sein Gleichgewicht durch eine Armbewegung bewahrt, zeigt Abb. 18.

Leichtere Verschiebungen des Körpergleichgewichtes, die durch derartige Reflexe sofort wieder ausgeglichen werden, ereignen sich sehr häufig. Der Körper des freisitzenden Säuglings schwankt ständig in ziemlich grobem Maße hin und her.

c) Schweben in schräger Rückenlage. Hebt man das Kind am Oberkörper in die Luft und neigt es schräg nach rückwärts, so bewegt es den Kopf entsprechend dem Labyrinthstellreflex nach vorne, so daß dieser wieder in die Normalstellung kommt. Das Becken wird nach vorne gehoben, Arme und Beine werden nach vorne gestreckt. Der Reflex tritt etwas seltener auf als das Schweben in schräger Seitenlage.



Abb. 18. Aufmerksamkeit, Bewahrung des Gleichgewichtes! ♂ 10 Monate.

Die verschiedenen Schwebestellungen entstehen durch die oben beschriebenen Reflexgruppen, und zwar besonders durch den Labyrinthstellreflex auf den Kopf sowie die tonischen Labyrinth- und Halsreflexe. Ihr Zusammenwirken soll hier nicht im einzelnen erörtert werden.

C. Aufrichtungsreflex. Versucht man die Kinder aus der Rückenlage an den Armen in sitzende Stellung emporzuziehen, so unterstützen sie die Bewegung, indem sie die Bauchmuskulatur anspannen, die Beine in den Kniegelenken strecken und in der Hüfte leicht beugen. Der Reflex ist von dem guten Willen des Kindes abhängig und hat deshalb wohl nichts mehr mit den Magnusschen Reflexen zu tun. Da er nur auftritt, wenn die Kinder sich selber aufrichten wollen, so ist wahrscheinlich das Großhirn mitbeteiligt. Er findet sich vom zweiten Vierteljahr an.

4. Gekreuzte Reflexe.

Bei den gekreuzten Reflexen beschränkt sich die Erregung nicht auf die gereizte Körperseite, sondern springt auf die andere über und ruft dort gleiche oder andersartige Reaktionen wie auf der gereizten Seite hervor. Ein solcher Vorgang ist beim gesunden Erwachsenen, dessen Nervensystem überhaupt

jede Erregung besser zu isolieren vermag, seltener zu beobachten. Werden aber bei ihm die höheren Zentren durch Krankheit ausgeschaltet, so können gekreuzte Reflexe ebenso auftreten wie im Tierversuch, wenn höhere Hirnteile durch einen Schnitt abgetrennt und damit ausgeschaltet sind.

Auch im Säuglingsalter, und zwar am besten bei jungen Säuglingen und Frühgeburten, lassen sich gekreuzte Reflexe nachweisen. Allerdings muß dahingestellt bleiben, welche „höheren Hirnteile“ es sind, deren Arbeitsunfähigkeit die gekreuzten Reflexe zustande kommen läßt. Die Reflexe zeichnen sich beim Erwachsenen wie beim Säugling durch eine gewisse Hinfälligkeit aus und können nach mehrmaligem Auslösen vorübergehend verschwinden.

A. Doppelseitiger Beugereflex der Beine. Jede Mutter weiß, daß ein Säugling mit Vorliebe strampelt, daß er also abwechselnd erst das eine Bein beugt, während er gleichzeitig das andere streckt, und umgekehrt. Die gleichen Bewegungen können unter dem Einfluß äußerer Reize auftreten. So sah Minkowski bei jungen menschlichen Früchten, daß sich die Erregung von einer bestimmten Hautstelle aus über den ganzen Körper ausbreitete. Z. B. rief leichter Druck auf einen Fuß neben einer Verkürzung oder einer Bewegung des gereizten Beines verschiedene Reaktionen auf der anderen Seite (Beugung, Streckung, Adduction usw.) hervor.

Ähnliche Reaktionen, etwa derart, daß das Kind auf einen äußeren Reiz hin zu strampeln beginnt, sind sehr häufig; seltener ist dagegen gesetzmäßig durch eine Bewegung des einen Beines eine bestimmte Bewegung des anderen hervorzurufen. Nur den doppelseitigen Beugereflex der Beine konnte ich bei jungen Säuglingen und Frühgeburten mit ziemlich großer Regelmäßigkeit auslösen.

Für gewöhnlich haben die Kinder in der Ruhe beide Beine an den Leib gezogen; wenn sie aber offen daliegen, so strecken sie doch nicht selten ihre Beine längere Zeit aus. Beugt man nun ein ausgestrecktes Bein plötzlich in Knie und Hüfte, so macht das andere fast gleichzeitig die gleiche Bewegung. Der Reflex läßt sich beliebig oft hintereinander auslösen, wenn man nur immer wartet, bis beide Beine wieder von selbst gestreckt werden. Maßgebend ist die Beugung in der Hüfte, da die Reaktion selbst bei gestrecktem Knie nur durch Beugung in der Hüfte zustande kommt, während Beugung im Knie allein bei gestreckter Hüfte keine Reaktion hervorruft.

Die Bewegung der andern Beins hängt nicht etwa von der Erschütterung ab, die mit der Beugung des ersten Beins verbunden ist; denn wenn man dieses Bein mit dem Hammer beklopft, so bleibt der Reflex aus.

Der doppelseitige Beugereflex ist bei jungen Säuglingen ziemlich regelmäßig zu finden, dagegen ist ein doppelseitiger Streckreflex seltener; ich konnte ihn bisher nur bei zwei jungen Säuglingen nachweisen. Ungleichsinnige Reflexe derart, daß auf die Streckung des einen Beines das andere gebeugt wird und umgekehrt, waren von mir bisher nicht mit Sicherheit festzustellen.

Unter pathologischen Bedingungen sind auch diese Reflexe wiederholt beim Menschen nachgewiesen worden. So hat Brudzinski bei tuberkulöser Meningitis Beuge- und Streckreaktionen der anderen Seite geschen, die bald gleichsinnig, bald ungleichsinnig auftraten. Ganz ähnliche Beobachtungen sammelte Böhme bei Erwachsenen mit durchtrenntem Rückenmark.

Gekreuzte Reflexe an den Armen habe ich im Säuglingsalter ebensowenig gefunden wie Böhm e bei Erwachsenen.

B. Kriechphänomen. Die folgende Erscheinung hat Bauer als Kriechphänomen beschrieben: Legt man einen Säugling in Bauchlage auf den Tisch und unterstützt seine Fußsohlen mit den Händen, so beginnt er zu kriechen. Er zieht die Beine an den Leib und stößt sich dann nacheinander von den Händen ab, wenn diese nicht nachgeben. Die Arme werden gleichfalls nacheinander gehoben und vorgesetzt, indem sie wechselseitig den Körper von der Unterlage abheben. Auf diese Weise, indem man den Fußsohlen des Kindes immer von neuem einen Widerstand bietet, von dem sie sich abstoßen, kann man das Kind veranlassen, über den ganzen Tisch zu kriechen. Wenn die Koordination der Arm- und Beinbewegungen deutlich ausgeprägt ist, was nicht immer der Fall ist, so entsteht durchaus der Eindruck eines Vorwärtskriechens.

Nach Bauer tritt die Erscheinung nur in den ersten vier Lebensmonaten auf, und zwar nur dann, wenn sich die Kinder in Bauchlage befinden; dagegen fehlt sie in Rücken- und Seitenlage. Im Vergleich zu den noch zu beschreibenden Schreitbewegungen findet sie sich wesentlich häufiger und vor allem auf reiferen Entwicklungsstufen.

C. Schreitbewegungen. Als lokale statische Reaktionen bezeichnet Magnus solche, bei denen Reiz und Reaktion sich auf einen Körperabschnitt beschränken. Ein Beispiel dafür bildet die Stützreaktion, durch die ein aus einzelnen Teilstücken gelenkig zusammengesetztes Glied abwechselnd als bewegliches Werkzeug zum Greifen, Kratzen usw., bald als feste, stützende Säule benutzt wird. Die positive Stützreaktion verwandelt das bewegliche Glied in eine stützende Säule, die negative Stützreaktion formt sie wieder zu einem beweglichen Werkzeug um. Magnus und seine Mitarbeiter fanden diese Reflexe ursprünglich bei kleinhirnlosen Tieren, konnten sie später aber auch bei gesunden Tieren nachweisen.

Positive Stützreaktionen sind im Säuglingsalter schon frühzeitig vorhanden. So wird bei dem oben beschriebenen Kriechphänomen das Bein auf eine Berührung der Fußsohle in Knie und Hüfte kräftig gestreckt, so daß der ganze Körper des Kindes fortgestoßen wird. Zum Stehen werden die Beine aber erst später benutzt; denn wenn man einen Neugeborenen aufzustellen versucht, so zieht er seine Beine an den Leib und macht keine Anstalten, sie auszustrecken. Es dauert aber gar nicht lange, bis das Kind, sobald es aufgestellt wird, seine Beine in Hüfte und Knie streckt und mit ihnen sekundenlang die Last seines Körpers trägt. Ich sah z. B. Frühgeburten im Alter von 3 Monaten und mit einem Gewicht von 3000 g, die bereits zu dieser Leistung imstande waren.

Derartige positive Stützreaktionen habe ich bei Säuglingen nur an den Beinen und nicht an den Armen gefunden.

Sherrington und Magnus konnten im Tierversuch zeigen, daß der gleiche Reiz unter bestimmten Bedingungen bald zu einer Beugung, bald zu einer Streckung auf der Gegenseite führen kann, je nach der Ausgangsstellung, in der sich die Gegenseite im Augenblick des Reizes befand. Möglicherweise liegen bei Frühgeburten oder noch unreiferen Früchten ähnliche Verhältnisse vor; es gelang mir jedoch nicht, ein gesetzmäßiges Verhalten nachzuweisen, wenn ich nur das eine Bein beugte und streckte.

Dagegen konnte ich manchmal Frühgeburten zu richtigen Schreitbewegungen bringen, bei denen gleichfalls die Bewegungen beider Beine sich gegenseitig beeinflussen. Es muß aber ausdrücklich betont werden, daß diese Reaktionen selbst bei dem gleichen Kinde nicht ständig vorhanden waren. Andeutungen ließen sich häufiger nachweisen, und unter günstigen Umständen gelang es mir, die Kinder über die ganze Tischplatte hinweg schreiten zu lassen. Das Kind wird dabei am Oberkörper gehalten und mit den Füßen so auf den Tisch gestellt, als ob es das Laufen lernen sollte. Die Berührung der Fußsohlen mit der Unterlage führt zu einer Streckung der Beine in Knie und Hüfte (positive Stützreaktion). Nun beugt das Kind das eine Bein in



Abb. 19. Schreitbewegung einer Frühgeburt.
♂ 1225 g. 14 Tage.

Knie und Hüfte, setzt es an dem andern vorbei weiter nach vorne und geht mit richtigen Schritten über den Tisch, wobei man natürlich den Bewegungen der Beine mit dem Oberkörper folgen muß (Abb. 19). Nicht selten verhakt sich der nach vorne zu führende Fuß hinter der Ferse des anderen, weil die beiden Beine infolge einer zu starken Innervation der Adductoren etwas gekreuzt stehen. Die Hemmung läßt sich natürlich leicht beseitigen.

Schreitbewegungen sind also bereits auf sehr frühen Entwicklungsstufen vorhanden; wie Böhme nachwies, ist schon das menschliche Rückenmark allein zu so entwickelten Reflexleistungen fähig. Ich konnte die Schreitbewegungen nur bei jungen Frühgeburten finden; später verschwinden sie ganz, und am Ende des ersten Lebensjahres muß das Kind mühsam das Gehen erlernen; und

doch ist, wenigstens beim Tier, zum Gehen das Großhirn nicht notwendig, wie aus den zahlreichen Versuchen der Magnusschen Schule an enthirnten Tieren hervorgeht. Wie weit sich diese Tierversuche auf den aufrecht gehenden Menschen übertragen lassen, ist unbekannt. Im allgemeinen verhalten sich nur die beiden Beine des Menschen so wie die vier Beine des Tieres, während die Bewegungen der Arme, die ja ganz andern Zwecken dienen, auch andern Gesetzen gehorchen. Beim Gange des Erwachsenen spielen sich reflektorische Spannungen und Entspannungen der Protagonisten und Antagonisten in ständigem Wechsel ab. Für diesen Vorgang dürfte eine Mitwirkung des Großhirns ebensowenig notwendig sein wie bei dem Laufen der enthirnten Tiere und den beschriebenen Schreitbewegungen der Frühgeburten.

D. Gekreuzter Patellarsehnenreflex. Meistens lassen sich schon bei Neugeborenen die Patellarsehnen, — oft auch die Achillessehnenreflexe auslösen. Je weiter man über die Entwicklungsstufen zurückgeht, desto schwieriger ist wegen der Reife der Verhältnisse eine sichere Reaktion zu erzielen. Bei jüngeren Mutterschweinen bräutet sich überhaupt leicht jede Erregung auf andere zunächst nicht betrachtete Muskelgruppen aus.

Ein Rest von dem Reflex verbleibt sich noch bis in die Säuglingszeit hinein. Man findet nämlich im ersten Lebensjahr ziemlich allgemein beim Auslösen des Patellarreflexes, daß das andere Bein mitreagiert, und zwar wird es infolge einer Anspannung der Adductoren nach innen bewegt. Der Reflex kann danach als ein gekreuzter Patellarsehnenreflex auf die Adductoren der anderen Seite

bezeichnet werden. Eine Streckung im Kniegelenk, wie sie für den Patellarreflex eigentümlich ist, findet dagegen auf der gekreuzten Seite nicht statt.

Gelegentlich sieht man beim Auslösen des Babinskischen Phänomens eine Reaktion auf beiden Seiten.

5. Ruhehaltung.

Im Gegensatz zum Erwachsenen nimmt der Säugling in Rückenlage, solange wie er sich nicht bewegt, eine ganz bestimmte Haltung ein: Sein Rumpf ist leicht nach vorne gebeugt, die Beine sind an den Leib gezogen. Die beiden Hände liegen, zu Fäusten geballt, zu beiden Seiten des Kopfes auf der Unterlage, wobei die Vorderarme stark proniert sind. Wenn die Kinder nicht durch Kleidungsstücke behindert werden, so nehmen sie diese Stellung stets im Schlafe ein. Sie wird deshalb als Schlafhaltung bezeichnet, nicht ganz mit Recht, denn im Wachen ist es die Grundstellung, aus der heraus die Bewegungen erfolgen und in die die Kinder immer wieder zurückkehren. Oft wird sie sogar im Sitzen beibehalten. Nicht selten sieht man bei ganz gesunden Säuglingen eine kleine Abweichung: Die Arme sind im Ellbogen noch stärker gebeugt, so daß die Hände hinter dem Nacken liegen.

Während die Haltung im allgemeinen am Ende des ersten Lebensjahres ganz allmählich verschwindet, kann sie unter bestimmten Umständen noch länger beibehalten werden, ja sogar wieder neu auftreten. Bei Idiotie und schwerer cerebraler Rachitis findet sie sich noch im zweiten und dritten Lebensjahr; bei benommenen meningitischen Kindern erscheint sie oft aufs neue, wenn ihr Auftreten nicht durch den Druck der Kleider verhindert wird.

Die eigenartige „Schlafhaltung“ des Säuglings ist schon lange aufgefallen, sie bietet aber der Erklärung einige Schwierigkeiten. Die bisher geltende Auffassung, nach der sie als eine Fortsetzung der intrauterinen Haltung anzusehen ist, kann nicht richtig sein, da sich die Frucht im Mutterleibe, wo sie durch den Druck der Gebärmutter von allen Seiten zusammengepreßt wird, ganz anders verhält.

Man hat weiter daran gedacht, die Beugehaltung des Neugeborenen einfach mechanisch auf ein Überwiegen der Beuge- über die Streckmuskulatur zurückzuführen. Zur Entscheidung bestimmte Ritter das Gewicht der Beuge- und Streckmuskulatur beim Neugeborenen, indem er von der Annahme ausging, daß der größeren Masse auch die größere Kraft entspreche. Dabei zeigt sich aber, daß gerade umgekehrt wie beim Erwachsenen die Masse der Strecker die der Beuger übertrifft. Daß trotzdem die Beugehaltung physiologisch ist, kann daher nicht an peripheren, sondern nur an zentralen Einflüssen liegen, von denen die Beugemuskulatur tonisch stärker erregt wird.

Nun kommt beim Erwachsenen eine Zwischenhaltung vor, die stark an die Neugeborenenzeit erinnert (Förster), so daß man nahe liegt, die gleiche Ursache verantwortlich zu machen. Das ist die sogenannte Hocken- oder Kletterstellung Erwachsener, die an einem Ausfall der Tätigkeit des Corpus striatum leidet. Durch das Fehlen der striären Hemmung gewinnt das Pallidum das Übergewicht, das stammesgeschichtlich der Kletterfunktion gedient hat, und führt so zu einer Haltung, wie sie noch heute den Halbaffen eigentümlich ist (Förster). Wie noch zu zeigen ist (S. 538), führen die Spontanbewegungen des Säuglings

zu der Annahme, daß zunächst das Striatum noch nicht völlig arbeitsfähig ist. So ist die Schlafhaltung des Säuglings ebenso wie die Zwangshaltung des striatumlosen Erwachsenen auf die gleiche Ursache zurückzuführen, nämlich auf die Arbeitsunfähigkeit des Corpus striatum.

Möglicherweise handelt es sich um symmetrische, tonische Halsreflexe, die bei Seitenlage des Kopfes in die beschriebenen asymmetrischen Reflexe übergehen. Ein zwingender Beweis liegt allerdings nicht vor.

Unter pathologischen Verhältnissen kann der Säugling eine andere Haltung bevorzugen, so daß man von einer „Zwangshaltung“ sprechen kann. Sie braucht nicht ständig eingenommen zu werden, da sie leicht durch hemmende Kleidung oder Spontanbewegungen verdeckt wird. Beobachtet man aber solche Kinder längere Zeit hindurch und sorgt dafür, daß sie nicht durch äußere Einflüsse gestört werden, so sieht man doch, daß immer wieder die gleiche Grundstellung zum Vorschein kommt, am deutlichsten nach einigen ungehinderten Spontanbewegungen.

Die bekannteste Zwangshaltung ist der Opisthotonus bei Meningitis, der durch einen tonischen, zentral ausgelösten Erregungszustand der Halsmuskulatur hervorgerufen wird; doch sind die Reflexbahnen, die, — wohl nach Ausschaltung höherer Zentren, — in Tätigkeit treten, nicht näher bekannt. Weiter findet sich bei manchen sonst ganz gesunden Säuglingen von Geburt an eine sehr ausgesprochene opisthotonische Zwangshaltung. Die Kinder setzen wahrscheinlich damit nur eine Haltung fort, die sie schon im Uterus eingenommen haben und die ein schweres Geburtshindernis bilden muß, da sie häufig in abnormen Lagen (besonders Deflexionslagen) geboren werden. Wir halten also die Zwangshaltung für die Ursache der abnormen Geburt und nicht umgekehrt; sehen wir doch auch sonst, daß eine normale Geburt einen normalen Erregungszustand der kindlichen Gesamtmuskulatur voraussetzt und daß Lähmungen, wie z. B. bei der Spina bifida, leicht eine richtige Einstellung des Kindes unter der Geburt verhindern.

Andere Zwangshaltungen finden sich im Säuglingsalter bei manchen Idioten. Oft sind sie der Ausdruck Magnusscher Reflexe, besonders der tonischen Halsreflexe, die infolge des Fehlens höherer Zentren zum Vorschein kommen; in andern Fällen versagt allerdings eine derartige Erklärung.

Weiter finden sich Zwangshaltungen der Glieder nicht selten bei Meningitis. Dabei können gleichfalls tonische Halsreflexe auf die Glieder, Halsstellreflex auf das Becken usw. erscheinen, doch kommen daneben andere Stellungen vor, die sich nicht auf die bisher bekannten Magnusschen Reflexe zurückführen lassen.

Die Lage und die Bewegungen des Menschen werden auf Grund der Empfindungen geregelt, die von den Sinnesorganen der Lage- und Bewegungssinne aus in die Zentralstelle einströmen. Daß die Sinnesorgane selbst anfangs weniger empfindlich sind als später, läßt sich nicht erweisen. Dagegen ändert sich allmählich die Art und Weise, in der die einströmenden Empfindungen in der Zentralstelle verarbeitet werden. Die Normalstellung der einzelnen Körperteile zueinander, besonders des Kopfes zum Körper, wird von Anfang an gut gewahrt. Labyrinthreflexe lassen sich unter geeigneten Bedingungen schon beim Neugeborenen nachweisen; es dauert aber doch beträchtliche Zeit, bis es dem Kinde gelingt, sich mit Hilfe der Labyrinth im Raume richtig zu stellen. Später wächst

zusehends der Einfluß der Augen, der in der Neugeborenenzeit noch sehr gering ist, und beherrscht immer mehr die Stellung des Kopfes im Raum und seine Bewegungen.

Mit der unvollkommenen Verarbeitung der einströmenden Erregungen hängt die bekannte Tatsache zusammen, daß Säuglinge nicht seekrank werden, obwohl kein anderes Lebensalter so sehr zum Erbrechen neigt. Die Seekrankheit kommt nämlich dadurch zustande, daß das Zentralorgan mit den Empfindungen nicht fertig wird, die sich plötzlich von Grund auf geändert haben. Nun verarbeitet aber der Säugling diese Empfindungen überhaupt nur unvollkommen zu einem Gesamtbilde, so daß eine gröbere Störung zunächst gar nicht eintreten kann.

b) Die Bewegungen.

Im Säuglingsalter lassen sich die folgenden Bewegungsformen unterscheiden:

1. Athetotische Bewegungen, physiologisch bei Frühgeburten, oft noch bei reifen Neugeborenen, später rasch verschwindend,

2. Reflexbewegungen, bei Frühgeburten wie bei älteren Säuglingen. Ein Teil von ihnen, der durch die Tätigkeit des Großhirns gehemmt wird, verschwindet allmählich; bei krankhaftem Ausfall der Großhirntätigkeit können später einzelne Reflexe wieder auftreten. Eine Reihe von Reflexen bleibt das ganze Leben hindurch erhalten.

3. Reflexartige Spontanbewegungen, bei Frühgeburten und Säuglingen. Sie verschwinden allmählich, wenn die willkürlichen Bewegungen auftreten.

4. Willkürliche Bewegungen, nur bei älteren Säuglingen, aber noch nicht bei Neugeborenen.

Die Bewegungen des Säuglings sind bisher nur von Preyer näher beschrieben worden, dessen Einteilung von allen anderen Forschern widerspruchslos angenommen wurde. Er unterscheidet zunächst die Gruppe der impulsiven Bewegungen, die mit unseren reflexartigen Spontanbewegungen zusammenfallen. Seine zweite Gruppe wird von den Reflexbewegungen gebildet und stimmt mit der von uns aufgestellten überein.

Unter den Instinktbewegungen faßt Preyer drittens das Greifen, Saugen, Beißen, Knirschen, Lecken, Kopfhalten und Erlernen der statischen Fähigkeiten zusammen. Die Kopfhaltung ist aber, wie oben schon gezeigt wurde, von Stellreflexen auf den Kopf abhängig und muß daher den Reflexbewegungen zugerechnet werden. Das Sitzen, Gehen und Stehen gehört nach unserer Auffassung zu den willkürlichen Bewegungen, die durch Reflexe der Lage- und Bewegungsinne mitbeeinflusst werden. Ebenso ist das Greifen eine willkürliche Bewegung. Aus den anderen Instinktbewegungen Preyers sei nur das Saugen als wichtigstes herausgegriffen. Am zweckmäßigsten ist es nach meiner Ansicht als Kettenreflex aufzufassen, trotz der Einwände, die Koffka gemacht hat.

Koffka rechnet nämlich das Saugen nicht zu den Reflexen, weil es sich um einen ziemlich verwickelten Vorgang handle und weil das Verhältnis zu den auslösenden Reizen ein anderes sei als bei den Reflexen. Die ausgelösten Bewegungen seien dem Reiz angepaßt und richteten sich nach der Form des Reizgegenstandes; die Lippen würden anders gehalten, je nachdem an der Brust, an einem Gummipropfen oder am Finger gesogen werde. Weiter könnten feine

Unterschiede in den Reizen zu entgegengesetzten Reaktionen führen (Saugen oder Ausstoßen der Brustwarze), und schließlich rufe der Reiz nur im Hunger eine Reaktion hervor. Ich möchte auf diese Angaben im einzelnen nicht eingehen, da Koffka schließlich selbst zugeben muß, daß sie kaum genügen, eine besondere Bewegungsform von den Reflexen abzugrenzen. Er leitet die Berechtigung dazu schließlich von den Tieren her, deren Instinktbewegungen ja allseitig anerkannt sind. Die Beobachtung am Menschen aber — und nur auf sie kommt es hier an — gibt keine Handhabe, einen Sauginstinkt anzunehmen.

Ob man beim menschlichen Neugeborenen überhaupt von Instinkten sprechen will, hängt davon ab, welchen Sinn man in diesen Begriff hineinlegt. In der Literatur fand ich keinen greifbaren Unterschied zwischen Instinkt und Reflex angegeben, vielmehr hat ein jeder auf diesem Gebiet seine eigene Meinung. So spricht Stern von einem Hinwendungsinstinkt, wenn sich das Kind zur Mutterbrust hinneigt, und Watson führt überhaupt die Reflexe des Neugeborenen, die auf einen äußeren Reiz hin entstehen, unter den Instinkten an. Pawlow, dem wir so viel Aufklärung über das Wesen der Reflexe verdanken, erkennt vom physiologischen Standpunkt aus einen Unterschied zwischen Instinkten und Reflexen nicht an. Viele Reflexe, die kettenartig aufeinander folgen, sind ebenso verwickelt wie Instinkte. Schließlich sind die Reflexe, wie gerade aus den Arbeiten der Pawlowschen Schule hervorgeht, ebensowenig unveränderlich wie die Instinkte.

Den Frühgeburten und in geringem Maße auch den Neugeborenen sind athetotische Bewegungen der Hände und Füße eigentümlich. Nimmt man eine junge gesunde Frühgeburt von etwa 1500—2000 g aus ihrem Bette heraus, so führen bald ihre Arme und Beine langsame Bewegungen aus. Die Arme werden im Ellbogen rechtwinklig gebeugt, die Unterarme stark proniert, so daß die Handflächen nach außen sehen; dabei wird das Handgelenk gestreckt oder überstreckt. Gleichzeitig führen die Finger ein eigenartiges Streck-beuge-spreizspiel aus, indem sie sich gleichzeitig oder nacheinander gegen die Mittelhand strecken oder sich auseinander spreizen. Dadurch, daß sich die einzelnen Finger verschieden verhalten, kommt es vorübergehend zu recht merkwürdigen Stellungen.

Ähnliche, nur nicht so deutliche Bewegungen, spielen sich in den Zehen ab. Die große oder kleine Zehe wird für sich allein oder unter Spreizung der übrigen abduziert, so daß sich die verschiedensten Bilder ergeben. Die Fähigkeit einzelne Zehen zu bewegen, bleibt dem Kinde noch später lange erhalten, wenn sich bereits die willkürlichen Bewegungen eingestellt haben. Es liegt darin eine Erinnerung an den Affen, der seine Hinterbeine ebenso wie seine Vorderbeine gewohnheitsmäßig zum Greifen benutzt.

Die ersten Bewegungen des Menschen lassen sich nur unter besonders schwierigen Bedingungen beobachten; denn menschliche Früchte, die weniger als 800—1000 g wiegen, sind in der Regel nicht mehr lebensfähig; sie gehen vielmehr nach der Geburt aus sonstiger Ursache, je jünger sie sind. Wenn jedoch eine Schwangerschaft durch Mißereignis mitunterbrochen werden muß, so bietet sich Gelegenheit, derartige Früchte zu untersuchen. Minkowski hat diesen Weg beschritten. Er fand, daß die Früchte nach ihrer Herausnahme mehr oder weniger lebhaft Kopf, Rumpf und Glieder bewegen, und zwar wurde dabei der Kopf gedreht oder gewendet, geliegt und wieder gesenkt, der Rumpf gekrümmt und wieder gestreckt, die Glieder wurden gebeugt und wieder gestreckt,

adduziert oder abduziert und nach außen oder innen gedreht. Die Bewegungen erfolgten langsam, unsymmetrisch und unkoordiniert; sie erstreckten sich auf ein oder mehrere Gelenke und auf ein oder mehrere Glieder zugleich. Auch Einzelbewegungen der Finger oder nur eines Fingers wurden gelegentlich beobachtet. Minkowski bezeichnet die ganzen Bewegungen als choreatisch-athetotisch, betont aber dabei, daß die Finger und Zehen nicht besonders häufig bewegt wurden.

Die jüngsten von ihm untersuchten Früchte waren 2 Monate alt, bei einer noch jüngeren, nämlich 6 Wochen alten Frucht hat Straßmann langsame Bewegungen der Arme und Beine beobachten können. Wann aber überhaupt die ersten Bewegungen auftreten, ist nicht bekannt. Der Mutter werden sie erst in der 20. Schwangerschaftswoche bemerkbar, wenn sie tatsächlich schon längst vorhanden gewesen sind.

Die Spontanbewegungen des jungen Säuglings unterscheiden sich hauptsächlich dadurch von denen des Erwachsenen, daß sie noch kein bestimmtes Ziel verfolgen. Der Neugeborene kann z. B. noch nicht einen Gegenstand ergreifen und in den Mund führen oder seinen Aufenthalt wechseln, vielmehr erfolgen alle seine Bewegungen ganz absichts- und regellos. Weiter vermeidet der Erwachsene zum Unterschied vom Säugling ganz unwillkürlich jede unnötige Anstrengung. Er wendet nur gerade soviel Muskelkraft an, wie unbedingt zum Erreichen des Zieles erforderlich ist, wobei die verschiedenen Muskeln zweckmäßig zusammenarbeiten. So spielen sich bei einer Beugung des Armes in den Streckern genau ebenso fein abgestufte, nur entgegengesetzte Innervationen ab wie in den Beugern; dadurch erhält die Bewegung erst ihr richtiges Maß, während sie sonst ausfahrend würde und über das Ziel hinaus-schöse.

Nichts von alledem beim Neugeborenen. Seine Bewegungen sind ausfahrend, eckig und ziellos; sie beschränken sich nicht auf eine oder mehrere Muskelgruppen; vielmehr gerät leicht der ganze Körper in länger dauernde motorische Unruhe, wobei sich aber doch ziemlich eintönig immer nur die gleichen Bewegungen abspielen. Diese lassen sich zum Teil als wirkliche Reflexbewegungen auffassen, bei denen der auslösende Reiz durch vorangegangene Bewegungen gegeben ist. Zum Teil verlaufen sie nur unter dem Bilde von Reflexbewegungen, ohne daß ein äußerer oder innerer Reiz zu erkennen wäre. Die letzteren haben Isbert und ich als reflexartige Spontanbewegungen bezeichnet.

Besonders ist es der Umklammerungsreflex, der häufig durch eine kräftige Spontanbewegung des Kopfes zustande kommt. Ob dabei das Kind seine Glieder symmetrisch bewegt oder nicht, hängt zum großen Teil von der Kopfstellung ab. Man kann willkürlich die vorher unsymmetrischen Bewegungen symmetrischer machen, wenn man den Kopf genau in Mittellage bringt. Ist er dagegen zur Seite gedreht, so bewegen sich die Arme so, als ob tonische Hals- und Labyrinthreflexe ausgelöst würden. Die Schädelhand wird höher als die Kieferhand gehoben und das Kiefergelenk streckt sich häufiger als das Schädelbein. Diese Bewegungen wiederholen sich oft viele Male hintereinander, auch wenn der äußere Reiz fortfällt, bei manchen Kranken verfallen können die Erscheinungen noch deutlicher zum Ausdruck.

Die reflexartigen Spontanbewegungen bilden die Bewegungsform, die dem jungen Säugling eigenfürlich ist. Man kann den Satz aufstellen, daß der

Neugeborene zu keiner Bewegung fähig ist, die sich nicht auch als Reflex hervorrufen ließe. Die ausfahrenden spontanen Bewegungen der Arme und das Spreizen der Hände entsprechen dem symmetrischen oder unsymmetrischen Umklammerungsreflex, das Schließen der Hand dem Handreflex. Die Spontanbewegungen der Beine bestehen überwiegend aus einem Strecken und Beugen in Knie und Hüfte. Reflektorisch wird ein gestrecktes Bein auf einen Nadelstich an den Leib gezogen und umgekehrt ein gebeugtes gestreckt. In ähnlicher Weise führen der Umklammerungsreflex, Kopfwenden und Rückgratreflex zu einem Strecken und Beugen der Beine. Frühgeburten strampeln nur selten, ältere Säuglinge dagegen oft. Die verschiedenen Spontanbewegungen der Zehen, also Abduction, Adduction, Streckung, Beugung oder Spreizung lassen sich durch einen Nadelstich in die Fußsohle reflektorisch leicht hervorrufen.

Der Rumpf wird mit Vorliebe nach hinten gestreckt; beim Schreien besonders macht sich das Kind steif, so daß es in eine opisthotonische Haltung gerät, wie sie als Reflex schon lange bekannt ist. Ein Seitwärtsdrehen des Kopfes wird durch den Körperstellreflex auf den Kopf leicht ausgelöst. Im allgemeinen bestimmt aber der Kopf die Stellung des Oberkörpers und Beckens im Sinne des Kopfstellreflexes auf den Körper.

Alle diese als Einzelbewegungen geschilderten Bestandteile können sich wohl in verschiedener Weise miteinander verbinden, im Grunde genommen führt aber der junge Säugling immer nur dieselben ziemlich eintönigen Bewegungen aus. Erst wenn beabsichtigte Bewegungen auftreten, ändert sich das Bild allmählich; aber selbst dann werden zunächst noch viele unnötige Mitbewegungen gemacht. So werden, um einen Gegenstand zu ergreifen, beide Arme und Beine unter lebhaftem Muskelspiel in Tätigkeit gesetzt. Die Bewegung ist ungeschickt und ausfahrend, so daß es mehrerer Versuche bedarf, bis das Ziel erreicht ist. Dem Säugling fehlt nämlich zunächst noch die Fähigkeit, seine Bewegungen genau abzustufen, und so wendet er immer mehr Kraft auf, als an sich nötig gewesen wäre. Er muß erst allmählich lernen, die unnötigen Nebenbewegungen zu unterdrücken, um das Ziel mit möglichst geringer Anstrengung zu erreichen. Der gleiche Vorgang wiederholt sich beim Erwachsenen, wenn dieser eine neue Handfertigkeit erlernt. Immer wird zunächst eine größere Anstrengung aufgewandt, als unbedingt notwendig ist, und erst bei fortschreitender Übung werden allmählich die überflüssigen Nebenbewegungen erspart.

Das Arbeitsverhältnis der Antagonisten zu den Protagonisten hat Doxiades näher untersucht, indem er die Verdickungskurven beider Muskelgruppen während aktiver und passiver Bewegungen schrieb. Er fand, daß sich beim Neugeborenen die beiden Muskelgruppen genau entgegengesetzt verhielten, so daß nichts für das Vorliegen eines Bewegungsentwurfes sprach. Erst bei einem 18 Monate alten Knaben traten zum erstenmal Zeichen einer Einstellreaktion und eines Rückstoßes auf.

Jeder Reiz, der stark genug ist und lange genug anhält, führt schließlich zu allgemeiner Bewegungsunruhe, die sich nicht mehr auf den gereizten Körperteil beschränkt. Das ist beim Neugeborenen nicht anders als beim Erwachsenen; ein Unterschied besteht nur darin, daß der Neugeborene leichter in allgemeine Unruhe verfällt. Er ist viel weniger imstande den Reiz mit einer Einzelreaktion zu beantworten. Hierin drückt sich die Unfähigkeit des kindlichen Nervensystems aus, mag sie nun durch den Mangel an Hemmungen

oder durch die schlechte Isolation der Bahnen und Zentren voneinander verursacht sein.

Aber selbst wenn der Säugling nicht von äußeren Reizen getroffen wird, ist er doch, so lange wie er wacht, in ständiger Bewegung; ja er ist kaum imstande, mehrere Sekunden hintereinander ruhig dazuliegen. Nur wenn sich sein Allgemeinzustand verschlechtert, vermindert sich diese physiologische Bewegungsunruhe. Umgekehrt vermehrt sie sich bei „agilen“ Idioten, anscheinend weil hemmende Zentren fehlen. Schon im Mutterleibe beginnen bei solchen Kindern die übermäßigen Bewegungen, so daß diese den Müttern, die mehrere Kinder geboren haben, auffallen können.

Die reflexartigen Spontanbewegungen, die der Säugling ständig ausführt, unterscheiden sich also gar nicht grundsätzlich von den eigentlichen Reflexbewegungen, sondern nur in der Art ihres Zustandekommens. Beide Bewegungsformen hängen von den gleichen motorischen Zentren ab, die bald auf äußeren, bald auf inneren Reiz in Erregung geraten und so die gleichen Bewegungen hervorrufen.

Seine erste willkürliche Bewegung macht der Säugling mit 4—5 Monaten, wenn er nach einem Gegenstande greift, den er vor sich sieht. Von nun an verschwinden die reflexartigen Spontanbewegungen immer mehr, während die willkürlichen allmählich in den Vordergrund treten. Sie sind zunächst noch von zahlreichen Mitbewegungen begleitet.



Abb. 20. Der Fuß als Greifwerkzeug.
♂ 1½ Jahre. Rachitis.

Der Affe gebraucht seine Beine nicht nur zum Laufen, sondern auch zum Greifen und Festhalten. Anklänge daran finden sich noch beim Säugling. Als Beispiel ist in der Abb. 20 ein Kind von 1½ Jahren wiedergegeben, das in seiner Entwicklung durch Rachitis stark zurückgeblieben war und noch nicht laufen konnte. Wenn es mit einem Kastanienblatt spielte, so pflegte es den Stengel mit der großen Zehe festzuhalten und dann mit den Händen an dem Blatte zu rupfen. Sobald die Kinder das Laufen erlernen und ihre Füße in Stiefeln stecken, verlieren sie jede Möglichkeit, ihre in den Füßen vorhandenen Fähigkeiten weiter auszubilden. Daß aber auch späterhin wirklich noch solche Fähigkeiten vorhanden sind, zeigt das Beispiel armloser Erwachsener, die mit ihren Füßen fast ebenso gewandt waren wie andere mit ihren Händen.

Die Rechtshändigkeit ist dem Menschen nicht angeboren. Vergeblich bemühte sich Watson nachzuweisen, daß der Neugeborene, der sich im Handreflex festhält, seinen Körper mit der rechten Hand länger zu halten vermag als mit der linken; es ergab sich vielmehr, daß keine Körperseite bevorzugt war. Der junge Säugling bewegt nur dann die eine Seite merklich mehr als die andere, wenn der Kopf unsymmetrisch zum Körper liegt, so daß seine Bewegungen von unsymmetrischen tonischen Halsreflexen beeinflußt werden.

Über das erste Auftreten der Rechtshändigkeit hat Baldwin nähere Beobachtungen gesammelt. Im 6.—10. Monat wird noch keine Hand bevorzugt,

solange das Greifen nicht mit größerer Muskelanstrengung verbunden ist; vielmehr werden beide Hände zugleich häufiger gebraucht als nur eine allein. Vom 7.—8. Monat an macht sich eine Vorliebe für die rechte Hand bemerkbar, wenn der Gegenstand mit größerer Anstrengung ergriffen werden muß. Die linke Hand bleibt aber nicht unbeweglich, sondern folgt langsam den Bewegungen der anderen. Die symmetrische Innervation beider Hände bleibt also zunächst noch deutlich zu erkennen.

Synergische Bewegungen treten nach Thiemich erst mit dem 3.—4. Monat auf. Von dieser Zeit an wird die Mittelhand bei Fingerbeugung dorsalflektiert und bei Fingerstreckung palmar. Ebenso tritt erst dann die Plantarflexion des Fußes bei Streckung in Knie und Hüfte auf und die entgegengesetzte Bewegung bei der Beugung.

Von welchen Zentren und Bahnen hängen die Bewegungen des Säuglings ab? Da sie beim Neugeborenen so grundverschieden von denen des Erwachsenen sind, so ist anzunehmen, daß bei ihm die auslösenden Innervationen auf anderem Wege zustande kommen. Tatsachen, die eine Arbeitsfähigkeit der Hirnrinde beim jungen Säugling beweisen, liegen nicht vor; dagegen spricht vieles dafür, daß zunächst das extrapyramidale Bewegungssystem, das stammes- und entwicklungsgeschichtlich älter ist, die Bewegungen beherrscht. „Tiere, die nur ein extrapyramidales System haben, können nur Reize beantworten; sie sind darauf angewiesen, die Umwelt an sich herankommen zu lassen. Es bestimmt also das extrapyramidale System im wesentlichen die Instinkthandlungen. Erst mit dem Auftreten einer motorischen Rindenbahn ist die Möglichkeit zu aktivem Handeln gegeben, ist das Individuum in die Lage versetzt, seine Umgebung sich anzupassen“ (F. H. Lewy). Schon diese allgemeine Schilderung gilt in gleicher Weise für den menschlichen Neugeborenen, der ja auch vollkommen von seiner Umgebung abhängig ist und sie noch nicht zu ändern vermag. Seine ausfahrenden Bewegungen hat man geradezu choreatisch genannt, doch möchten wir mit dieser Bezeichnung zurückhalten. Ist doch die choreatische Bewegungsstörung dadurch gekennzeichnet, daß beabsichtigte Bewegungen durch die extrapyramidale Störung enthemmt und ausfahrend werden, daß zahlreiche Mitbewegungen auftreten und schließlich, daß manche Bewegungen in dem beabsichtigten Augenblick nicht vorgenommen werden können. Der Neugeborene kann aber beabsichtigte Bewegungen überhaupt noch nicht ausführen und so besteht ein recht erheblicher Unterschied zu der choreatischen Bewegungsstörung.

Dagegen gibt es keine greifbaren Unterschiede zwischen den athetotischen Bewegungen des jungen Säuglings und denen des Erwachsenen, wie von neurologischer Seite schon mehrfach hervorgehoben wurde (C. und O. Vogt, Förster, Jakob, Runge).

Dann die anatomischen Untersuchungen von C. und O. Vogt ergeben haben, daß die athetotische Bewegungsstörung des Erwachsenen auf den Arbeitsausfall des Corpus striatum zurückzuführen ist, so lassen sich Rückschlüsse auf die motorischen Innervationen beim jungen Säugling ziehen. Das Striatum ist nämlich stammes- und entwicklungsgeschichtlich jünger als das Pallidum und ihm in seiner Tätigkeit übergeordnet. Während das Pallidum, das früher der Kletterfunktion gedient haben soll, nur Massenimpulse abgeben kann, dient das Striatum den eigentlich menschlichen Leistungen wie sitzen, stehen und Gehen,

und zwar hat es die Aufgabe, die Massenimpulse des Pallidum so weit zu hemmen, daß Einzelbewegungen erfolgen (Förster). Aus dem Auftreten der athetotischen Bewegungsform bei Frühgeburten und jungen Säuglingen ist deshalb zu schließen, daß das Striatum zu dieser Zeit noch nicht genügend entwickelt ist, um das Pallidum zu hemmen.

Während aber alles dafür spricht, daß die extrapyramidalen Bahnen schon beim Neugeborenen in Tätigkeit sind, läßt sich von den motorischen Pyramidenbahnen und ihren Zentren, deren Arbeitsfähigkeit man vielfach als selbstverständlich betrachtet, nicht das gleiche sagen; vielmehr führten bisher alle Untersuchungen, die darüber angestellt wurden, zu einem negativen Ergebnis. Schon die Unfähigkeit zu beabsichtigten Bewegungen spricht gegen eine Arbeitsfähigkeit der Pyramidenbahnen. In gleicher Weise wird das Auftreten des Babinskischen Phänomens im ersten Lebensjahr gedeutet, das später nur erscheint, wenn die Pyramidenbahnen geschädigt sind. Es wurde indessen bereits hervorgehoben (S. 545), daß das Babinskische Phänomen im Säuglingsalter durchaus nicht immer deutlich ist, und daß die Befunde schon beim gleichen Kinde stark wechseln. So kann daraus nicht viel geschlossen werden.

Am einfachsten müßte sich eine Arbeitsfähigkeit der Rindenzentren nachweisen lassen, wenn es gelänge, sie unmittelbar zu reizen. Hensch und Seitz haben über 2 Neugeborene berichtet, bei denen ein Druck auf den Schädel zu Bewegungen führte, doch halten beide Fälle einer Kritik nicht stand: Hensch hatte seinen Fall nicht selber beobachtet und Seitz hat wahrscheinlich nur den Umklammerungsreflex ausgelöst.

Ebensowenig ist etwas Sicheres über das Vorkommen von „Hirnrinden“-krämpfen beim Neugeborenen bekannt, obwohl wiederholt darüber berichtet wurde (v. Reuß, Berberich und Wiechers, v. Jaschke). Diese könnten nur auftreten, wenn die Rindenzentren zum mindesten einen Teil ihrer späteren Tätigkeit besäßen. Es ist aber bisher nicht gezeigt worden, daß Neugeborene, die unter Krämpfen zugrunde gingen, wirklich nur Blutungen in die Zentralgegend gehabt hätten.

Krampfanfälle können von den subcorticalen Zentren ebensogut ausgehen wie von der Hirnrinde (Förster). Allerdings wird im Anschluß an Ziehen vielfach noch angenommen, daß klonische Krämpfe nur unter Beteiligung der Großhirnrinde auftreten, und beim Neugeborenen sind tatsächlich klonische Krämpfe gar nicht so selten. Ob man aber schon daraus auf eine Arbeitsfähigkeit seiner Rindenzentren schließen darf, erscheint mir doch recht zweifelhaft. Ich verweise nur auf die Beobachtung von Wichura, der bei einer großhirnlosen menschlichen Mißgeburt 3 mal klonische Zuckungen im Gesicht und in einem Arm auftreten sah. Hier fehlt doch gewiß jede Möglichkeit, das Großhirn für beteiligt zu halten. Ähnlich konnte Schön bei enthirnten Meerschweinchen klonische Zuckungen in den Gliedern hervorrufen. Die Annahme Ziehens ist daher heute nicht mehr genügend gestützt, und so läßt sich aus dem Vorkommen klonischer Zuckungen beim Neugeborenen nicht auf eine Arbeitsfähigkeit seiner Rindenzentren schließen.

Die motorischen Rindenzentren wurden ursprünglich mit Hilfe elektrischer Reizung gefunden und erschützt. Es lag deshalb nahe, beim neugeborenen Tier nach ihnen in gleicher Weise zu suchen. Solche Versuche wurden zuerst von Soltmann ausgeführt, der das Gehirn neugeborener Hunde freilegte und dann elektrisch reizte. Er fand die ersten Muskelbewegungen bei 10 tägigen

Tieren, während vorher jede Reizung erfolglos blieb. Wenn er weiter bei neugeborenen Tieren die Rinde beider Vorderlappen entfernte, so waren die Tiere weder sofort, noch später gelähmt, während der gleiche Eingriff bei älteren Tieren zu Lähmungen führte. Soltmann suchte seine Befunde am Tier auf den menschlichen Säugling zu übertragen. Er nahm an, daß dessen motorische Rindfelder gegen Mitte oder Ende des ersten Vierteljahres arbeitsfähig würden, da zu dieser Zeit die ersten gewollten Bewegungen aufträten.

Soltmanns Versuche, die jetzt gerade 50 Jahre zurückliegen, sind oft wiederholt worden (Paneth, Bary, Bechterew u. a.), und doch läßt sich bis heute aus den widersprechenden Angaben der verschiedenen Forscher kein klares Bild gewinnen. So fand, um nur ein Ergebnis zu erwähnen, Paneth die Hirnrinde neugeborener Hunde schon in den ersten Lebenstagen erregbar, obwohl die gereizten Hirnteile noch keine markhaltigen Nervenfasern enthielten.

Eine weitere große Schwierigkeit entsteht dadurch, daß sich die Versuchstiere auf einer ganz anderen Entwicklungsstufe befinden als der menschliche Neugeborene, so daß aus den Tierversuchen keine Schlüsse auf den Menschen zu ziehen sind. Mag die Hirnrinde des neugeborenen Hundes elektrisch erregbar sein oder nicht, für die Verhältnisse beim Menschen ergeben sich daraus noch keine Anhaltspunkte. Wesentlich weiter könnten uns aber Versuche führen, die am Menschen selber vorgenommen sind.

Allerdings ist für gewöhnlich das Gehirn des Säuglings durch die Schädelknochen so weit bedeckt, daß eine elektrische Reizung unmöglich ist. Doch berichten C. Westphal und Yllpö, leider nur kurz, über Versuche an 2 Neugeborenen, bei denen die Schädeldecke infolge einer Mißbildung fehlte und der größte Teil beider Großhirnhälften nur von der Pia bekleidet war. Der Versuch, die Rindfelder elektrisch zu reizen, blieb in beiden Fällen ergebnislos. Eine ähnliche Beobachtung konnte ich selbst machen:

Es handelt sich um ein frühgeborenes Kind, das im Alter von 6 Tagen mit einem Gewicht von 1200 g und einer Körperlänge von 39 cm aufgenommen wurde. Zeichen von Lues waren nie vorhanden, der Schädel bot zunächst keine Besonderheiten. Im Alter von 8 Wochen bildete sich plötzlich unter Fieber eine Verfärbung der rechten Schädelhälfte, aus der sich allmählich ein fluktuierendes handtellergroßes Hämatom entwickelte. Einige Tage später stellte sich eine leicht spastische Lähmung des linken Armes und der linken Hand ein. Allmählich resorbierte sich das Hämatom und hinterließ einen Kochenspalt von 2—3 cm Breite, der von der Pfeilnaht aus in der Gegend der rechten motorischen Rindenzentren schräg nach außen verlief. Nach und nach stellte sich dann auch die Beweglichkeit des linken Armes wieder ein.

Es ist nicht sicher zu sagen, welcher Art der Vorgang war, der sich hier abgespielt hatte, jedenfalls war ein Trauma auszuschließen. Es hinterblieb eine Spaltbildung im Schädelknochen über den motorischen Rindenzentren, die eine Gelegenheit bot, den Versuch Westphals zu wiederholen. Zu diesem Zwecke wurde dem Kinde die differente Elektrode in den Kochenspalt und die indifferente auf den Hinterkopf gesetzt. Die galvanische Reizung mit einer Stromstärke bis zu 10 Milliampère blieb ganz wirkungslos, gleichgültig ob die differente Elektrode zur Anode oder zur Kathode gemacht wurde. Zur Zeit des Versuches war das Kind 10 Wochen alt, wog 5100 g, war 45 cm lang und hatte einen

Kopfumfang von 35 cm. Leider war es aus äußeren Gründen unmöglich, die Untersuchungen längere Zeit fortzusetzen.

So hat dieser Versuch ebensowenig wie der Westphals und Yllpös zu einem endgültigen Ergebnis geführt, da er nicht lange genug durchgeführt wurde. Vor allem wurde nicht festgestellt, von welchem Zeitpunkt an die ersten Reaktionen zu erzielen sind, wozu fortlaufende Untersuchungen am gleichen Fall nötig wären. Vielleicht gelingen in Zukunft einmal an einem geeigneten Fall ähnliche Versuche.

Es ergibt sich, daß beim Neugeborenen und jungen Säugling das extrapyramidale System bis zum Pallidum hinauf arbeitet, während die vom Striatum auf das Pallidum ausstrahlenden Hemmungen zunächst noch fehlen. Allmählich nimmt das Striatum seine Tätigkeit auf; die Pyramidenbahnen fangen an zu arbeiten, wenn die ersten beabsichtigten Bewegungen ausgeführt werden. So hat man ein gewisses Recht, den menschlichen Neugeborenen als „Pallidumwesen“ zu bezeichnen, wenn auch natürlich die arbeitenden von den nichtarbeitenden Hirnteilen nicht so scharf getrennt sind wie bei den operierten Versuchstieren.

In der gleichen Reihenfolge wie die genannten Hirnteile ihre Tätigkeit aufnehmen, haben sie sich auch stammes- und entwicklungsgeschichtlich entwickelt. Die jüngeren Hirnteile fangen später an zu arbeiten und sind den älteren übergeordnet.

c) Die Erwerbung des aufrechten Ganges¹.

Die Fähigkeit aufrecht zu gehen, wird stufenweise im ersten Lebensjahre erworben.

Als erstes hat das Kind das Bestreben, seinen Kopf im Raum richtig zu stellen. So hebt, wie bereits erwähnt, schon mancher Neugeborene seinen Kopf aus der Bauchlage empor; die meisten Kinder sind dazu imstande, wenn sie einige Monate alt geworden sind. An dieser Errungenschaft dürfte hauptsächlich der Labyrinthstellreflex auf den Kopf beteiligt sein. In der nächsten Zeit machen die Kinder weitere Fortschritte. Im Beginn des zweiten Halbjahres sind sie meistens so weit, daß sie Kopf und Oberkörper aufrichten können, indem sie sich mit den Händen auf die Unterlage aufstützen.

Das Heben des Kopfes nach vorne aus Rückenlage wird etwas langsamer erlernt. Neugeborene sind dazu noch gar nicht fähig. Im allgemeinen beginnen die Kinder mit 2—3 Monaten, wenn sie von ihrer Umgebung mehr erkennen wollen, ihren Kopf aus der Rückenlage aufzurichten.

Im Alter von etwa 5—6 Monaten lernen die meisten Kinder das Sitzen. Anfangs müssen sie sich noch mit ihren Armen aufstützen, um das Gleichgewicht nicht zu verlieren; später sitzen sie ganz frei. Wieder etwas später gelingt es ihnen, sich mit ausgiebiger Zuhilfenahme der Arme emporzusetzen.

Zuerst ziehen die Kinder ihre Beine an den Leib, sobald man sie aufzustellen versucht. Bald früher bald später tritt die oben S. 559 beschriebene positive Stützreaktion auf. Die Beine werden ausgestreckt, sobald sie den Boden berühren; etwas später fangen die Kinder an, mit ausreichender

¹ Siehe hierzu auch Heuser: *Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 16, S. 1. 1919. — Engel und Runge: *Körperliche und geistige Entwicklung des Kindes.* München 1923.

Unterstützung zu stehen oder stampfende Bewegungen zu machen. Mit 8 bis 9 Monaten stehen sie allein, indem sie sich selber festhalten. Mit etwa 10 Monaten können gut entwickelte Kinder schon kurze Zeit frei stehen. In dieser Zeit beginnen sie sich an den Möbeln und anderen Gegenständen fortzubewegen. Um die Wende des ersten Lebensjahres wird der erste freie Schritt gemacht.

Nach Schaltenbrand entwickelt sich die Fähigkeit zum Aufstehen in ganz bestimmter Reihenfolge. In den ersten Monaten wälzt sich das Kind auf die eine Seite, wenn es auf den Rücken gelegt wird. Im zweiten Halbjahr dreht es sich vollkommen auf den Bauch herum, dann lernt es mit erhobenem Kopf auf allen Vieren zu hocken, später zu sitzen und schließlich zu stehen. An der Art und Weise, wie das Kleinkind aufsteht, lassen sich noch die einzelnen Entwicklungsstufen des Ganges verfolgen.

Der Säugling und das Kleinkind steht und geht noch nicht wie der Erwachsene. Sein Oberkörper wird vielmehr nach vorne geneigt, Hüft- und Kniegelenke werden etwas gebeugt. Die Wirbelsäule ist in ihrem Halsteile leicht nach vorne konvex, im übrigen nach hinten konvex gerichtet. So durchläuft das Kind eine Entwicklungsstufe, die sich ständig beim Affen und andeutungsweise bei niederen Menschenrassen findet (Spitzzy).

Der Gang des Kindes ist zunächst sehr unsicher. Um das Gleichgewicht besser zu bewahren, geht es breitbeinig und benutzt ausgiebig die Arme zum Ausgleich. Natürlich fällt es zunächst sehr häufig; aber seine Sicherheit und damit sein Selbstvertrauen wachsen rasch, so daß bald der Zeitabschnitt erreicht wird, wo es sich völlig frei im Raume bewegt. Die Reflexe der Lage- und Bewegungssinne, von denen leichtere Störungen des Gleichgewichtes sofort wieder ausgeglichen werden, sind S. 551 ausführlich besprochen worden.

Krankheiten, und zwar besonders häufig Rachitis und länger dauernde Ernährungsstörungen, halten die Entwicklung vorübergehend auf. Bei schwachsinnigen Kindern verzögert sie sich oder bleibt sie mehr oder weniger ganz aus. Der Wunsch und das Bestreben sind zum Gehenlernen unbedingt notwendig. Daran fehlt es aber bei den schwachsinnigen Kindern, obwohl ihre Muskulatur oft durchaus leistungsfähig ist.

Das Gehenlernen ist aber nicht nur von dem Gesundheitszustand und der Entwicklung des Großhirns abhängig, sondern zu einem wesentlichen Teil von den Übungen, die mit dem Kinde vorgenommen werden. Ein Kind, mit dem die Mutter fleißig übt, kommt durchschnittlich rascher vorwärts als eines, um das sich niemand kümmert.

In der psychologischen Literatur wurde wiederholt der Wunsch ausgesprochen, man möchte einmal in Kindertage die Zeit am Gehen hindern, um dann zu sehen, ob es sich am Ende dieser Zeit bei seinen Gehversuchen ebenso ungeschickt benimmt wie ein Säugling. Dieser Wunsch ist bereits vor 100 Jahren erfüllt worden: Kaspar Hauser, der bis zum 16. Lebensjahr festgebunden in einem Kellerloch gesessen hatte, konnte zunächst nicht alleine gehen, lernte es aber dann sehr bald.

Allgemeine Leistungsfähigkeit der Sinnesorgane.

Aus den vorliegenden Tabellen geht hervor, daß jedes Sinnesorgan, das der Erwachsene besitzt, schon beim Neugeborenen leistungsfähig ist. Für die entgegengesetzte Behauptung, so oft sie auch angeführt wurde, fehlt jeder

einwandfreie Beweis. Allerdings muß zugegeben werden, daß eine volle Übereinstimmung mit der späteren Erregbarkeit bisher nicht in allen Beziehungen nachgewiesen wurde; daher könnten sich bei einem weiteren Ausbau der Untersuchungsverfahren noch Unterschiede ergeben. Gewiß vermittelt das eine Sinnesorgan im Säuglingsalter mehr Reflexe als das andere; so sind vom Auge aus viel mannigfaltigere örtliche Reflexe hervorzurufen als vom Ohr aus. Wenn aber nur die Reflexe in Betracht gezogen werden, die von außen zu beobachten sind, so bestehen beim Erwachsenen genau die gleichen Unterschiede zwischen den Reaktionen der einzelnen Sinnesorgane. Es ist also bisher nicht die Möglichkeit widerlegt, daß bei der Geburt alle Sinnesorgane voll ausgebildet sind und die gleiche Erregbarkeit besitzen, die ihnen später eigentümlich ist.

Ihre Tätigkeit läßt sich im Säuglingsalter nur aus den Reflexen erkennen, die auf äußeren Reiz hin auftreten. Alle Sinnesnerven sind bei der Geburt imstande, die Erregungen der Sinnesorgane zum Zentralorgan weiterzuleiten, ganz unabhängig davon, wie weit ihre anatomische Entwicklung fortgeschritten ist. Nur in der Art, wie die Erregungen dann in der Zentralstelle verarbeitet werden, ergeben sich tiefgreifende Unterschiede gegen später. Sprechen doch viele Tatsachen dafür, daß hemmende Zentren, die das Auftreten mancher Reaktionen später verhindern, zunächst noch nicht arbeitsfähig sind. Andere Reaktionen werden erst möglich, wenn sich die entsprechenden zentralen Verknüpfungen gebildet haben. Daß aber ein Sinnesorgan oder ein Sinnesnerv bei der Geburt noch unvollkommen arbeitet, also später noch arbeitsfähiger würde, läßt sich aus dem, was bisher bekannt ist, nicht beweisen.

Mit dieser Feststellung treten wir in Gegensatz zu dem, was bisher wohl allgemein angenommen wird. Zwar sind schon bei der Geburt die einzelnen Sinnesorgane so weit ausgebildet, daß ihre volle Arbeitsfähigkeit möglich erscheinen muß; dagegen ist die anatomische Reifung der Nervenbahnen bei der Geburt verschieden weit fortgeschritten. Man hat daher geglaubt, sie seien zunächst mehr oder weniger arbeitsunfähig. Flechsig hatte die wichtige Entdeckung gemacht, daß die Nervenbahnen sich allmählich und nacheinander mit Markscheiden umhüllen, so daß die einzelnen Nervenfasersysteme an dem Stande ihrer Markscheidenumhüllung zu erkennen sind. Zur Zeit der Geburt ist diese Entwicklung noch nicht vollendet, vielmehr treten die Sinnesorgane nach Flechsig in einer ganz bestimmten Reihenfolge mit der Großhirnrinde in Verbindung: Am frühesten sollen sich die zentralen Leitungen entwickeln, die zur Übertragung der Tasteindrücke dienen, dann aber auch sämtliche Leitungen für Gemeingefühle, wie Schmerz, Hunger, Durst und die Nerven für die Entstehung der Lagevorstellungen (ausstrahlen, nehmen, Gelenke hervorgehend). Annähernd gleichzeitig entwickelt sich die Tractus olfactorius. Erheblich später reift die Sehleitung, doch so, daß sie schon im Neugeborenen bis zur Rinde markscheidenhaltig wird, als letztes die Hörleitung reif.

Nach Stern sollen nur die Sinne der Neugeborenen in folgender Reihenfolge arbeitsfähig werden:

1. Sinne der Haut, des Tastsinn.
2. Geschmacks-, Geruchs- und Geruchssinn.
3. Gehörsinn.

Diese Anordnung stimmt, das muß zugegeben werden, recht gut mit den anatomischen Befunden Flechsigs überein. Koffka, der die Sternsche Reihenfolge übernommen hat, erkennt allerdings schon die Schwierigkeit, den Schmerzsinn in die 1. Gruppe einzuordnen, während doch die Neugeborenen weniger schmerzempfindlich sein sollen. Weil wir aber gezeigt haben, daß sich eine geringere Schmerzempfindlichkeit nicht beweisen läßt, möchten wir dagegen keine Einwände erheben.

Wird denn aber die Sternsche Reihenfolge den Tatsachen gerecht? Der Hörsinn soll auf der untersten Stufe stehen, obwohl er bisher der einzige Sinn ist, dessen Arbeitsfähigkeit sich schon vor der Geburt hat nachweisen lassen (S. 535). Stern stellte ihn in die 3. Gruppe, weil von ihm aus beim Neugeborenen nur undifferenzierte Shockreaktionen (= allgemeine Reaktionen) auszulösen sind. Und doch lassen sich beim Erwachsenen vom Gehör aus kaum andere Reflexe hervorrufen als beim Neugeborenen. Ebenso ist es ganz willkürlich, den Tastsinn in die 1. und den Gesichtssinn, mit dessen Hilfe sich schon bei Frühgeburten das Purkinjesche Phänomen nachweisen läßt, in die 2. Gruppe zu setzen. Der wichtige Lage- und Bewegungssinn ist überhaupt ganz ausgelassen. Es gibt eben keinen Maßstab, um die Arbeitsfähigkeit verschiedener Sinnesgebiete miteinander zu vergleichen.

Vor allem ist die Reifung der zur Hirnrinde führenden Bahnen für diese Frage ganz bedeutungslos, da die Reaktionen des Neugeborenen unabhängig vom Großhirn sind; treten sie doch in gleicher Weise schon bei großhirnlosen Mißgeburten auf. Die Schaltstelle, von der die Reaktionen vermittelt werden und auf deren Arbeitsfähigkeit es ankommt, befindet sich gar nicht in der Hirnrinde, sondern weiter peripher.

Warum bleibt die Markscheidenbildung des peripheren Abschnittes der Sinnesnerven unberücksichtigt? Wollte man danach die Arbeitsfähigkeit der Sinnesorgane beurteilen, so würde man zu einer ganz andern Reihenfolge kommen, als sie Stern aufgestellt hat. Nach A. Westphal ist nämlich beim Neugeborenen die Markscheidenentwicklung am weitesten zurück in den distalen Teilen des N. opticus, dessen Bündel in der Augenhöhle selbst noch völlig markscheidenlos sind. Am weitesten fortgeschritten ist dagegen die Entwicklung des Acusticus, also gerade des Nerven, von dem man es nach der Sternschen Reihenfolge am wenigsten erwarten sollte.

Aus alledem geht hervor, daß wir vorläufig nicht die Arbeitsfähigkeit eines Nerven auf Grund seines anatomischen Baues beurteilen können. Ganz unabhängig von dem Zustande der Markscheidenreifung zeigt vielmehr der physiologische Versuch, daß jeder Sinnesnerv des Neugeborenen bereits imstande ist, die Erregung zentralwärts zu leiten. Daß auch schon markscheidenlose Nervenfasern diese Fähigkeit besitzen, zeigt die Arbeitsfähigkeit des N. opticus beim Neugeborenen. Ebenso sind unreife Früchte mit markscheidenlosem Nervensystem für Sinnesreize empfänglich (vgl. S. 597). Dadurch wird die vielfach als selbstverständlich hingestellte Annahme widerlegt, daß markscheidenlose Nervenfasern die Erregung noch nicht fortleiten könnten. Gegen diese Ansicht haben sich bereits Paneth, A. Westphal, C. und O. Vogt ausgesprochen.

In ihrem Verhalten gegenüber dem elektrischen Strom weisen die Nerven und Muskeln des Neugeborenen noch gewisse Besonderheiten auf. Der elektrische

Reiz stößt nämlich im Säuglingsalter auf eine geringere Empfindlichkeit als bei dem älteren Kinde, und zwar wächst diese schon beim Säugling mit zunehmendem Alter. Soltmann hatte bereits gefunden, daß die Muskeln neugeborener Tiere vom Nerven aus schwerer zu reizen sind, und C. Westphal, der entsprechende Versuche am menschlichen Neugeborenen ausführte, konnte selbst mit starken galvanischen oder faradischen Strömen vom Nerven oder Muskel aus nur ganz schwache Kontraktionen hervorrufen. Woizechowski und Narbutt bestätigten die Angaben Westphals.

Die sensiblen Nerven des Neugeborenen verhalten sich dem elektrischen Strom gegenüber ebenso wie die motorischen. So bestimmte Czerny, wann die Kinder auf Öffnungsinduktionsströme zu reagieren beginnen, indem er die Stärke des primären Stromes maß; er fand, daß sich die Empfindlichkeit des Säuglings von der Neugeborenenzeit an allmählich vergrößert.

Das gleiche ergab sich bei der Bestimmung der Chronaxie, worunter eine Zeitkonstante verstanden wird, die die Dauer des zur Schwellenerregung gerade noch nötigen Stromstoßes angibt. Nach Banu, Bourignon und Langier sind die Chronaxiewerte beim Neugeborenen um das $1\frac{1}{2}$ –10 fache größer als beim Erwachsenen und fallen dann bis zum 6. Lebensmonat rasch, später langsamer zu den Werten des Erwachsenen herab.

An der geringen Empfindlichkeit der Nerven gegenüber dem elektrischen Strom ist also nicht zu zweifeln. Damit läßt sich aber von den Sinnesnerven des Säuglings ebensowenig wie von seinen Sinnesorganen sagen, daß ihre Erregbarkeit schon unter physiologischen Bedingungen eine andere ist als später.

Dagegen verschiebt sich im Laufe des ersten Lebensjahres allmählich der Einfluß der einzelnen Sinnesorgane auf das Verhalten des Säuglings. Soweit es sich nicht einfach um Abwehrreflexe handelt, ist es vor allem der Tastsinn des Mundes, der zunächst am häufigsten zu Reaktionen führt. Danach hat der Säugling ja seine Bezeichnung erhalten. Seine Körperstellung wird zunächst von den Proprioceptoren der Muskeln, zum Teil vielleicht auch vom Labyrinth und den Drucksinnesorganen der Haut mit Hilfe der beschriebenen Reflexe geregelt. Im Vergleich dazu ist der Einfluß der „höheren Sinne“, des Auges und des Ohres, anfangs noch äußerst gering. Die fortschreitende Entwicklung kommt vor allem dem Einfluß dieser beiden Organe zu gute, während die andern dagegen zurücktreten. Die meisten Fortschritte, die das Kind macht, werden ihm überhaupt erst durch Auge und Ohr ermöglicht. Für den Lage- und Bewegungssinn entwickelt sich das Auge und in geringerem Maße das Ohr zum Sinnesorgan, während beide in der Neugeborenenzeit dafür kaum tätig sind.

Der Zweck der Reaktionen läßt sich in vielen Fällen mit großer Deutlichkeit erkennen: Der junge Säugling, der die Außenwelt noch nicht beeinflussen kann, paßt sich reflektorisch ihren Reizen an, indem er durch seine Reaktionen besser oder schlechter aufnahmefähig wird, je nachdem die Reize günstig oder schädlich sind. Mit Hilfe der Zuwendungsreaktionen kann er den Reiz leichter in sich aufnehmen. Hierher sind zu rechnen die Bewegungen des Kopfes und des Mundes auf seitliche Berührung, die zum Erfassen des berührenden Gegenstandes mit dem Munde führen, weiter der Saugreflex, das Hinwenden zum Licht und zum Schall, das Fixieren, das Öffnen der Augen beim Staunen. Dagegen wird der Reiz abgeschwächt z. B. durch das Zurückziehen des gestochenen Gliedes,

den Lidschluß, die Pupillenverengung, den Augenreflex auf den Hals bei Lichteinfall, das Verziehen des Gesichtes und den Speichelfluß nach der Eingabe schlecht schmeckender Stoffe.

III. Höhere Gehirnleistungen.

1. Erziehung.

Da der Säugling zunächst noch nicht einsichtig zu handeln vermag, besteht seine Erziehung darin, daß bei ihm bedingte Reflexe ausgebildet werden. Diese sind schon frühe vorhanden, wie schließlich die einfache Beobachtung eines jeden Säuglings ergibt; doch haben uns erst die wichtigen Untersuchungen Krasnogorskis, die von den deutschen Kinderpsychologen bisher ganz unbeachtet blieben, näher damit bekannt gemacht.

Krasnogorski zeigte nämlich, daß die bedingten Reflexe, wie sie in den groß angelegten Tierversuchen Pawlows aufgefunden wurden, in grundsätzlich gleicher Weise beim Säugling auszubilden sind. Am einfachsten werden sie nach Pawlow beim Tier in folgender Weise hervorgerufen: Der Ausführungsgang der Speicheldrüse wird nach außen vernäht, so daß das Abtropfen des Speichels genau verfolgt werden kann. Jedesmal wenn das Tier Futter erhält, wird Speichel abgesondert, ein Vorgang, den Pawlow als unbedingten Reflex bezeichnet. Nun wird die Fütterung stets mit einem Sinnesreiz verbunden, z. B. wird jedesmal eine Glocke angeschlagen. Die Folge davon ist, daß schließlich der Glockenton allein, auch ohne Fütterung, genügt, um einen vermehrten Speichelfluß hervorzurufen. Dieser Grundversuch läßt sich vielfach verändern, indem man z. B. von mehreren einander ähnlichen Reizen nur einen bestimmten mit der Fütterung verbindet und nun feststellt, ob das Tier diesen Reiz von den andern zu unterscheiden vermag, oder indem man zeitliche Zusammenhänge zwischen Reiz und Fütterung einführt usw. In seiner Gesamtheit gewährt das Verfahren einen tiefen Einblick in die Hirntätigkeit des Tieres, wie er auf anderem Wege kaum zu gewinnen wäre. Die bedingten Reflexe unterscheiden sich von den einfachen Reflexen dadurch, daß bei ihnen der Reiz vom zentripetalen auf den zentrifugalen Weg durch höher gelegene Zentren des Nervensystems übertragen wird, und zwar ist nach Pawlows Versuchen die Hirnrinde selbst als Vermittler anzusehen.

Um die bedingten Reflexe beim Kinde nachzuweisen, mußte das beschriebene Verfahren Pawlows etwas verändert werden. Krasnogorski benutzte als Reaktion des Kindes einen Bewegungsreflex, nämlich das Öffnen des Mundes bei älteren Kindern und die Saugbewegungen beim Säugling. Vor kurzem gab er ein Verfahren an, den Speichelfluß unmittelbar mit Hilfe eines kleinen Auf-fanggerätes zu verfolgen, das sich über der Mündung des Ausführungsganges in der Wangenschleimhaut festsaugt.

Vorläufig ist es wohl am aussichtsvollsten, die Ausscheidung des Speichels zu verfolgen; entsprechende Versuche über den Magensaft stammen von Bogen, der ein 3 $\frac{1}{2}$ -jähriges Kind mit Magenfistel untersuchte, und von Nothmann, der im Säuglingsalter den Magensaft einfach durch Aushebern gewann. So ließ sich feststellen, daß nicht nur die Zufuhr von Nahrung, sondern auch eine Scheinfütterung, wie sie das Lutschen an einem Gummisauger darstellt, reflektorisch vom Munde aus zu einer vermehrten Absonderung von Magensaft führt.

Schon bei Neugeborenen wurde dieser Reflex nachgewiesen. Für einen Säugling von 9 Monaten reichte bereits der Anblick seiner Nahrung aus, um die Magendrüsen in Tätigkeit zu versetzen; dagegen reagiert der jüngere Säugling noch nicht in dieser Weise.

Wie Krasnogorski zeigte, bilden sich die bedingten Reflexe beim Kind in kurzer Zeit. Bei gesunden Kindern genügt es schon, den Reiz 2—10 mal mit der Öffnung des Mundes zusammenfallen zu lassen, damit der gleiche Reiz auch schon allein ein Öffnen des Mundes hervorruft. Die bedingten Reflexe bleiben beim Kinde lange bestehen, können aber jederzeit rasch zum Erlöschen und Neuauftreten gebracht werden. In den ersten Lebensmonaten werden überhaupt noch keine bedingten Zusammenhänge gebildet, wieder ein Zeichen dafür, daß die Hirnrinde in dieser Zeit noch nicht arbeitsfähig ist.

In der 2. Hälfte des 1. Lebensjahres lassen sich die bedingten Reflexe von allen aufnehmenden Oberflächen aus (Auge, Ohr, Nase, Haut) hervorrufen, wenn auch zunächst noch langsamer als im späteren Leben. Vom 2. Lebensjahre an sind die bedingten Reflexe voll entwickelt; nur wenn das Kind erkrankt oder schwachsinnig ist, wird ihre Bildung erschwert oder ganz unmöglich.

Bedingte Spurreflexe, bei denen nicht die Reize selbst, sondern ihre Spuren in einem festen zeitlichen Zusammenhang mit der Speichelabsonderung stehen, hat Krasnogorski im 1. Lebensjahr noch nicht gefunden, doch wurden sie später von Leonow im 5. Lebensmonat nachgewiesen.

Mit Hilfe der bedingten Reflexe hat Krasnogorski das Unterscheidungsvermögen des Kindes eingehend untersucht: Schlecht voneinander unterschieden werden verschiedene Töne, dagegen konnte das Kind bereits im 1. Lebensjahr Formen und Bewegungen von Gegenständen unterscheiden; ebenso werden bestimmte Gerüche von Säuglingen im 7.—8. Monat unterschieden. Wenn mechanische oder thermische Reize auf verschiedene Hautstellen einwirkten, so wurde eine Unterscheidung gegen Ende des 1. Lebensjahres möglich.

In ähnlicher Weise hat Watson in diesem Alter bedingte Affekte erzeugen können, indem er unangenehme Schreckreize mit anderen Reizen verband, die an und für sich gleichgültig waren. Es dauerte nicht lange, bis das Kind auch die gleichgültigen Reize mit lebhaften Schreckreaktionen beantwortete, selbst wenn sie ohne den eigentlichen Schreckreiz wirkten.

Daß nur ganz bestimmte Reize die bedingten Reflexe hervorrufen, während ähnliche erfolglos bleiben, ist auf eine innere Hemmung zurückzuführen, die sich allmählich ausbildet. Ebenso wie im Tierversuch läßt sich gegen Ende des 1. Lebensjahres eine bedingte Hemmung zustande bringen, indem ein zweiter Reiz einige Male mit dem bedingten Reiz zusammenwirkt, ohne daß daraufhin gefüttert wird (Krasnogorski). Diese bedingte Hemmung kann zum Ausgangspunkte weiterer Hemmungen in der Hirnrinde werden, indem sie, wie Pawlow zeigte, zum Schlafe des Versuchstieres führt. Das gleiche Verhalten fanden Krasnogorski und Leonow beim Kinde.

Die bedingten Reflexe spielen unter physiologischen und pathologischen Bedingungen eine große Rolle im Leben des Kindes, auch schon im Säuglingsalter; bilden sie doch ein wichtiges Hilfsmittel für die ersten Erziehungsversuche (Czerny). Soll das Kind z. B. an die regelmäßige Entleerung von Stuhl und Harn gewöhnt werden, so wird es während des Abhaltens an bestimmte Laute gewöhnt, mit denen es später selbst die Stuhl- und Harnentleerung zu bezeichnen

pflegt. Auf diese Weise wird ein bedingter Reflex ausgebildet, so daß das Kind auf die entsprechenden Laute hin Stuhl und Harn entleert. Manchen Müttern gelingt schon bei Säuglingen von 4—5 Monaten ein regelmäßiges Abhalten, nachdem sie sich allerdings vorher sehr viel Mühe gegeben haben. Es ist dieselbe Zeit, zu der sich nach Krasnogorski die ersten bedingten Reflexe auslösen lassen. Wenn der bedingte Entleerungsreflex verloren geht oder nicht genügend ausgebildet ist, so ist das Kind unsauber; die Erziehung hat dann die Aufgabe, das Kind an Sauberkeit zu gewöhnen, indem sie einen neuen bedingten Reflex schafft.

Ähnlich werden Gegenstände und Handlungen, die dem Kinde verboten sind, mit bestimmten Worten belegt, und es genügt schließlich das Aussprechen des Wortes, um das verbotene Vorhaben des Kindes zu unterdrücken, ihm also die ersten Hemmungen anzuerziehen.

Bei neuropathischen Kindern können sich mancherlei pathologische Bedingungsreflexe bilden (Czerny, Ibrahim), wodurch verschiedene Krankheitsbilder zustande kommen. Es handelt sich um Reaktionen des Nervensystems, die bestehen bleiben, wenn der ursprünglich auslösende Reiz nicht mehr vorhanden ist. Hierher zu rechnen ist ein lange fortdauernder Keuchhusten, andere Formen des Reizhustens, Augenlidkrampf und respiratorische Affektkrämpfe. Ich beobachtete z. B. ein Kind von mehreren Jahren, das an Pavor nocturnus litt: Jede Nacht erwachte es um die gleiche Zeit unter lautem Schreien. Zum ersten Male war das Kind dadurch geweckt und erschreckt worden, daß Wasser aus einer undicht gewordenen Leitung im oberen Stockwerk auf sein Bett getropft war. Von dieser Nacht traten die Schreianfälle regelmäßig um dieselbe Zeit ein.

Ibrahim betonte bereits, daß der pathologische Bedingungsreflex rasch entsteht und nur schwer wieder zu beseitigen ist. Er bildet sich immer nur auf der Grundlage eines minderwertigen Nervensystems.

Die ersten Kunststücke, die das Kind erlernt, bestehen in nichts anderem als in bedingten Reflexen. Am Ende des ersten Lebensjahres kann es auf Wunsch nach Nase, Ohren und Augen deuten, die Hand geben, durch Erheben der Arme zeigen, wie groß es ist, usw. Ihm ist natürlich nicht klar, was die Worte im einzelnen bedeuten; die Kunststücke sind vielmehr für das Kind zunächst genau so sinnlos wie die meisten Dressurkunststücke des Tieres für dieses Tier selbst. Während aber das Tier auf der gleichen Stufe stehen bleibt, gewinnt das Kind im Laufe seiner Entwicklung allmählich ein besseres Verständnis für seine eigenen Leistungen.

Ebenso werden die ersten sinnvollen Worte des Kindes als bedingte Reflexe erworben, indem immer bestimmte Gegenstände, Personen oder Handlungen mit Worten belegt werden. Dabei geht das Wortverständnis der Fähigkeit, selbst sinnvolle Worte auszusprechen voraus. Der Zeitpunkt, an dem dies zum ersten Male gelingt, schwankt bei verschiedenen Kindern sehr; er liegt nach einer Zusammenstellung von Stern zwischen dem 9. und 16. Monat. Im allgemeinen kann man ihn wohl gegen Ende des ersten Lebensjahres ansetzen.

Gerade hier zeigt es sich, wie sehr das Zustandekommen neuer Fähigkeiten von der Anleitung abhängig ist, die das Kind von seiner Umgebung erhält. Wird die vorhandene Lernfähigkeit nicht ausgenutzt, so werden auch keine Fortschritte gemacht. Wie sehr überhaupt alle höheren geistigen Fähigkeiten zurückbleiben, wenn es an der nötigen Anregung fehlt, beweist der

berühmte Fall Kaspar Hauser. Es handelte sich dabei um einen Knaben, der etwa bis zu seinem 16. Lebensjahr von verbrecherischer Hand in einem Kellerloch aufgezogen wurde, ohne einen Menschen zu sehen. Als er schließlich zum Vorschein gekommen war, konnte er nicht einmal gehen und nur einige für ihn sinnlose Worte stammeln. Er stand kaum auf der geistigen Entwicklungsstufe eines Kindes von einem Jahr. Dabei entwickelten sich seine Fähigkeiten sehr rasch, als er in eine bessere Umgebung versetzt war. So wird es an Kaspar Hauser recht deutlich, wie wenig das erworbene Können mit den vorhandenen Anlagen übereinzustimmen braucht. Gewiß kommen solche Ausnahmeverhältnisse für gewöhnlich nicht in Betracht; aber auch sonst wachsen die Kinder in den verschiedensten Umgebungen heran, wodurch zum mindesten der Zeitpunkt, an dem neue Fähigkeiten zum ersten Male erscheinen, stark beeinflußt wird.

Die Anregungen z. B., die der Säugling in der geschlossenen Anstalt oder zu Hause in der Familie empfängt, unterscheiden sich recht wesentlich voneinander. Oft bildet er in der Familie, sobald er erwacht, den Mittelpunkt, um den sich alles dreht. In der Anstalt dagegen ist er nur einer von vielen; hier besteht deshalb die Gefahr, daß er nicht in der gleichen Weise angeregt wird wie zu Hause. Meistens sind die Pflegerinnen durch ihren Dienst so sehr in Anspruch genommen, daß sie keine Zeit haben, mit jedem einzelnen Kinde immer wieder zu scherzen, ihm Neues zu zeigen oder ihm seine Wünsche zu erfüllen, wie es die Mutter zu Hause tut. Infolgedessen entwickeln sich die geistigen Fähigkeiten des Säuglings in der Anstalt langsamer als zu Hause (Eriksson, H. Müller). Ein derartiger Mangel wird sich desto weniger geltend machen, je geringer die Zahl der Säuglinge ist, die von der gleichen Pflegerin versorgt werden, und je besser diese auf deren Einzelwünsche einzugehen versteht.

Körperliche und geistige Entwicklung stehen miteinander in engem Zusammenhang und beeinflussen sich gegenseitig. Jeder gesunde Säugling verlangt nach Anregungen; wenn seinem Wunsche ungenügend Rechnung getragen wird, kann schließlich seine körperliche Entwicklung leiden. Schon Parrot hat betont, daß manche Mißerfolge in der Ernährung von Anstaltskindern darauf zurückzuführen sind. Czerny, Pfaundler, Feer u. a. haben ihm zugestimmt. Dort, wo die Pflege zu schematisch gehandhabt wird, wo über dem körperlichen Wohl das geistige vernachlässigt wird, kommt es zu einer „psychischen Inanition“, die die Ernährungserfolge beeinträchtigt.

Aus dem Vorstehenden geht hervor, wie hoch wir den Einfluß der Erziehung auf das geistige Wachstum des Kindes einschätzen, und doch erscheinen uns für die Leistungsfähigkeit im späteren Leben die angeborenen Anlagen wichtiger als die Erziehung. Dieser Satz wird von mancher Seite, zumal von pädagogischer, bestritten; man ist vielmehr der Ansicht, durch Erziehung im Kindesalter die Leistungen des späteren Erwachsenen bestimmen zu können. Indessen kann die Erziehung nur die vorhandenen Anlagen entwickeln, aber durchaus keine neuen Anlagen schaffen, ebensowenig wie sie dem Farbenblinden eine Farbenempfindlichkeit zu geben vermag. Daß der neugeborene Mensch nicht die Anlagen zu allen möglichen geistigen und körperlichen Fähigkeiten besitzt, geht aus den Ergebnissen der Erblichkeitslehre hervor.

Ein schwachsinniges Kind kann durch keine Erziehung, die an sich natürlich durchaus notwendig ist, vollwertig gemacht werden. Hier liegt der Fall besonders

klar. Man versuche doch nur einmal ein unmusikalisches Kind zu einem guten Musiker zu erziehen oder aus einem schlechten Mathematiker einen guten zu machen.

Gewiß kann durch die Erziehung viel genutzt oder geschadet werden; nur daß sie letzten Endes ausschlaggebend sein soll, kann nicht anerkannt werden.

2. Intelligenz.

Erziehung und Intelligenz sind nahe miteinander verbunden; denn je größer die Lernfähigkeit ist, desto höher steht auch die Fähigkeit, einsichtig zu handeln. So sind die klügsten Tiere am leichtesten abzurichten. Umgekehrt lassen sich bei schwachsinnigen Kindern keine bedingten Reflexe ausbilden, was ihre Erziehung sehr erschwert.

Die Intelligenz junger Kinder zu prüfen, ist eine undankbare Aufgabe. Gewiß liegen viele zufällige Beobachtungen schon aus dem Säuglingsalter vor, aus denen die Intelligenz der Kinder hervorgehen soll; sie besitzen aber für unsere Frage nur geringen Wert. Es kann uns nichts nützen, wenn wir z. B. hören, daß einmal ein Kind von $\frac{1}{2}$ Jahr mit seinen Füßen die Flasche so gehalten hat, daß es bequem trinken konnte (Lindner). Alle anderen Kinder trinken nicht in dieser Weise und sind auch nicht dazu zu bringen. Wir brauchen deshalb eine Versuchsanordnung, die sich mehr oder weniger bei jedem Kinde anwenden läßt und uns damit von gelegentlichen Beobachtungen frei macht.

Eine solche Intelligenzprüfung stößt allerdings auf erhebliche Schwierigkeiten. Läßt sich doch die Notwendigkeit nicht umgehen, die Untersuchung zur bestimmten Zeit und an einem bestimmten Ort vorzunehmen, ohne Rücksicht darauf, ob das Kind damit einverstanden ist. In der Regel kennt das Kind den Versuchsleiter nicht und lehnt alle Fremden von vornherein ab. Ein solches Verhalten kann noch nicht als Zeichen verminderter Intelligenz angesehen werden; meistens ist es, wenn es in ausgeprägtem Maße vorhanden ist, nur der Ausdruck einer unzureichenden Erziehung. Infolgedessen wird aber häufig genug jeder Versuch einer Intelligenzprüfung mit Schreien beantwortet, ohne daß sich das Kind überhaupt ernstlich um die Aufgabe bemüht. Der gute Wille, der bei jeder Intelligenzprüfung vorausgesetzt werden muß, ist oft nicht vorhanden. Ebenso werden ängstliche, eingeschüchterte Kinder leichter versagen, wenn sie nicht gleich beim ersten Male zum Ziele kommen. Weiter wird der Versuch dadurch beträchtlich erschwert, daß die Aufmerksamkeit des Kindes desto schlechter zu fesseln ist, je jünger es ist. Ihm wird eine länger dauernde Beschäftigung mit dem gleichen Gegenstande bald langweilig. Setzt man aber seine Bemühungen trotzdem fort, so wird es unruhig und fängt schließlich an zu schreien und macht so jeden weiteren Versuch unmöglich. Dadurch, daß die Aufmerksamkeit des Säuglings so rasch wechselt, kommt es leicht vor, daß ein Versuch beim erstenmal richtig gelöst wird, während der gleiche Versuch beim nächsten Male mißlingt und umgekehrt. So wird es dann schwer oder unmöglich zu entscheiden, ob das Kind seine Aufgabe nur zufällig richtig gelöst oder ob es wirklich einsichtsvoll gehandelt hat.

Alle diese Schwierigkeiten erklären es zur Genüge, warum so selten die Intelligenz des Säuglings untersucht wurde, während bereits eine umfangreiche Literatur über die Intelligenzprüfungen des älteren Kindes vorliegt. Da der

Säugling noch nichts sprechen kann, so scheiden alle Verfahren aus, die beim älteren Kinde gebräuchlich sind. Man befindet sich vielmehr dem Säugling gegenüber in der gleichen Lage wie gegenüber dem Tier, und es empfiehlt sich deshalb, ebenso vorzugehen wie in der Tierpsychologie, wo die gleichen Schwierigkeiten zu überwinden sind. Vor allem kommen die Situationsaufgaben in Betracht, wie sie W. Köhler in seinen bekannten Schimpansenversuchen angewandt hat. Sie wurden bereits von Peiser und Bühler auf das Säuglings- und Kleinkindesalter übertragen.

Das Vorgehen gestaltet sich dabei folgendermaßen: Ein Gegenstand, den der Prüfling gerne haben möchte, wird in seine Nähe gebracht, doch so, daß er ihn nicht unmittelbar ergreifen kann. Dazu ist vielmehr irgendein Umweg nötig, der durch die Gesamtlage klar gegeben ist. Es fragt sich nun, ob der Prüfling imstande ist, diesen Umweg zu erkennen und zu benutzen, um sich in den Besitz des begehrten Gegenstandes zu setzen.

Die geringsten Anforderungen an die Intelligenz stellt, wie ich fand, der nachstehende „Schnullerversuch“. Er ist allerdings nur an einer bestimmten Gruppe von Säuglingen auszuführen, nämlich an solchen, die an den Schnuller gewöhnt sind und ihn sich selber in den Mund stecken können. Andere Kinder zu diesem Versuch heranzuziehen, ist zwecklos. Gibt man aber einem solchen Säugling den Schnuller falsch in die Hand, so daß zunächst das offene Ende in den Mund gesteckt wird, so bemerkt der Säugling auf der Stelle, daß etwas nicht in Ordnung ist. Er zieht den Schnuller wieder heraus, ergreift ihn wohl auch mit der anderen Hand, dreht ihn hin und her und schließlich herum, bis das richtige Ende im Munde steckt. Dann hört er mit seinen Bemühungen auf. Der ganze Vorgang dauert zumeist kaum $\frac{1}{2}$ Minute. Ich fand, daß Säuglinge manchmal schon vom 5.—6. Monat an zu dieser Leistung imstande waren. Der Versuch läßt sich etwas verändern, indem man den Schnuller durch eine kleine Klammer in der Mitte rechtwinklig biegt oder 2 Schnuller ineinander gesteckt dem Kinde in die Hand gibt. Auch so wird das Kind sofort unruhig, nimmt den Schnuller wieder heraus und sucht ihn, diesmal allerdings vergeblich, in die richtige Lage zu bringen. Man hat den Eindruck, als ob das Kind bemerkt hat, daß irgend etwas nicht stimmt; denn den richtigen Schnuller läßt es ruhig im Munde.

Gewiß läßt sich darüber streiten, ob der angeführte Versuch wirklich eine Intelligenzprüfung darstellt. Was im Bewußtsein des Kindes vor sich geht, ob es wirklich die Absicht hat, den Schnuller umzudrehen, läßt sich nicht mit Bestimmtheit sagen. Um die ersten Zeichen der erwachenden Intelligenz festzustellen, kann der Versuch aber gar nicht einfach genug gestaltet werden. Ein gewisses, allerdings recht geringes Maß von einsichtigem Handeln scheint mir doch notwendig zu sein, um die Aufgabe richtig zu lösen.

Etwa zu der gleichen Zeit (5. Monat) wie der „Schnullerversuch“ wird der „Tuchversuch“ richtig gelöst. Dabei liegt das Kind in Rückenlage in seinem Bette; während man nun mit ihm spricht, wird ihm plötzlich ein leichtes, aber undurchsichtiges Tuch über das Gesicht gebreitet. Natürlich will das Kind das Tuch entfernen, um die Person wieder zu sehen, die noch eben mit ihm gesprochen hat und jetzt auch weiter mit ihm spricht. Die Aufgabe gilt als gelöst, wenn das Tuch von dem Kinde mit der Hand ergriffen und zurückgezogen wird. Kopfbewegungen reichen nicht aus, wenn das Tuch groß genug gewählt wurde.

Die Freude des Kindes, wenn es sich befreit hat, ist gar nicht zu verkennen. Sie spricht dafür, daß mit der Handlung ein bestimmtes Ziel verfolgt wurde. Schwachsinnige oder rachitische Kinder sind nicht imstande diese Aufgabe zu lösen; bei ihnen fehlt überhaupt der Wunsch, sich mit jemand anderem zu unterhalten.

Die nachstehende Probe, die schon eine etwas höhere Intelligenz erfordert, hat Peiser angegeben: Während das Kind aufrecht im Bette sitzt, wird ihm ein begehrter Gegenstand so nahe auf die Bettdecke gelegt, daß es ihn bequem erreichen kann. Dann wird das Ziel allmählich weiter entfernt, so daß es schließlich außer Reichweite auf dem Bette liegt. Wird das Kind nun daran verhindert, hinzukriechen, so muß es an der Bettdecke ziehen, bis es das Ziel selbst ergreifen kann. Richtige Lösungen sind schon im Beginn des 4. Vierteljahres möglich.

Wieder kann man in diesem wie in dem nachstehenden Versuch darüber im Zweifel sein, wieweit dem Kinde bei seiner Aufgabe der Zufall zu Hilfe kommt; denn es greift in der Richtung nach dem begehrten Gegenstand ohne Rücksicht und wohl ohne Kenntnis, ob er ihm erreichbar ist oder nicht. Dabei bekommt es das Tuch zwischen die Hände und zieht es nun mit dem Gegenstand zu sich heran. Es liegt eben im Wesen dieser einfachsten Intelligenzproben, daß sie am leichtesten durch Zufall gelöst werden können. Beobachtet man aber, wie das Kind, während es auf das Ziel blickt, nach der Decke greift, so wird man doch geneigt, ihm einsichtiges Handeln zuzuschreiben.

Eine andere Probe von Peiser und Bühler ist den entsprechenden Tierversuchen Köhlers nachgebildet: Das Ziel ist an eine Schnur gebunden und befindet sich außer Reichweite, während die Schnur geradewegs auf das Kind zuläuft. Das Kind muß also die Schnur ergreifen und an sich ziehen, um das Ziel zu gewinnen. Bühler beobachtete ein Kind, das am Ende des 10. Monats die Aufgabe regelmäßig und richtig löste. Ein so früher Zeitpunkt entspricht aber nicht den durchschnittlichen Leistungen. Von den Kindern, die ich am Ende ihres ersten Lebensjahres untersuchte, löste nur ein Teil die Aufgabe richtig, andere waren dazu noch nicht imstande.

Der Versuch läßt sich noch verwickelter gestalten, indem man eine zweite Schnur ohne Ziel verwendet, die gleichfalls in Reichweite des Kindes liegt und

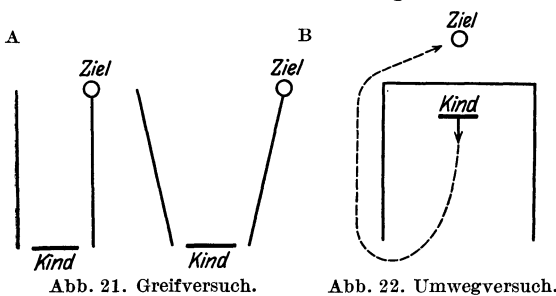


Abb. 21. Greifversuch.

Abb. 22. Umwegversuch.

mehr oder weniger nahe an das Ziel heranzuführt; das Kind darf dabei nur mit einer Hand greifen. Einjährige Kinder lösten die Aufgabe nur selten, am leichtesten noch, wenn die beiden Schnüre wie in Abb. 21 B verliefen.

Bühler schaltete zwischen Kind und Ziel eine Glasplatte, um zu sehen, ob das Kind um die Platte herumgreifen würde; es erfolgten aber im 10. Monat nur Zufallslösungen. Ähnlich erging es mir, als ich bei einjährigen Kindern den Versuch machte, einen Ring von einem senkrecht stehenden Stock abnehmen zu lassen. Die Kinder mühten sich lange Zeit vergeblich, und wenn sie schließlich einmal die Aufgabe lösten, so verdankten sie es dem Zufall und nicht ihrer Einsicht.

Der von Köhler stammende „Umwegversuch“ wird in folgender Weise angestellt: Das Kind befindet sich in einem Laufrahmen, dessen hintere Wand fehlt. Das Ziel liegt auf der anderen Seite der Vorderwand. Um es zu erreichen muß das Kind um ein Seitenstück des Rahmens herumlaufen, sich also zunächst von dem Ziel entfernen (vgl. Abb. 22). Köhler sah ein Kind von $1\frac{3}{12}$ Jahren und Peiser eins von $1\frac{6}{12}$ Jahren die Aufgabe richtig lösen. Ich selbst beobachtete 2 mal am Ende des ersten Lebensjahres richtige Lösungen bei Kindern, die gerade erst das Laufen gelernt hatten. Die Mehrzahl der Kinder dieses Alters war dazu allerdings nicht imstande.

Die Fähigkeit, ein Werkzeug zu gebrauchen, also etwa mit einem Stock das gewünschte Ziel heranzuholen, ist im Säuglingsalter noch nicht vorhanden. Tracy berichtet von einem Knaben, der im Alter von 14 Monaten eine Wäscheklammer als Rechen benutzte, um sich ein entfallenes Spielzeug heranzuholen. Meist erregt der Gegenstand, der von dem Versuchsleiter als Werkzeug gedacht wurde, so sehr die Aufmerksamkeit des Säuglings, daß er mit ihm spielt und darüber das ursprüngliche Ziel vergißt. Zwei verschiedene Dinge auf diese Weise miteinander in Beziehung zu setzen, übersteigt noch sein Können. Ebenso wenig gelang es mir, beim Säugling bedingte Reflexe mit Hilfe des Zweikastenverfahrens auszubilden, bei dem das Kind nach bestimmten Merkmalen einen von zwei Kästen zu wählen hat; seine Aufmerksamkeit war im ersten Lebensjahr nicht lange genug zu fesseln.

Die vorliegenden Mitteilungen über die ersten Gedankenverbindungen des Säuglings sind so wenig ertragreich, daß sie hier ganz übergangen werden sollen. Aus einer Zusammenstellung bei Tracy geht hervor, daß man sie bald mit 14 Tagen, bald mit 10 Monaten zum ersten Male gesehen haben will. Die individuellen Verschiedenheiten, die von Tracy zur Erklärung angenommen werden, dürften nicht so sehr in der Natur des Kindes, als in der des Beobachters begründet sein.

Aus den mitgeteilten Beobachtungen ergibt sich also, daß in den ersten fünf Monaten noch keine bedingten Reflexe und keine Intelligenzleistungen vorhanden sind. Bedingte Zusammenhänge lassen sich zum ersten Male um die Halbjahreswende (oder etwas früher) ausbilden, und um die gleiche Zeit treten die ersten Intelligenzleistungen (Schnullerversuch, Tuchversuch) auf. Im letzten Vierteljahr werden weitere Situationsaufgaben gelöst, allerdings noch keineswegs regelmäßig (an eine Schnur gebundenes Ziel, Umwegversuch). Die Fähigkeit, das Ziel mit einem Werkzeug zu erreichen, ist im Säuglingsalter noch nicht vorhanden.

Die erwachende Intelligenz spiegelt sich im Mienenspiel wieder. Über den Ausdruck guter und schlechter Stimmung wurde bereits an anderer Stelle (siehe S. 518) gesprochen. Die Aufmerksamkeit wird vom Säugling zunächst durch Mundspitzen ausgedrückt (Preyer), vielleicht, weil ihm der Mund noch das wichtigste Hilfsmittel ist, fremde Gegenstände zu prüfen. Der gleiche Gesichtsausdruck kann später noch, selbst beim Erwachsenen, die Aufmerksamkeit ausdrücken, doch pflegt der ältere Säugling, ebenso wie der Erwachsene, wenn er etwas genau beobachtet, Mund und Augen zu öffnen (s. Abb. 18). Erstaunen tritt ein, wenn die Aufmerksamkeit plötzlich und unerwartet geweckt wird. Das Kind unterbricht seine Beschäftigung, wird auf einmal bewegungslos und betrachtet den Gegenstand seines Staunens mit offenem Mund und offenen

Augen. Gleich darauf verzieht es sein Gesicht. Der nächste Augenblick entscheidet, ob es anfängt zu weinen oder zu lachen.

In der Ruhe hat der Neugeborene zunächst ein völlig ausdrucksloses Gesicht; die festen Züge, die das Gesicht eines jeden Erwachsenen mehr oder weniger kennzeichnen, bilden sich nämlich erst durch geistige oder körperliche Arbeit, Sorge usw. im Laufe des Lebens heraus. Das Mienenspiel, das auf äußeren oder inneren Anlaß häufig eintritt, hinterläßt schließlich im Laufe der Jahre dauernde Spuren. Zunächst kann der Säugling nur seinen angenehmen oder unangenehmen Sinnesempfindungen Ausdruck geben. Später werden die angenehmen oder unangenehmen Vorstellungen von dem gleichen Mienenspiel begleitet (Krukenberg), eine Entwicklung, die sich schon gegen Ende des ersten Lebensjahres anbahnt.

Daß sich die geschlechtlichen Unterschiede schon im Gesichtsausdruck des einzelnen Säuglings erkennen lassen, ist mir ganz unwahrscheinlich. Ich habe niemals gesehen, daß jemand imstande gewesen wäre, männliche und weibliche Säuglinge nur nach ihren Gesichtern voneinander zu unterscheiden.

Die Gebärde des Erwachsenen für das Bejahen und Verneinen, nämlich das Nicken und Schütteln des Kopfes, sollen in ihrer Entstehung auf das Säuglingsalter zurückgehen (Darwin). Das erste, was der Säugling ablehnen kann, ist seine Nahrung. Er weist sie zurück, indem er den Kopf zur Seite wendet. In andern Fällen wird der Kopf zurückgeworfen und der Mund fest geschlossen, Bewegungen, die später gleichfalls zur Verneinung dienen können.

Bei den Gebärden des Bejahens und Verneinens ist schwer zu unterscheiden, wie weit sie vererbt oder anezogen sind. Sie treten zu einer Zeit auf, in der das Kind bereits seine Umgebung beobachtet, nämlich im zweiten Lebensjahr.

Wir verdanken Soltmann eine eingehende Darstellung des Mienenspiels kranker Kinder. An dieser Stelle erinnern wir nur an den leeren stumpfen Gesichtsausdruck bei Meningitis, die Depression oder Exzitation bei Toxikose und den Ausdruck der Angst bei Kehlkopfverengung.

3. Gedächtnis.

Der einfachste Ausdruck eines Gedächtnisses liegt vor, wenn der Ablauf einer Reaktion durch eine vorangegangene Reaktion beeinflußt wird. Damit dieser Vorgang zustande kommt, muß von der ersten Reaktion eine Spur hinterlassen werden, die bei dem Eintritt der zweiten Reaktion noch vorhanden ist. Faßt man den Begriff des Gedächtnisses so weit, — und ich glaube, wir sind dazu berechtigt, — so ergibt sich, daß der Neugeborene und sogar schon das ungeborene Kind ein Gedächtnis besitzt.

Dies ist mit Hilfe der oben beschriebenen Schreckreaktion nachzuweisen. Auf plötzlichen starken Sinnesreiz beliebiger Art fährt der Säugling zusammen, wenn er sich vorher ruhig verhalten hatte. Wiederholt sich aber der Reiz mehrere Male kurz hintereinander, so wird die Reaktion immer schwächer und verschwindet schließlich ganz. Die Reaktionsfähigkeit ist durch die Spuren der vorangegangenen Reize vermindert worden und endlich erloschen. Der gleiche Vorgang läßt sich, wie ich gefunden habe, schon beim ungeborenen Kinde nachweisen, wenn man es mit sehr starkem Schallreiz (Kraftwagenhupe) untersucht. So muß die einfachste Form des Gedächtnisses schon dieser frühen Entwicklungsstufe zugeschrieben werden.

Allerdings haften die Spuren nicht lange. Genaue Messungen liegen zwar nicht vor, doch schätze ich, daß es nur Minuten dauert, bis die Reaktionsfähigkeit wieder hergestellt ist.

Diese Veränderungen der Reizbarkeit dürften zentral bedingt sein. Gewiß können sie in manchen Fällen auch von peripheren Vorgängen abhängen, am deutlichsten bei der Adaptation an Hell und Dunkel, doch spricht die Tatsache, daß ein Erschrecken von jedem Sinnesorgan aus hervorzurufen ist, für eine zentrale Auslösung.

Weitergehende Gedächtnisleistungen lassen sich zuerst von dem Geschmacksinn aus nachweisen. Wir haben bereits erwähnt, daß sich nicht selten ein Kind weigert, eine neue Nahrung zu nehmen, die einen anderen Geschmack besitzt. Vor allem ist es manchmal schwierig, an Stelle der gebräuchlichen Kuhmilchmischungen die weniger süße Frauenmilch (aus der Flasche) zu geben. Setzt man die Bemühungen längere Zeit fort, so gewöhnt sich das Kind an die weniger süße Nahrung. Es ist also bereits für den Unterschied empfindlich, wenn auch vielleicht nur in der Weise, daß die weniger süße Nahrung keine oder ungenügende Saugbewegungen auslöst, daß also einfach die Reizschwelle gestiegen ist. Die wiederholt von anderer Seite geäußerte Annahme, daß das Kind Vergleiche mit der sonst gewohnten Nahrung ziehe, erscheint mir nicht notwendig. Ich glaube im Gegenteil, daß man sich die ersten Leistungen gar nicht einfach genug vorstellen kann.

Derartige „Geschmackserinnerungen“ kommen bereits im ersten Lebensmonat vor.

Ähnlich beschreibt Kroh einen Säugling von 14 Tagen, der von einer eingübten Bewegung eine Spur zurückbehielt, die sich noch nach vier Stunden geltend machte. Das Kind wurde von der Brust abgesetzt. Es trank nun gut aus einer Flasche mit weitem Sauger, schlecht dagegen an der Brust und aus einer Flasche mit engem Sauger. Diese Störung fiel aber fort, wenn dem Brusttrinken eine Flasche mit engem Sauger voranging.

Auf einen derartigen Vorgang geht die bekannte Tatsache zurück, daß Säuglinge, die mit Zwiemilchernahrung behandelt werden, sich leicht ganz von der Brust absetzen und nur noch aus der Flasche trinken, was für sie eine wesentlich geringere Arbeit bedeutet.

Die nächst höhere Stufe des Gedächtnisses, das Wiedererkennen von Personen und Gegenständen, wird erst wesentlich später erreicht. Es ist natürlich recht schwer zu sagen, ob ein Säugling wirklich seine Mutter wiedererkennt, wenn er ihr zulächelt. Eine größere Wahrscheinlichkeit besteht schon, wenn er sich allen fremden Menschen gegenüber mehr oder weniger abweisend verhält. Dabei braucht es durchaus nicht das Gesicht zu sein, das dem Kinde vertraut oder fremd ist. Die Kopfhäube, Kleiderfarbe usw. kann ebenso gut, vielleicht sogar noch besser, den Unterschied hervorrufen. Die Fähigkeit, fremde und bekannte Menschen voneinander zu unterscheiden, wird im allgemeinen während des dritten Monats erreicht.

Die Aufmerksamkeit des künstlich genährten Säuglings richtet sich natürlich ganz besonders auf seine Milchflasche. Sie wird gleichfalls im 3. Monat zum ersten Male erkannt, wie daraus hervorgeht, daß der schreiende Säugling sich schon bei ihrem Anblick beruhigt.

Wohl der stärkste Eindruck, den überhaupt der Säugling erhalten kann, ist ein völliger Wechsel seiner Umgebung, wie ihn z. B. die Aufnahme in eine Klinik mit sich bringt. Es ist gar keine Frage, daß die meisten Kinder, wenn sie auch nur einige Monate alt sind, diesen Wechsel aufs Deutlichste empfinden. Sie zeigen ihre Unzufriedenheit durch lang dauerndes Schreien, für das sonst kein greifbarer Grund vorliegt. Vor allem sind die verwöhnten Kinder, die zu Hause ständig herumgeschleppt wurden, sobald sie schreien, mit der neuen Ordnung nicht einverstanden. Wenn aber ihr Geschrei keinen Erfolg hat, so gewöhnen sie sich rasch an die neue Lebensweise. Im allgemeinen dauert es höchstens 2—3 Tage, beim alten Säugling kaum länger als beim jungen, bis sie sich eingewöhnt haben. Im 3.—4. Vierteljahr sind die Säuglinge oft schon imstande, ihre Angehörigen wiederzuerkennen, wenn sie einige Tage, manchmal auch schon einige Wochen von ihnen getrennt in der Klinik gelegen haben.

Bekanntlich nimmt die Freudsche Lehre beim Neugeborenen ein Gedächtnis an, das imstande ist, sich die Geburtseindrücke dauernd zu bewahren. Die Untersuchung des Säuglings selber ergibt keinerlei Anhaltspunkte für solche Gedächtniskraft. Wir haben im Gegenteil oben gezeigt, daß das Gedächtnis des Neugeborenen, — im weitesten Sinne gefaßt, — die Eindrücke nur minutenlang zu bewahren vermag.

IV. Physiologische Veränderungen der Reizbarkeit.

Die Reizbarkeit des Säuglings in einem gegebenen Augenblick ist das Ergebnis verschiedener Einflüsse, die nur zum Teil näher bekannt sind. Im Laufe eines Tages wechselt sie wiederholt: Sie steigert sich im Hunger und sie sinkt im Schläfe.

1. Hunger.

Im Hunger zeigt sich der Säugling erregbarer als nach der Nahrungsaufnahme, nach der er meistens bald einschläft. Schon die Spontanbewegungen des hungernden Säuglings erfolgen kräftiger und häufiger; er gerät leicht in schlechte Stimmung und wirft sich unruhig hin und her, wenn sich die Stunde seiner Mahlzeit nähert oder gar ohne Mahlzeit verstrichen ist. Reflexe, die mit der Nahrungsaufnahme verbunden sind, erweisen sich als deutlich gesteigert. So sind der Saugreflex und der Hinwendungsreflex von Kopf und Lippen, wie sie oben (S. 543) näher beschrieben wurden, im Hunger leichter auszulösen. Im Alter von einigen Monaten genügt bereits der Anblick der Flasche, um Mundöffnen oder Schreien auszulösen. Der Saugreflex ist sehr lebhaft und tritt schon in Tätigkeit, ehe der Gummisauger richtig im Munde steckt. Wenn das Kind satt ist, ruft der gleiche Reiz gar keine oder nur geringere Saugbewegungen mehr hervor, es wird zufrieden und schläfrig. Anklänge an das Benehmen des hungernden Säuglings finden sich übrigens noch beim Erwachsenen.

Möglicherweise ist nicht nur der Saugreflex, sondern ganz allgemein die Reflexerregbarkeit im Hunger gesteigert, doch fehlt es bisher an näheren Untersuchungen darüber. Jedenfalls fand Zybell, daß die elektrische Erregbarkeit der peripheren motorischen Nerven in Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme während des Tages periodisch an- und abschwoll. Nach den Versuchen von Wolowik schließlich (s. S. 542) wird die Schmerzempfindlichkeit gegenüber dem elektrischen Strom durch die Nahrungsaufnahme gehemmt.

Aus alledem geht hervor, daß sich der Säugling im Hunger sehr zweckmäßig benimmt. Er „meldet sich“, wenn die Zeit der Nahrungsaufnahme gekommen ist und macht so seine Umgebung auf sich aufmerksam. Sobald die mütterliche Brustwarze sein Gesicht berührt, wendet er sich ihr zu, erfaßt sie mit dem Munde und beginnt gierig an ihr zu saugen. Wenn er gesättigt ist, sinkt seine Reflexerregbarkeit, und er gibt die Brustwarze frei. Dabei kann er an der Brust, — also unter naturgemäßen Bedingungen, — gefahrlos selbst seine Trinkmengen bestimmen, wenn nur überhaupt Muttermilch genug vorhanden ist.

Nicht bei jedem hungernden Säugling ist der Saugreflex gesteigert. Frühgeburten, deren allgemeine Reflexerregbarkeit gering ist, sind nur schwer zur Nahrungsaufnahme zu bewegen und müssen oft mit der Sonde gefüttert werden. Weiter machen Krankheiten, unter denen das Allgemeinbefinden leidet, den Säugling zur Nahrungsaufnahme ebenso unlustig wie den Erwachsenen. Besonders schwer zu pflegen sind Neuropathen, wenn sie sich selbst nach länger dauerndem Hunger hartnäckig weigern, eine ungewohnte Nahrung zu sich zu nehmen oder unter ungewohnten äußeren Bedingungen zu trinken.

Im Magen des Erwachsenen treten während des Hungers Kontraktionen auf, wie Cannon und Washburn, Carlson und Taylor feststellten, indem sie Gummiblasen in den Magen einführten. Mit diesem Verfahren, das schon im Säuglingsalter anzuwenden ist, ließ sich zeigen, daß die Hungerkontraktionen desto stärker sind, je jünger das Kind ist; die kräftigsten Kontraktionen wurden bei Frühgeburten gefunden. Nahrungsaufnahme hemmt sie vorübergehend; im gefüllten Magen treten sie aber bald von neuem auf. Bei älteren Säuglingen verringern sie sich schon auf den Anblick der Nahrung hin. Sie können in völliger Ruhe des Kindes erscheinen, bilden also an sich noch keinen Grund zum Schreien. Besonders deutlich werden sie bei Pylorospasmus (Carlson und Ginsburg, Taylor), wo sie bekanntlich schon durch die Bauchdecken hindurch sichtbar sind, ohne daß Schmerzen geäußert werden. Natürlich ist der Hunger dem Säugling unangenehm, doch bilden die Magenkontraktionen selbst nicht die Ursache seiner Unlust.

Der Hunger ist wahrscheinlich keine einheitlich entstehende Empfindung, sondern aus mehreren Organempfindungen zusammengesetzt, die im Bewußtsein des gesunden Erwachsenen als Hunger empfunden werden (L. R. Müller). Die Begleiterscheinungen, nämlich der Speichelfluß und die Magenkontraktionen, sollen vom Paläencephalon ausgelöst werden, wenn das Blut an abbaufähigen Stoffen verarmt.

L. R. Müller und seine Schüler haben nachgewiesen, daß die Durstempfindung von Kontraktionen der Speiseröhre begleitet wird, und nehmen einen ursächlichen Zusammenhang zwischen beiden Erscheinungen an. Entsprechende Versuche am Säugling liegen bisher nicht vor. Da er seine Nahrung in flüssiger Form erhält, werden bei ihm meistens Hunger und Durst gemeinsam auftreten.

2. Schlaf.

Nur in wenigen Punkten unterscheidet sich der Schlaf des Säuglings von dem des Erwachsenen. Der schlafende Säugling ist gleichfalls durch äußere Reize aller Art schwerer zu erregen, er bewegt sich nicht mehr; seine Lider sind geschlossen, seine Augäpfel nach innen oder oben gerichtet, seine Pupillen verengert, seine Atmung verlangsamt und vertieft, seine Reaktionszeit verlängert.

Czerny untersuchte den Verlauf der Schlaftiefe im Säuglingsalter, indem er die Stärke der elektrischen Ströme maß, die gerade zum Wecken ausreichte. Er fand, daß gesunde Säuglinge in den ersten Lebenswochen drei Stunden lang hintereinander schliefen. Ältere Säuglinge hatten dagegen schon eine etwas längere Schlafdauer. Während eines solchen Zeitabschnittes stieg die Schlafestigkeit zunächst rasch an und sank dann wieder in den nächsten Stunden langsam herab bis zum Erwachen. Bei älteren Kindern und Erwachsenen zeigt dagegen die Schlaftiefe in der etwa achtstündigen Schlafzeit zwei Gipfelpunkte: Den ersten höheren bald nach dem Einschlafen, den zweiten geringeren in den frühen Morgenstunden. In diesem Verlauf erblickt Czerny einen Beweis dafür, daß sich der Schlaf des Erwachsenen eigentlich aus zwei Abschnitten zusammensetzt, wie sie im Säuglingsalter noch einzeln vorkommen.

Die wichtigsten Begleiterscheinungen des Schlafes sind also schon im Säuglingsalter vorhanden. Abweichend ist jedoch die Haltung, die der schlafende Säugling einnimmt. Sie wurde bereits oben (s. S. 561) beschrieben, und es wurde bei dieser Gelegenheit darauf hingewiesen, daß es sich eigentlich nicht so sehr um einen Schlaf- wie um eine Ruhehaltung handelt, die auch sonst in der Ruhe bevorzugt wird. Zwar erschlaffen im allgemeinen die Muskeln des Schlafenden im Säuglingsalter ebenso wie beim Erwachsenen. Dadurch werden aber nicht tonische Erregungszustände ausgeschlossen; so setzt, wie Ebbeke hervorhebt, der Lidschluß im Schlafe nicht nur eine Entspannung des Augenlides voraus, sondern auch eine dauernde Orbiculariskontraktion. Ähnlich ist die Schlafhaltung des Säuglings auf eine tonische Erregung der Armmuskulatur zurückzuführen.

Einen weiteren wichtigen Unterschied im Vergleich zum Erwachsenen bildet die Schlafdauer des Säuglings. Pfaundler veranschlagt sie auf 20—16 Stunden, während er für das Kleinkind 16—12 und für das ältere 11—9 Stunden angibt. Natürlich ist die Schlafdauer des einzelnen Kindes in hohem Maße von seinem Gesundheitszustande, dem Vorhandensein oder Fehlen von Reizen, sowie von seinen Gewohnheiten abhängig.

Der Erwachsene macht im Laufe von 24 Stunden im allgemeinen nur einen Wechsel zwischen Schlaf und Wachen durch: Er ruht während der Nacht und ist am Tage in Tätigkeit. Szymanski hat diesen Rhythmus, der sich in gleicher Weise bei vielen Augentieren findet, als monphasisch bezeichnet und demgegenüber von einem polyphasischen Rhythmus gesprochen, wenn sich der Wechsel mehrfach am gleichen Tage vollzieht. Polyphasisch verhält sich neben vielen Tieren auch der menschliche Säugling, wie schon Szymanski hervorhob. Wenn die Säuglinge keine regelmäßigen Mahlzeiten erhielten, sondern erst angelegt wurden, nachdem sie schon mindestens 15 Minuten lang geschrien hatten, so zeigten sie durchschnittlich 5—6 Aktivitäts- und Ruheperioden, die sich ziemlich gleichmäßig über 24 Stunden verteilten. Zusammengerechnet hatten die Kinder 10 Aktivitäts- und 14 Ruhestunden. Es muß indessen berücksichtigt werden, daß in diesen Versuchen keine physiologischen Verhältnisse mehr vorliegen, wie schon aus der viel zu langen Aktivitätszeit hervorgeht. Man läßt eben die Kinder nicht $\frac{1}{4}$ Stunde lang ununterbrochen schreien, sondern kümmert sich schon eher um sie. Als Zweckmäßigstes hat es sich bewährt, den Kindern fünfmal in vierstündigen Pausen die Nahrung zu geben und sie in der Nacht 8 Stunden lang ununterbrochen schlafen zu lassen. Selbst junge Kinder gewöhnen sich

an diesen Rhythmus, trotzdem er infolge der größeren nächtlichen Pause etwas unregelmäßig verläuft, so daß sie in der Zwischenzeit durchschlafen.

Je jünger der Säugling ist, desto kürzer sind die Zeiten, die er im Wachen zubringt. So sind die frühgeborenen Kinder nur schwer aus ihrem Schlafe zu erwecken, und sie schlafen wieder ein, sobald man sie sich selbst überläßt. Dadurch wird aber keineswegs ausgeschlossen, daß sie von selbst aufwachen, sich kräftig bewegen und laut schreien. Die Fähigkeit wach zu sein, besteht also schon lange vor der Geburt des reifen Kindes. Selbst dem ungeborenen Kinde ist ein Wechsel zwischen Wachen und Schlafen zuzuschreiben, wenn man davon ausgeht, daß ihm kräftige aktive Bewegungen ebenso nur im Wachzustande möglich sind, wie dem frühgeborenen und ausgetragenen neugeborenen Kinde. Betrachtet man nämlich den Leib einer schwangeren Mutter, die bewegungslos auf dem Rücken liegt, so bemerkt man gar nicht selten heftige Bewegungen des Kindes, für die ein äußerer Anlaß nicht zu erkennen ist. Sie können so stark sein, daß sie die Mutter aus ihrem Schlafe erwecken. Außerdem läßt sich durch starke Schallreize gleichfalls eine länger dauernde Bewegungsunruhe des Kindes hervorrufen, wie ich oben (s. S. 535) beschrieben habe. Das Kind ist also vor seiner Geburt genau so aus dem Schlafe zu erwecken wie später.

Bernfeld will in dem Schlaf des Neugeborenen eine Rückkehr in den fetalen Zustand erblicken. Dem gegenüber muß festgestellt werden, daß das ungeborene Kind bereits zu wachen imstande ist. Daß die Frucht überhaupt eine Entwicklungsstufe durchläuft, in der sie nur schläft, ist ganz unbewiesen. Ebenwenig ist die Schlafhaltung des Säuglings, wie noch vielfach angegeben wird, eine Erinnerung an den Zustand vor der Geburt; denn der Druck der Gebärmutter zwingt die Kinder einen möglichst kleinen Raum einzunehmen, so daß sie in eine ganz andere Haltung geraten (vgl. die Abbildungen v. Bumm in seinem bekannten Grundriß zum Studium der Geburtshilfe).

Die Frage, warum das Schlafbedürfnis des Säuglings so unverhältnismäßig groß ist, läßt sich bis heute nicht befriedigend beantworten. Ist doch stammesgeschichtlich, gerade umgekehrt zu der Entwicklung des einzelnen Menschen, das Schlafbedürfnis um so geringer, je unentwickelter das Nervensystem ist. Die Annahme Preyers und Canestrinis, die das große Schlafbedürfnis des Säuglings auf die einseitige Milchernährung zurückführen, ist nicht zu halten. Sie ist leicht durch die Tatsache zu widerlegen, daß ein Säugling, der etwa nur Mehl erhält, deshalb nicht weniger schläft. Weiter haben Preyer, Bühler und Koffka die Soltmannschen Tierversuche zur Erklärung herangezogen, nach denen die Muskelzuckungskurve des neugeborenen Tieres sich ebenso verhält wie die des erwachsenen, ermüdeten Tieres. Da es sich aber bei dem Schlafe um einen zentralen und nicht um einen peripheren Vorgang handelt, können die Versuche am isolierten Tiermuskel nicht „unbedenklich“ (Koffka) auf das Zentralnervensystem des menschlichen Neugeborenen übertragen werden.

Economio führt die nervösen und psychischen Erscheinungen des Schlafes auf ein eigenes „Schlafsteuerungszentrum“ zurück, dessen Sitz er auf Grund anatomisch-pathologischer Untersuchungen im Übergangsteil des Zwischen- und Mittelhirns vermutet. Von dort aus soll das Bewußtsein im Großhirn ausgelöscht, die Erregungsleitung zum Zwischenhirn gesperrt und der Einfluß auf die vegetativen Zentren des Zwischenhirns ausgeübt werden. Diese Stelle müßte also schon beim Neugeborenen arbeitsfähig sein.

Damit stimmen die Befunde überein, die an großhirnlosen Mißgeburten erhoben wurden. Allerdings hat der Fall von Elinger und Fischer ständig geschlafen, so daß er zu jeder Nahrungsaufnahme geweckt werden mußte. Dagegen zeigte schon das von Heubner beschriebene Kind einen deutlichen spontanen Wechsel zwischen Schlafen und Wachen. Ebenso verhielt sich der Fall Gampers, über den nähere Angaben vorliegen. Dieses Kind, ein „Mittelhirnwesen“, wurde im spontanen Schlafe bewegungslos. Dabei traten seine Augen in Schlafstellung. Sein Blutdruck verminderte sich und seine Erregbarkeit gegenüber äußeren Reizen sank. Alle wichtigen Erscheinungen, die den Hirnschlaf ausmachen, waren demnach bei ihm vorhanden und können auf das Schlafsteuerungszentrum *Economus* bezogen werden.

3. Immobilisation.

Bei vielen Tieren gibt es neben dem Schlafe noch einen zweiten Zustand der Bewegungslosigkeit, für den die Bezeichnungen tierische Hypnose (Mangold), Immobilisationsreflex (R. W. Hoffmann), Katalepsie u. a. gebräuchlich sind. Merkwürdigerweise sind ähnliche Zustände des Säuglings- und Kleinkindesalters hiermit bisher nicht in Zusammenhang gebracht worden.

Nach Mangold, dem wir eine eingehende Darstellung dieser Dinge verdanken, lassen sich Affen, Meerschweinchen, Frösche, Krebse, Heuschrecken usw. künstlich in einen vorübergehenden Zustand der Bewegungslosigkeit versetzen, der in einer Hemmung der Zentren für Ortsbewegung und Lageverbesserung besteht und häufig mit Veränderungen des Muskeltonus, der Reflexerregbarkeit und der Sinnestätigkeit verbunden ist. Als Unterschiede gegenüber der menschlichen Hypnose sind zu nennen: das Fehlen einer Suggestion als Ursache, das Fehlen eines Rapportverhältnisses mit dem Hypnotiseur und das Fehlen einer tieferen Einschläferung. Es mag zweifelhaft erscheinen, ob es zweckmäßig ist, überhaupt von einer tierischen „Hypnose“ zu sprechen, wir werden deshalb lieber mit Hoffmann den Zustand als Immobilisation bezeichnen.

Eines der Hauptkennzeichen der tierischen Immobilisation ist die plötzliche Bewegungslosigkeit des vorher sehr beweglichen Tieres, die auf äußeren Reiz hin eintritt. So besteht der Hypnoseapparat von Mangold und Eckstein in einer Vorrichtung, mit deren Hilfe die Tiere plötzlich auf den Rücken zu drehen sind. Es gelingt nun durch einen ähnlichen Reiz, einen schreienden Säugling zu beruhigen, nämlich durch das allbekannte Wiegen. Das Kind beruhigt sich stets, wenn man es wagerecht hin und her wiegt, es in einer Wiege oder wie in einer Wiege schaukelt oder es auf und nieder bewegt, und zwar scheint das letzte Verfahren am raschesten einzuschläfern. Unterstützend kann auch das Wiegenlied wirken, das aus einer mehr oder weniger eintönigen Melodie zu bestehen pflegt. Die Bewegungsunruhe des Kindes verschwindet dabei rasch; es hört auf zu schreien und schläft schließlich ein.

Der Säugling wird also nicht plötzlich, sondern allmählich eingeschläfert, aber auch dafür gibt es Beispiele aus dem Gebiet der tierischen Immobilisation. So berichtet Fabre (nach Mangold), daß man Vögel (Puter) einschläfern kann, wenn man ihnen den Kopf unter die Flügel steckt und sie in dieser Stellung hin und her wiegt. Setzt man sie nun vorsichtig auf die Erde, so bleiben sie bewegungslos liegen. Es dürfte kaum möglich sein, einen wesentlichen Unterschied

zwischen dem auf diese Weise eingeschlaferten Vogel und dem Säugling anzugeben.

Der Versuch, einen Säugling durch einen plötzlichen Reiz bewegungslos zu machen, wie es beim Tiere gebräuchlich ist, gelingt nicht zu jeder Zeit und nicht bei jedem Kinde. Man hält dazu das schreiende Kind so, daß die eine Hand des Untersuchers den Rücken, die andere Brust und Bauch bedeckt. Dreht man es nun plötzlich aus der Rückenlage über den Kopf in die Bauchlage, so hört es auf zu schreien, wird allerdings nicht völlig bewegungslos. Bei Kindern, die darauf reagieren, kann man den gleichen Versuch viele Male hintereinander ausführen. Es sei aber noch einmal betont, daß sich nur ein Teil der Kinder so beeinflussen läßt. Ein ähnlicher Handgriff wird in der Säuglingspflege vielfach benutzt: Legt man einen schreienden Säugling auf den Bauch, so beruhigt er sich in der Regel nach kurzer Zeit. Empfehlenswert für die Säuglingspflege ist dieses Verfahren allerdings nicht, da schwache Kinder, die ihren Kopf noch nicht heben können, leicht in Erstickungsgefahr geraten.

Ein zweites, gleichfalls nicht ganz ungefährliches Verfahren, schreiende Säuglinge zu beruhigen, besteht darin, daß man ihr Gesicht mit einem Tuch bedeckt. Ob in diesem Falle das Ausschalten anderer Reize wirksam ist oder das Einführen des neuen Reizes, bleibe dahingestellt; jedenfalls gelingt es auf diesem Wege fast stets, das Schreien zu unterbrechen.

Wieder ein anderes Verfahren, das allerdings nicht bei jedem Kinde erfolgreich ist, besteht in kurzen, kräftigen Anrufen. Es dürfte sich um eine Schreckwirkung handeln, wie sie von Preyer für das Zustandekommen der tierischen Immobilisation in den Vordergrund gestellt wurde.

Weiter ist die *Flexibilitas cerea* hier zu stellen, die sich allerdings noch nicht im Säuglingsalter, sondern etwas später, nämlich beim Kleinkinde findet (Epstein, Thiemich, Lesage, E. Hermann): Bringt man einen Körperteil des Kindes in eine ungewöhnliche Stellung, hebt man ihm z. B. den einen Arm hoch, so verharrt das Glied lange Zeit in dieser Stellung, ohne daß Ermüdungserscheinungen eintreten. Ob es sich um einen physiologischen oder krankhaften Vorgang handelt, ist wohl noch nicht entschieden. Wir fanden jedenfalls die Erscheinung hauptsächlich bei Kindern, die auch sonst einen stumpfen Eindruck machten, z. B. bei cerebraler Rachitis. Es dürfte sich um eine Übergangsform zwischen der menschlichen Hypnose und der tierischen Immobilisation handeln, da ein Rapportverhältnis zwischen Kind und Untersucher zum mindesten angedeutet ist.

Im übrigen zeigen wohl die angeführten Beispiele, daß wir berechtigt sind, von einer Immobilisation bei dem menschlichen Säugling zu reden. Für ihr Zustandekommen ist, wie aus den Tierversuchen hervorgeht, eine Tätigkeit des Großhirns nicht erforderlich. Konnte doch z. B. Szymanski ein Kaninchen, dem er das Großhirn entfernt hatte, in gewohnter Weise immobilisieren.

V. Reizbarkeit besonderer Entwicklungsstufen.

1. Neugeborene (Geburtstrauma).

Zu den eingreifendsten Ereignissen im menschlichen Leben gehört die Geburt. Während das Kind im Mutterleib von den Einwirkungen der Außenwelt fast

abgeschlossen ist, keine Nahrung aufzunehmen braucht und keinen Wärmeverlust auszugleichen hat, wird es plötzlich unter hohem Druck durch die engen Geburtswege gepreßt. Mit einem Male verändern sich Kreislauf, Atmung und Stoffwechsel. Ganz unvermittelt beginnt die Außenwelt auf das Kind einzuwirken.

Die Veränderungen, denen das Neugeborene unterliegt, lassen das Nervensystem nicht unberührt; doch stehen wir in der Frage, welche Erscheinungen als physiologisch und welche als pathologisch anzusehen sind, noch keineswegs auf sicherem Boden. Einigkeit herrscht eigentlich nur darüber, daß Blutungen, die sich in den Leichen Neugeborener oder bald nach der Geburt gestorbener Kinder finden, durch den Geburtsvorgang selbst hervorgerufen werden. In vielen Fällen sitzen sie im Gehirn und Rückenmark (Yllpö, Schwartz, Siegmund). Nach Schwartz werden 65% aller Neugeborenen während der Geburt an dem vorangehenden Teil traumatisch geschädigt. In der Schädelhöhle, können Blutungen in und unter die Hirnhäute, in die Ventrikel und in die Hirnsubstanz selbst erfolgen. Manchmal handelt es sich nur um kleine flohstichartige Blutungen, in anderen Fällen sind sie beträchtlich größer, ja sie können zur Einschmelzung großer Hirnteile führen. Bei Frühgeburten sind sie am häufigsten. Alle diese intrakraniellen Blutungen hängen nach Schwartz mit Blutkreislaufstörungen zusammen, die sich in dem ganzen Gebiet des Sinus longitudinalis oder der Vena magna Galeni abspielen; sie werden durch die Druckunterschiede hervorgerufen, die nach dem Blasensprung zwischen Uterusinhalt und äußerem Luftdruck entstehen. In ähnlicher Weise sind nach Berberich die Felsenbeinblutungen zu erklären, die Voß bei histologischen Untersuchungen Neugeborener fand.

Wird man bei diesen Befunden kaum im Zweifel sein, daß es sich um wirkliche Geburtstraumen handelt, so ist es doch bis heute nicht entschieden, wohin die zuerst von Virchow beschriebene Encephalitis interstitialis des Neugeborenen zu stellen ist. Sie besteht in der Anhäufung von Fettkörnchenzellen in der weißen Gehirnssubstanz neugeborener Kinder und junger Säuglinge. Die Ansicht der Pathologen über die Frage, ob es sich dabei um ein Geburtstrauma handelt, stehen sich noch heute ziemlich unvermittelt gegenüber (Schwartz, Siegmund, Gohrbandt, Wohlwill, Scheyer).

Es ist möglich, daß die Blutungen in das Nervensystem klinische Erscheinungen machen, und so werden darauf viele cerebrale Anomalien zurückgeführt, die im Laufe der weiteren Entwicklung erkennbar werden. Daneben gelten aber manche Erscheinungen beim Neugeborenen als Blutungsfolge. Zur Entscheidung fehlt uns leider ein sicherer Maßstab; denn es unterliegen ja alle Kinder dem Geburtstrauma, selbst die Kaiserschnittkinder sind nicht frei davon, besonders wenn die Operation erst nach dem Eintritt der Wehen ausgeführt wurde. Es ist deshalb unbekannt, wie sich die Neugeborenen verhalten würden, die gar keinem Geburtstrauma ausgesetzt waren.

Da das Zentralnervensystem des Neugeborenen in seinen proximalen Abschnitten zum großen Teil noch nicht arbeitsfähig ist, so müssen seine Verletzungen zu geringeren Ausfällen führen, als wenn sie später eingetreten wären. Berberich und Wiechers sowie Dollinger haben selbst zugegeben, daß es nicht möglich ist, aus den klinischen Erscheinungen beim Neugeborenen auf den Sitz oder die Größe der Hirnblutungen zu schließen. Diese Tatsache zeigt, auf

welch unsicheren Füßen noch die ganzen Deutungsversuche stehen. Eine weitere Schwierigkeit ergibt sich daraus, daß die noch unvollkommene Tätigkeit des Gehirns nicht mit Sicherheit von den Ausfällen zu unterscheiden ist, die durch die geburtstraumatischen Verletzungen zustande kommen. Außerdem erlöschen die Reflexe bei sterbenden Kindern nicht gleichzeitig, sondern nacheinander. Wir haben diese Schwierigkeiten bereits (S. 549) besprochen. Keinesfalls ist es möglich, jede abweichende Erscheinung am Neugeborenen als geburtstraumatisch bedingt anzusehen. Daß geburtstraumatische Hirnblutungen spurlos verschwinden können, geht aus dem Verhalten der Netzhautblutungen hervor. Die Netzhaut ist entwicklungsgeschichtlich ein Hirnteil; aber obwohl sie so häufig durch die Geburt geschädigt wird (vgl. S. 523), ist sie später wieder ganz arbeitsfähig.

Nach Seitz führen die intrakraniellen Blutungen beim Neugeborenen zum Hirndruck und seinen Folgen: Der Blutdruck wird erhöht, der Puls verlangsamt, die Atmung vertieft, verlangsamt, aussetzend, manchmal dagegen rasch und oberflächlich; die Reflexe und die Sensibilität sind gesteigert, oft treten Bewußtlosigkeit, Krämpfe vom Charakter der Rindenkrämpfe und spastische Lähmungen auf; daneben werden noch als örtliche Symptome Nystagmus, Mydriasis, Miosis, Strabismus, Trismus, Facialislähmung, Hemiplegie und Paraplegie beobachtet. Die Kinder werden unruhig, schreien viel, wollen nicht trinken und haben keinen Saugreflex mehr. Ihr Hirndruck allerdings ist bisher nicht unmittelbar bestimmt worden.

Zurückhaltender ist Yllpö. Er kennt neben den asphyktischen Anfällen, die auch aus anderen Anlässen entstehen könnten, nur zwei ziemlich beständige Zeichen des Geburtstraumas: Das Unvermögen zu schlucken und das Hampelmannphänomen, das aus einem blitzartigen Hochheben von Armen und Beinen auf Beklopfen des Brustbeins besteht. Es soll bei Neugeborenen mit Blutungen in den ersten Lebenstagen besonders deutlich sein und später abflauen. Bei wiederholtem Klopfen verringert sich allmählich die Erregbarkeit. Yllpö läßt es dahingestellt, welche Beziehungen dieses Phänomen mit dem von Moro beschriebenen Umklammerungsreflex habe; nach meiner Ansicht handelt es sich genau um den gleichen Vorgang, nämlich um die ausführlich (S. 516) beschriebene Schreckreaktion des Säuglings. Da Isbert und ich sie stets bei schlafenden Neugeborenen fanden, erscheint mir ein Zusammenhang mit dem Geburtstrauma recht unwahrscheinlich.

Als Folge eines Geburtstraumas ist dagegen wohl der Spontannystagmus der Neugeborenen aufzufassen, der bereits oben (S. 530) beschrieben wurde. Ebenso erklärt sich der Tremor dieser Kinder, der bei Auslösung des Umklammerungsreflexes auftritt: Die Arme und etwas schwächer auch die Beine geraten in einen grobschlägigen Tremor, der so lange anhält, wie sie sich bewegen. Er findet sich fast bei allen gesunden Neugeborenen, gleichgültig ob es sich um ausgetragene oder frühgeborene Kinder handelt, und verschwindet allmählich im Laufe der ersten Lebenswoche. Selbst Kaiserschnittkinder, die vor dem Eintritt der Wehen operiert wurden, weisen ihn auf. Ob aber der Spontannystagmus und der Tremor der Neugeborenen auf Hirnblutungen zurückgehen oder ob es sich um anders entstehende Reaktionen des kindlichen Nervensystems auf den Geburtsvorgang handelt, ist noch ganz unbekannt. Die

verringerte Reaktionsfähigkeit des Labyrinthes Neugeborener wurde auf S. 550 besprochen.

Noch viele andere Erscheinungen am Neugeborenen werden als Geburtstrauma gedeutet. Fischer, Berberich und Wiechers sowie Dollinger führen noch an: Schielen, Anfälle von Asphyxie und Cyanose, verfallenes Aussehen, Atrophie, Singultus, Gähnen, Aufschreien, Benommenheit und Neigung zu Untertemperaturen. Nach meiner Ansicht handelt es sich zum Teil um Begleiterscheinungen, wie sie jedesmal auftreten, wenn sich der Allgemeinzustand verschlechtert, zum Teil um physiologische Zustände (Gähnen, Singultus). Ebenso geht die athetische Bewegungsform der Frühgeburten nicht auf ein Geburtstrauma zurück, sondern stellt einen physiologischen Vorgang dar. Die Frage des Babinski'schen Phänomens wurde auf S. 545 besprochen.

Vielfach werden „Rinden“krämpfe der Neugeborenen als Folgen eines Geburtstraumas angesehen. Hat man sie doch geradezu als Beweis einer Rindentätigkeit angesehen. Ich habe bereits oben (S. 569) ausgeführt, warum eine Arbeitsfähigkeit der Hirnrinde beim Neugeborenen noch nicht in Frage kommt. Es dürfte sich hauptsächlich um die sog. terminalen Krämpfe handeln, die im Säuglingsalter häufig kurz vor dem Tode auftreten.

Als eine mildere Form von Krämpfen kann man die sog. „Stäupchen“ auffassen, die bei Frühgeburten und jungen Säuglingen nicht selten sind (Zipperling). Es handelt sich dabei um kurz dauernde Zuckungen der Gesichtsmuskulatur während des Schlafes, die später restlos verschwinden. Zipperling nahm als auslösende Ursache Zirkulationsstörungen an, während sie von Yllpö und Dollinger auf Blutungen zurückgeführt werden.

Mit diesen pathologisch-anatomisch oder klinisch nachweisbaren Vorgängen ist aber die Frage des Geburtstraumas noch keineswegs erschöpft. Von Seiten der Psychoanalytiker (Freud, Garley, Rank, Ferenczi, Bernfeld u. a.) werden der Geburt vielmehr noch andere so schwer wiegende Folgen für später zugeschrieben, daß geradezu die Forderung¹ aufgestellt wurde, man solle ganz allgemein den Kaiserschnitt anwenden, um den Kindern die natürliche Geburt zu ersparen. Wer das verlangt, hätte doch wirklich allen Grund, greifbare Beweise für das Vorhandensein schwerster Geburtsschäden zu erbringen.

Nach Freud führt die Geburt zu einem psychischen Trauma. Zum ersten Male in seinem Leben werde das Kind, das bisher im Mutterleibe geborgen war, von Angst ergriffen, und dadurch werde die spätere Entwicklung so ungünstig beeinflusst, daß nun bei jedem Angstzustande die gleichen körperlichen Erscheinungen wie bei der Geburt eintreten. Jeder Angstzustand wiederhole also psychisch und körperlich die Geburt. Vor allem sollen die Veränderungen in der Atmung und im Kreislauf, die sich während der Angst abspielen, denen entsprechen, die bei der Geburt auftreten. So sei denn die vielgestaltige Angst des Neurotikers letzten Endes in der Geburtsangst verankert; jede Lust strebe dagegen die intrauterine Urlust wiederherzustellen.

Mannigfache Erzeugnisse des Mythos und der Religion, der Kunst und der Philosophie werden auf diese Urangst zurückgeführt (Rank). Es bleibt der Zukunft überlassen, den richtigen Kern aus dem manchmal recht üppig wuchernden Beiwerk herauszulösen.

¹ Internat. Zeitschr. f. Psychoanalyse. Bd. 10, S. 138. 1924.

Die Grundfrage, ob denn der neugeborene Mensch überhaupt imstande ist, sich eine Erinnerung an die Geburt mit ihren unangenehmen Vorgängen zu bewahren, wird von Garley ohne weiteres bejaht. Wenn jemand z. B. von einem harmlosen Schlag zwischen die Schultern unangenehm berührt wird, als man erwarten sollte, so sei daran eine Erinnerung an die Geburt schuld, bei der er ebenso geschlagen wurde, um die Atmung anzuregen. Die Richtigkeit dieser Annahme würde sich gar nicht schwer beweisen lassen; denn Kinder mit leichter und schwerer Geburt müßten sich danach im späteren Leben verschieden verhalten. Hier, wo die Psychoanalyse wirklich greifbare Beweise erbringen könnte, wurden bisher keine Untersuchungen angestellt. Mancher Säugling macht in seiner ersten Lebenszeit Ereignisse durch, die nicht weniger eingreifend sind als die Geburt, so z. B. eine Operation wegen eines Pylorospasmus oder eines eingeklemmten Bruches. Bei solchen Kindern müßten eigentlich die Affekte anders ablaufen; doch hat sich bisher niemand gefunden, der diesen Nachweis geführt hätte.

Überhaupt muß bezweifelt werden, daß sich das Nervensystem des Neugeborenen einen noch so starken Eindruck längere Zeit bewahren kann, da sein Großhirn noch nicht arbeitsfähig ist. Ein solch wunderbares Gedächtnis würde sich auch sonst nachweisen lassen; doch gibt die Beobachtung des Neugeborenen nicht den leisesten Anhalt dafür. Folgerichtig stützt sich Freud, der vorsichtiger und kritischer ist als seine Anhänger, auf die Lehre Lamarcks: Die Erfahrungen des Neugeborenen sollen auf dem Umwege über das Keimplasma die Nachkommenschaft beeinflussen. Die Vererbung besteht in dem Hinausschieben der geburtstraumatisch bedingten Unlusterledigungen auf die späteren Geschlechter. Ferenczi hat den Gedanken noch weiter durchgeführt: Er erblickt in der Geburt letzten Endes eine Erinnerung an die Zeit, da sich die Vorfahren aus Wassertieren zu Landtieren umbildeten.

Soweit in groben Umrissen die Lehre der Psychoanalyse auf diesem Gebiet. Ihre Gedankengänge sind kühn, oft überkühn. Woran es aber fehlt, das sind, wie Bernfeld selbst zugibt, nüchterne Beobachtungen am Säugling, nicht am Erwachsenen.

Es liegt nahe, die beiden Forschungsrichtungen, die in gleicher Weise die Frage des Geburtstraumas in Angriff genommen haben, miteinander zu vergleichen. Die pathologische Anatomie hat auf Grund mühsamer und ausgedehnter Einzeluntersuchungen eine Fülle von Tatsachen gefunden. Im Gegensatz dazu hat die Psychoanalyse ins einzelne gehende Forschungen am Säugling nicht angestellt, sondern sich mit dem Aufstellen von Theorien begnügt.

2. Unreife Früchte.

Das Verhalten unreifer Früchte wurde schon an verschiedenen anderen Stellen erwähnt. Es soll hier noch einmal kurz zusammengefaßt werden.

Nach Ansicht vieler Psychologen bildet die Hirntätigkeit des Menschen erst von seiner Geburt an den Gegenstand wissenschaftlicher Forschung. Indessen dürfen die vorangehenden 9 Monate, in denen sich ein wichtiger Teil der Entwicklung vollzieht, nicht unberücksichtigt bleiben. Läßt sich doch mit Hilfe verschiedener Verfahren ein gewisses, wenn auch vorläufig noch recht unvollkommenes Bild dieser Zeit gewinnen; sehr viel besser unterrichtet sind wir über

die Physiologie der tierischen unreifen Früchte, vor allem durch die Arbeiten von Preyer.

Vorzeitige Entbindung durch Kaiserschnitt bietet manchmal die Möglichkeit, das Verhalten menschlicher Früchte zu beobachten. Die seltene Gelegenheit muß allerdings rasch ausgenützt werden, da die Früchte außerhalb des Mutterleibes nach ganz kurzer Zeit zugrunde gehen. Als erster hat Minkowski planmäßige Beobachtungen in dieser Richtung gesammelt.

Nach ihrer Herausnahme machen die Früchte Spontanbewegungen des Kopfes, Rumpfes und der Glieder, die sich in einem oder mehreren Gliedern zugleich oder nur in Teilen eines dieser Glieder abspielen.

Durch Berühren der Haut konnte Minkowski Bewegungen auslösen, die nicht nur den gereizten Körperteil ergriffen, sondern sich auf die ganze Körpermuskulatur ausbreiteten. Erst bei älteren Früchten pflegten sie sich mehr zu beschränken. Bei einer Frucht von 19 cm Länge war schon ein deutlicher Bauchdeckenreflex vorhanden. Berührung des noch geschlossenen Auges führte bei zwei Früchten von 16 und 21,5 cm zu einer Zusammenziehung des Schließmuskels, obwohl noch keine Lidspalte vorhanden war. Eine von mir untersuchte Frucht von 23 cm Länge, gleichfalls noch ohne Lidspalte, hatte noch keinen Augenreflex auf den Hals (dieser Reflex ist später auch bei geschlossenen Lidern auszulösen). Lichtempfindliche Pupillen fanden Magitot mit 5 Monaten, Bolaffio und Artom mit 7 Monaten.

Vom dritten Monat an sah Minkowski einen Saugreflex auf Berühren der Unterlippe und der Zunge, Bolaffio und Artom fanden ihn erst vom sechsten Monat an. Die von mir beobachtete Frucht von 23 cm Länge machte deutliche Saug- und Schluckbewegungen, als ich ihr etwas Flüssigkeit in den Mund brachte. Sie verzog aber nicht ihr Gesicht auf die Eingabe von Chinin. Nadelstiche riefen nur in der Gesichtsmuskulatur deutliche Kontraktionen hervor, am übrigen Körper blieben sie ganz ohne Erfolg.

Einen Hand-(Greif-)reflex fanden Minkowski mit 3—4 Monaten, Bolaffio und Artom mit 7 Monaten. Über das wechselvolle Verhalten des Babinski'schen Phänomens wurde auf S. 545 berichtet.

Weiter wurden von Minkowski tonische Hals- und Labyrinthreflexe nachgewiesen, was ich für meinen Fall bestätigen kann. Die Labyrinthreflexe entsprachen dem Umklammerungsreflex. Ich konnte ihn mit großer Deutlichkeit durch eine Erschütterung des Kopfes hervorrufen. In einigen Fällen, bei denen Minkowski durch Reihenschnitte die Zentren der Reflexe bestimmte, waren die Rumpf-, Hals- und Gliederreflexe überwiegend spinaler Natur; sie blieben bestehen, wenn das Rückenmark vom verlängerten Mark abgetragen wurde. Dagegen waren die Labyrinthreflexe an das verlängerte Rückenmark gebunden und verschwanden deshalb erst nach einem Querschnitt zwischen Rückenmark und verlängertem Mark.

Nach Bolaffio und Artom sind die Großhirnrinde und die Pyramidenbahnen bis zum sechsten Monat elektrisch unerregbar, während Brücke, verlängertes Rückenmark und Rückenmark bereits reagieren.

Die Reize, die von der Peripherie her in das Rückenmark geleitet werden, treffen hier noch keine festen Leitungsbahnen, sondern strahlen mehr oder weniger nach allen Richtungen aus, so daß sehr verschiedene Reaktionen zustande kommen. Mit fortschreitender Entwicklung beschränken sich die

Reaktionen immer mehr auf die gereizten Körperteile und folgen bestimmten Leitungsgesetzen (Minkowski). Im Säuglingsalter ist diese Entwicklung noch keineswegs abgeschlossen, vielmehr schält sich erst allmählich die Einzelbewegung aus der allgemeinen Bewegungsunruhe heraus.

Nach Minkowski waren die Muskeln der Früchte durch mechanischen Reiz unmittelbar zu erregen. Es konnte sich dabei nicht um Reflexe handeln, da die Muskelkontraktionen nicht verschwanden, wenn das Rückenmark abgetrennt war.

Alle diese Bewegungen und Reaktionen gehen bei einem noch marklosen Nervensystem vor sich, dem also trotzdem schon eine gewisse allgemeine Leitungsfähigkeit zukommt.

Die lebensfähigen Frühgeburten, also Kinder mit einem Geburtsgewicht von mehr als etwa 1000 g, verhalten sich nur in wenigen Punkten anders als die ausgetragenen Kinder. Sie haben ein noch größeres Schlafbedürfnis, sind schwerer zu wecken und haben nach meinen Versuchen eine verlängerte Reaktionszeit. Athetotische Bewegungen, unsymmetrische tonische Halsreflexe und den Augenreflex auf den Hals fand ich bei ihnen häufiger als später. Natürlich entwickelt sich ihre ganze Hirntätigkeit in der Folgezeit wesentlich langsamer, doch holen sie schließlich den Vorsprung ihrer Altersgenossen ein.

Das ungeborene Kind wird nicht weniger reaktionsfähig sein als das gleichaltrige, das aus irgendeinem Grunde vorzeitig zur Welt kam. Vor dem Überstehen des Geburtstraumas wäre eher eine größere Reaktionsfähigkeit zu erwarten. Allerdings ist das Kind im Mutterleib von der Außenwelt so stark abgeschlossen, daß es nur unvollkommen beobachtet werden kann. Immerhin lassen sich kräftigere Bewegungen durch die mütterlichen Bauchdecken hindurch mit Deutlichkeit verfolgen.

Selbst wenn die Mutter sich längere Zeit hindurch ganz ruhig verhalten hat, treten gar nicht selten Bewegungen des Kindes auf. Wir haben bereits darauf hingewiesen, daß die Spontanbewegungen gegen die Annahme eines ständigen Schlafes vor der Geburt sprechen.

Reaktionen des ungeborenen Kindes auf äußeren Reiz sind nur unter bestimmten Bedingungen zu erhalten. Zwar kommt eine Reizung des Geruchs-, Geschmacks- und Gesichtssinnes von vorneherein nicht in Frage; doch besteht die Möglichkeit, die anderen Sinnesorgane auf dem einen oder anderen Wege zu reizen.

Wie ich gefunden habe, beantwortet das ungeborene Kind lauten, plötzlich einsetzenden Schallreiz mit deutlich erkennbaren Bewegungen, die von den Bewegungen und der Atmung der Mutter unabhängig sind. Es handelt sich um eine Schreckreaktion, wie aus ihrem Verschwinden nach wiederholter Reizung hervorgeht. Erst nach einer Pause stellt sich die Erregbarkeit des Kindes wieder her. Immerhin bleiben die Spuren der Reizung kurze Zeit haften, was als erster Beginn des Gedächtnisses aufgefaßt werden kann.

Eine Reizung des Lage- und Bewegungssinnes oder der Sinnesorgane der Haut ist mir nicht gelungen, obwohl man sie eigentlich für möglich halten sollte. Vor allem konnte ich nicht durch Druck oder Schlag sicher nachweisbare Bewegungen hervorrufen. Die von außen leicht zu erzeugende Kontraktion der Uterusmuskulatur führte ebensowenig zu einer Reaktion des Kindes. Bei der

gebotenen Rücksichtnahme auf Mutter und Kind lassen sich diese Versuche allerdings nur in beschränktem Maße ausführen.

Atembewegungen finden sich schon bei künstlich gewonnenen Früchten von 18 cm Länge (Minkowski) und bei ungeborenen Kindern in den letzten Schwangerschaftswochen (Ahlfeld).

3. Großhirnlose Mißgeburten.

Einen Einblick in die Leistungen des Großhirns erhält man aus der Beobachtung großhirnloser Mißgeburten; denn alle Fähigkeiten, die sich bei ihnen feststellen lassen, müssen ohne den Einfluß des Großhirns zustande gekommen sein. Es ist bereits eine ganze Reihe derartiger Fälle veröffentlicht worden, die als anencephale, fälschlich wohl auch als hemicephale Mißgeburten bezeichnet wurden. Leider stammen die meisten Angaben von Pathologen, die den Hauptwert auf die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Nervensystems legten und die Kinder überhaupt erst nach dem Tode zu sehen bekamen. So konnte in dem bekannten Fall von Edinger und Fischer nur die Mutter über das Verhalten des Kindes berichten. Immerhin reichen die vorhandenen Beobachtungen aus, um einige Fähigkeiten hervortreten zu lassen, die ohne Großhirn zustande kommen müssen. Wenn die einzelnen großhirnlosen Kinder sich untereinander nicht gleich verhielten, so erklärt sich dies daraus, daß nicht genau die gleichen Teile ihres Nervensystems mißbildet waren.

Alle Mißgeburten waren imstande zu saugen. So wurde z. B. in dem ersten Falle Wichuras der Saugreflex schon ausgelöst, wenn nur die Lippen berührt wurden. Das $3\frac{3}{4}$ jährige Kind von Edinger und Fischer, das ständig schlief, meldete sich niemals, wenn es Hunger oder Durst hatte, sondern mußte zu jeder Mahlzeit geweckt werden; dagegen berichtet Heubner, daß das Geschrei des von ihm beobachteten Kindes nach längerer Nahrungspause einen leidenschaftlichen Charakter annahm. Ein Verziehen des Gesichtes, wenn schlecht schmeckende Stoffe auf die Zunge gebracht wurden, war in den Fällen von W. Sternberg, M. Sternberg und Latzko, Heubner, Brouwer und Gamper zu beobachten.

Auf schmerzhaft Reize reagierten die Fälle von M. Sternberg und Latzko, Brouwer und Gamper. In Wichuras Fall traten bei mechanischen Reizen Abwehrbewegungen von Kopf und Gliedern auf; Heubners Fall verzog bei schmerzhaften Reizen das Gesicht und begann zu schreien. Einen Handreflex sahen M. Sternberg und Latzko sowie Watson. Dem Falle von M. Sternberg und Latzko waren weiter Aufdecken, Aufsetzen und Auflegen von Eis unangenehm. Über eine Reaktion auf Schallreize, und zwar ein Zusammenschrecken auf starke Geräusche, haben nur Edinger und Fischer sowie Gamper berichtet; alle anderen konnten auf diese Weise keine Reaktionen auslösen, vielleicht weil die Bedingungen, unter denen allgemeine Reaktionen auftreten, nicht genügend berücksichtigt wurden. Auf Lichteinfall verengerte sich die Pupille der Fälle von Wichura (nur einseitig) und von Heubner. In dem Falle von Edinger und Fischer wurde das Auge auf Lichteinfall gelegentlich krampfhaft geschlossen. Bei den anderen Kindern war keine Pupillenreaktion zu erzielen. Geruchsreize riefen niemals eine Reaktion hervor. Zu allen hier angeführten Reaktionen, die sich ebenso beim gesunden Neugeborenen finden, ist also das Großhirn nicht notwendig; im Gegenteil verschwinden einige von

ihnen später, weil sie wahrscheinlich durch die Arbeitsaufnahme des Großhirns gehemmt werden.

Weiter werden noch einige Angaben über die Spontanbewegungen der großhirnlosen Kinder gemacht. Heubners Fall konnte wie ein normales Kind strampeln. Im ersten Falle Wichuras wurden alle Muskeln des Kopfes, Rumpfes und der Glieder aktiv bewegt; über das Auftreten von klonischen Krämpfen bei diesem Kinde wurde schon an anderer Stelle (S. 569) berichtet. Dagegen lag der Fall von Edinger und Fischer $3\frac{3}{4}$ Jahre fast bewegungslos da und machte niemals den Versuch zu greifen oder sich aufzurichten. Ganz ähnlich verhielt sich der Fall von Jakob, der ein Alter von 10 Monaten erreichte. Das Kind äußerte von selbst weder Lust noch Unlust, besaß kein Mienenspiel und bewegte sich weder willkürlich noch unwillkürlich; doch war es imstande mit tonloser Stimme zu schreien.

Im Thalamus opticus befindet sich nach L. R. Müller und Greving die tiefer gelegene Schaltstelle, wo ohne Beteiligung des Großhirns die einstrahlenden sensiblen und sensorischen Reize auf die vegetativen Zentren überspringen. Auf dem Umwege über das Pallidum sollen von dort aus die Abwehrbewegungen und ebenso die Ausdrucksbewegungen des Gesichtes hervorgerufen werden. Von dort aus sollen weiter die Allgemeinreaktionen wie das Zusammenfahren und örtliche Reaktionen, wie Lidschluß bei Lichteinfall und das Zucken eines gestochenen Gliedes vermittelt werden. Es scheint auf Grund des Falles von Gamper, als ob auch tiefer gelegene Zentren diese Reaktionen vermitteln können.

Die Mißgeburten, über die bisher berichtet wurde, sind nämlich klinisch oder pathologisch-anatomisch ungenügend untersucht, und es ist daher schwer, die nachgewiesenen Leistungen im Zusammenhang mit den vorhandenen Hirnteilen zu bringen. Diese Lücke wird auf das glücklichste durch Gamper ausgefüllt, der seinem Fall eine gründliche und aufschlußreiche Untersuchung gewidmet hat. Die Mißbildung besaß noch sämtliche Systeme des Rückenmarkes und verlängerten Rückenmarkes, der Brücke und des Mittelhirns, soweit sie Ursprung und Ende in diesen Abschnitten hatten. Die anderen Systeme dagegen, die zu den weiter proximal gelegenen Hirnteilen in Beziehung stehen, waren ganz mangelhaft entwickelt oder fehlten gänzlich; möglicherweise waren im Thalamus noch Reste von arbeitsfähigen Bahnen vorhanden. Nach den erhaltenen Nervenbahnen ist die Mißgeburt als Mittelhirnwesen zu bezeichnen.

Die klinische Beobachtung ergab, daß noch folgende Fähigkeiten vorhanden waren. Alle Hirnnerven mit Ausnahme des Riech- und des Sehnerven erwiesen sich als erregbar; leicht auszulösen war der Umklammerungsreflex auf Schmerz-, Kälte-, Hör-, Bewegungs- und Druckreize, also als Schreckreaktion, wie wir sie oben unter den allgemeinen Reaktionen beschrieben haben; selbst die Rückwärtsbewegung des Kopfes fehlte dem Kinde nicht.

Weiter zeigte sich ein deutlicher spontaner Wechsel zwischen Wachen und Schlafen. Das Kind gähnte häufig unter Streckung des ganzen Körpers wie der Erwachsene. Es konnte husten und niesen. Laut zu schreien war es nicht imstande. Wohl aber wimmerte es etwas; gelegentlich verzog es sogar das Gesicht zu einem Lächeln. Bei Verabreichung schlecht schmeckender Stoffe wurden ebenso Gesichter geschnitten, wie es vom Neugeborenen bekannt ist. Weiter war die Fähigkeit zu saugen und zu schlucken gut ausgebildet, ebenso der oben

(S. 544) beschriebene orale Einstellungsmechanismus, der das blinde Kind veranlaßte, einen Gegenstand reflektorisch mit dem Munde zu ergreifen.

Die zu erwartenden Lage- und Bewegungsreaktionen waren mit großer Deutlichkeit nachweisbar. Ein eigenartiger Reflex wird besonders hervorgehoben: Drückte man auf den Oberschenkel, so wurde erst der Kopf, dann der Oberkörper immer mehr angehoben, bis das Kind schließlich aufrecht saß. Merkwürdigerweise war der Handreflex kaum angedeutet.

Die spontanen Rekelbewegungen unterschieden sich, soweit man aus der Beschreibung ersehen kann, wohl nicht von denen des gesunden Neugeborenen.

Vergleichen wir überhaupt die Leistungsfähigkeit dieser Mißgeburt mit der eines gesunden Neugeborenen, so ergeben sich keine tiefgreifenden Unterschiede. Nur die Lage- und Bewegungsreflexe waren bei ihr deutlicher und zahlreicher. Jedenfalls aber sind höhere Abschnitte wie Thalamus oder Rinde für den Ablauf aller Reflexe nicht notwendig, die sich bei diesem Falle nachweisen ließen. Es genügt vielmehr vollkommen, wenn nur das Mittelhirn und die distal folgenden Abschnitte unversehrt sind. Das ist die wichtige Folge aus Gampers Untersuchung.

Bei großhirnlosen Mißgeburten können die übrigen nervösen Zentren leistungsfähig genug sein, um ein rein vegetatives Dasein längere Zeit hindurch zu ermöglichen. So hat der Fall von Edinger und Fischer fast vier Jahre lang gelebt. Dabei zeigte sich auch nicht die leiseste Verstandestätigkeit; das Kind war nicht imstande etwas zu erlernen und Menschen oder Gegenstände aus seiner Umgebung wieder zu erkennen. Es befand sich also auf einer niedrigeren Stufe als viele Tiere.

4. Idioten.

Unter der Bezeichnung Schwachsinn werden Krankheitsbilder zusammengefaßt, die in ihrer Entstehungsart und in ihrem klinischen Bilde stark voneinander abweichen. Gemeinsam ist allen der Stillstand oder die verzögerte Entwicklung ihrer Hirntätigkeit. Je nach der Schwere der Krankheit werden Idiotie, Imbecillität und Debilität voneinander unterschieden. Im Säuglingsalter lassen sich nur die schwersten Formen erkennen, und auch diese erst jenseits der Neugeborenenzeit, soweit sie nicht von körperlichen Mißbildungen (Mikrocephalie, Myxödem, Mongolismus usw.) begleitet werden.

Der Schwachsinn beruht auf einer mangelhaften Arbeitsfähigkeit der höheren Zentren, die an sich nicht lebensnotwendig sind. Nur die lebenswichtigen Zentren im Hirnstamm, von denen z. B. Puls und Atmung abhängen, müssen vorhanden sein, da sonst das Kind spätestens unmittelbar nach der Geburt zugrunde geht. Nicht selten verbindet sich der Schwachsinn mit Lähmungen oder Reizerscheinungen auf motorischem Gebiet, die gleichfalls durch die Hirnkrankheit entstehen.

Nicht jedes Kind, das sich langsamer entwickelt als seine Altersgenossen, leidet an dauerndem Schwachsinn. Alle langwierigen schweren Krankheiten, die den Säugling treffen, können ihn körperlich und geistig vorübergehend aufhalten, ohne daß es zum dauernden Stillstand käme. So kann z. B. die Verzögerung bei cerebraler Rachitis noch nach Jahren völlig wieder ausgeglichen werden. Von großem Einfluß ist weiter die Umwelt, in der das Kind heranwächst. Je mehr es nämlich von seiner Umgebung angeregt und angeleitet wird,

— allerdings kann dabei des Guten zuviel geschehen, — desto rascher entwickelt es sich geistig. Es muß also scharf zwischen bleibendem Schwachsinn und vorübergehender Entwicklungshemmung unterschieden werden.

Die wichtigste Eigenschaft des Idioten, auf die sich viele andere zurückführen lassen, ist sein Mangel an Aufmerksamkeit. Schon an und für sich ist diese im Säuglingsalter nur schwer zu fesseln; mit fortschreitender Entwicklung erlernt das Kind aber mehr und mehr, die Vorgänge in seiner Umgebung zu beachten und zu verfolgen. Ganz anders der schwachsinnige Säugling. Mag man sich noch so oft um ihn bemühen, — er fixiert nicht, greift nicht, lernt nichts, weil alles, was um ihn her vor sich geht, seine Aufmerksamkeit nicht zu fesseln vermag. Erst nach langer Zeit erwerben manche schwachsinnige Säuglinge schließlich doch noch einige Fähigkeiten, die bei dem gesunden Säugling ganz von selbst zu entstehen scheinen. Noch bei den leichteren Formen des Schwachsinnens, die erst im Schulalter bemerkt werden, bildet dieser Mangel an Aufmerksamkeit das wichtigste Kennzeichen.

Bei vielen schwachsinnigen Kindern ist die Sinnestätigkeit auf dem einen oder andern Gebiete gestört. So ist manchmal die Schmerzempfindlichkeit stark herabgesetzt oder ganz aufgehoben. Kräftige Nadelstiche führen entweder gar nicht oder auffallend spät zu einer Reaktion. Infolge einer verringerten Berührungsempfindlichkeit ist der Kratzreflex herabgesetzt oder ganz aufgehoben. Szymanski, der darüber eingehende Beobachtungen gesammelt hat, unterscheidet nach der Schwere des Schwachsinnens vier Gruppen: 1. vollkommene Reaktionslosigkeit, 2. unspezifische Allgemeinreaktionen, 3. unvollkommene und schließlich 4. vollkommene Reaktionen. Spontanes Kratzen fehlt den ersten drei Gruppen ganz. Es setzen also selbst so einfache, beim Erwachsenen meistens ganz unbewußt verlaufende Reaktionen, wie das Kratzen, eine normale Hirntätigkeit voraus, obwohl sich der Schlafende noch zur Zeit der größten Schlaftiefe zu kratzen vermag. Über Störungen des Wärme- und Kältesinnes, ebenso wie des Geruchsinnens beim Schwachsinn ist nichts bekannt. Dagegen sind schwere Geschmacksstörungen nicht selten; die Kinder schlucken bereitwillig und ohne die Miene zu verziehen die bittersten Chininlösungen, als ob sie Zuckerwasser zu sich nähmen.

Das erste Zeichen, das die Eltern auf den Schwachsinn aufmerksam macht, ist nicht selten die Unfähigkeit zu fixieren. Die Kinder blicken sinn- und planlos umher; sie werfen wohl auch gelegentlich einen Blick auf den ihnen vorgehaltenen Gegenstand, aber verlieren ihn gleich wieder aus ihrem Gesichtsfeld, um sich anderen Eindrücken hinzugeben, die sie eben so rasch wieder verlassen. Schon der gesunde Säugling vermag viel weniger als der Erwachsene seine Aufmerksamkeit längere Zeit hindurch einem bestimmten Gegenstande oder einer bestimmten Beschäftigung zuzuwenden; dem schwachsinnigen ist dieser Mangel in noch höherem Maße eigen.

Das Gehör des Säuglings ist schwer zu prüfen, weil die örtlichen Reaktionen auf Schallreiz nicht sehr deutlich sind und die Allgemeinreaktionen sich nicht ohne weiteres feststellen lassen. So können leicht schwachsinnige Kinder für taub gehalten werden und taube oder schwerhörige Kinder für schwachsinnig. Während etwas ältere Säuglinge versuchen, sich der Schallquelle zuzuwenden, fehlt den schwachsinnigen Kindern meist dieses Bestreben.

Viele Idioten besitzen die oben beschriebenen Lage- und Bewegungsreflexe, die Magnus bei enthirnten Tieren auffand und die bei jungen Säuglingen, deren Großhirn noch nicht arbeitet, gleichfalls oft nachzuweisen sind. Bei älteren Kindern sind sie ein Ausdruck dafür, daß die hemmende Tätigkeit höherer Zentren nicht vorhanden ist. Magnus hat in seiner Monographie die bisher bekannten Fälle zusammengestellt, in denen beim Menschen tonische Hals- und Labyrinthreflexe gefunden wurden. Im Kindesalter handelte es sich stets um Idioten. Es ist vorauszusehen, daß sich in Zukunft die Zahl der Fälle, in denen solche Reflexe nachgewiesen werden, noch sehr vermehren wird, sobald sie nur einmal allgemeiner bekannt geworden sind. Ich selbst konnte bereits bei einer Reihe von Idioten diese Reflexe, am häufigsten die unsymmetrischen tonischen Halsreflexe, auffinden.

Die wichtigste Labyrinthreaktion des Säuglings, der Umklammerungsreflex, verschwindet für gewöhnlich mit dem sechsten Monat. Nur die schwachsinnigen Kinder können ihn, wie Freudenberg feststellte, bis zum sechsten Lebensjahr behalten. Weiter haben Voß und seine Mitarbeiter die Erregbarkeit des Labyrinthes Schwachsinniger untersucht und es calorisch oft, rotatorisch seltener unerregbar gefunden. Spontannystagmus und Halsreflexe auf Glieder oder Augen waren oft nachzuweisen.

Die Schlafhaltung des Säuglings wird vom schwachsinnigen Kinde oft über das erste Lebensjahr hinaus beibehalten.

Ebenso wie im Ausfall der Sinnestätigkeit kann sich der Schwachsinn in den Bewegungen des Kindes verraten. Der Idiot, dessen Großhirn sich nicht genügend entwickelt, bleibt auf einer niederen Stufe stehen und zeigt infolgedessen in mancher Hinsicht einen Zustand, den der gesunde Säugling nur flüchtig durchläuft. Bei ihm finden sich dann noch die ganz unkoordinierten Bewegungen des Neugeborenen und dessen Bewegungsdrang, der noch nicht durch das Großhirn gehemmt wird. Dagegen fehlen die bewußten und beabsichtigten Bewegungen, zunächst das Greifen, entweder ganz oder sie treten verspätet und unvollkommen auf. So zeigen die „agilen Idioten“ einen gesteigerten Bewegungsdrang, der sie im Wachen so gut wie gar nicht zur Ruhe kommen läßt, wobei aber alle Bewegungen ganz planlos vor sich gehen.

Ebenso ist auf den Mangel an Hemmungen die Schreckhaftigkeit mancher Idioten zurückzuführen. Sie fahren bei den leisesten Reizen (Schall-, Licht-, Berührungsreiz usw.) zusammen und brechen dann in lautes Geschrei aus.

Es gibt also in den ersten Monaten keine großen Unterschiede zwischen gesunden Säuglingen und solchen Idioten, die körperlich wohl gebildet sind. Je älter aber die Kinder werden, desto deutlicher bleibt ihre geistige Entwicklung zurück. Im zweiten Lebensjahre wird oft schon dem Laien die Diagnose klar durch den teilnahmslosen stumpfen Gesichtsausdruck, den offenen Mund, dessen Zunge zwischen den Lippen liegt und dessen Speichel nach außen fließt, durch den Mangel an Aufmerksamkeit, das sinnlose Geschrei und durch das Fehlen der statischen Fähigkeiten.

Wenn aber auch der Erwerb neuer Fähigkeiten nur langsam vor sich geht, so sind doch viele Idioten nicht ganz bildungsunfähig. Aufgabe der Erziehung ist es, sie so weit zu fördern, daß sie wenigstens für die Angehörigen erträglich werden, ein Ziel, das in vielen Fällen zu erreichen ist.

VI. Schluß und Zusammenfassung.

Da sich die Hirntätigkeit des Neugeborenen nicht von der eines Mittelhirnwesens unterscheidet, so brauchen die höher gelegenen Hirnteile bei der Geburt noch nicht arbeitsfähig zu sein. In der gleichen Richtung, in der sich das Gehirn stammes- und entwicklungsgeschichtlich gebildet hat, schreitet auch seine Arbeitsfähigkeit fort.

Der reife Neugeborene ist noch nicht imstande, die Außenwelt zu seinen Gunsten zu verändern, und doch ist er ihr durchaus nicht hilflos preisgegeben, wie es oft dargestellt wird. Bühler spricht z. B. von der „geradezu erbarmungswürdigen Hilflosigkeit des neugeborenen Menschen“. Hilflos wäre der Neugeborene nur den Aufgaben des Erwachsenen gegenüber, die ihm von der Natur doch gar nicht gestellt sind. Wo ein Neugeborener ist, da gibt es auch Eltern, zum mindesten seine Mutter, die, vom mütterlichen Instinkt geleitet, die erste Sorge übernimmt. Nur diese Lage ist für ihn physiologisch, und ihr ist er geradezu erstaunlich gut angepaßt. Schädlichkeiten ist er keineswegs hilflos ausgeliefert, vielmehr kann er sich selber, natürlich in bestimmten Grenzen, seiner Umgebung anpassen. Der äußere Reiz ruft nämlich reflektorisch in ihm eine Reaktion hervor, durch die die Reizung, je nachdem sie nützlich oder schädlich ist, verstärkt oder abgeschwächt wird.

Dazu müssen seine Sinnesorgane und sein Nervensystem so weit arbeitsfähig sein, daß der äußere Reiz aufgenommen, zentralwärts geleitet und verarbeitet werden kann. So ließ sich dann auch zeigen, daß von allen Sinnesorganen aus Reaktionen hervorzurufen sind. Die Besonderheiten in der Reaktionsfähigkeit des Neugeborenen gehen nur auf die zentrale Verarbeitung der einströmenden Reize zurück, aber nicht auf eine zunächst noch unvollkommene Erregbarkeit der peripheren Sinnesorgane und -Nerven.

Die höhergelegenen Hirnteile sind den tieferen übergeordnet und imstande, deren Tätigkeit zu hemmen. Infolgedessen finden sich gleiche Reaktionen beim menschlichen Neugeborenen, bei Erwachsenen mit Hirnkrankheiten oder Entwicklungshemmungen und bei Tieren, die künstlich höherer Hirnteile beraubt sind. Die Reaktionen hängen von niederen Zentren ab, die bei dem Nichtvorhandensein höherer Zentren ungehindert zur Geltung kommen. Daher finden sich beim Neugeborenen Reflexe, die später nur unter pathologischen Bedingungen auftreten. Wenn die höheren Hirnteile ihre Tätigkeit allmählich aufnehmen, so wird das Kind immer selbständiger und immer besser an das extrauterine Leben angepaßt.

Die wichtigsten Neuerwerbungen der ersten drei Monate, das Fixieren und Greifen, bringen das Kind wesentlich weiter in der Beherrschung seiner Umgebung. Die fortschreitende Entwicklung seiner statischen Fähigkeiten zusammen mit den ersten bedingten Reflexen und dem Erwachen der Intelligenz machen das Kind immer unabhängiger, bis am Ende des ersten Lebensjahres mit dem aufrechten Gang, der Sprache und dem einsichtigen Handeln die wichtigsten Stufen erreicht sind, die den Menschen über das Tier hinausheben. Die nächsten Lebensjahre bringen dann einen weiteren Ausbau dieser Eigenschaften, zu denen der Grund im Säuglingsalter gelegt wurde.

Wir haben Anlaß zu der Annahme, daß das Großhirn in der Neugeborenenzeit noch nicht arbeitsfähig ist, sondern seine Tätigkeit erst nach einigen Monaten

aufnimmt. Alles in allem wissen wir aber noch recht wenig darüber, wie die Fähigkeiten des Säuglings von der Arbeitsaufnahme bestimmter Hirnteile abhängen. So ist z. B. überhaupt nichts darüber bekannt, wann und in welcher Weise ein so wichtiger Hirnteil wie das Kleinhirn zu arbeiten beginnt, oder unter welchem nervösen Einfluß der Muskeltonus des Säuglings steht. So bietet sich denn der Forschung noch ein weites Arbeitsgebiet.

Im folgenden soll eine kurze Übersicht über die Entwicklung der Hirntätigkeit im Säuglingsalter gegeben werden. Dabei wird von den lebensunfähigen unreifen Früchten ganz abgesehen, weil unser Wissen in dieser Richtung noch zu unvollkommen ist.

Frühgeburt (von etwa 1000—2000 g).

Atmung	nicht selten aussetzend.
Athetotische Bewegungen	+
Reflexartige Spontanbewegungen	+
Unmittelbare elektrische Reizung von Muskeln und Nerven	nur mit starken Strömen möglich.
Wechsel zwischen Wachen und Schlafen	+
Schreien	+ (ohne Tränen).
Suchreflex	+
Handreflex	+
Pupillenreaktion auf Licht	+ (auch konsensuell).
Pupillenerweiterung auf äußeren Reiz	unregelmäßig.
Pupillenunruhe	—
Augenbewegungen	unkoordiniert.
Augenreflex auf den Hals	+
Purkinjesches Phänomen	+
Schreckreaktion auf Schallreiz	+
Geschmacksreaktion	+
Geruchsreaktion	+
Unklammerungsreflex	+
Unsymmetrische tonische Halsreflexe	häufig.
Säuglingsschlafhaltung	+
Labyrinthstellung auf den Kopf in Bauchlage im Hängen, Kopf oben oder unten	sehr selten. meist +
Halsstellreflex auf den Körper und Körperstellreflex auf den Kopf	+
Patellarreflex	+ (auch gekreuzt auf die Adductoren der Gegenseite).
Achillessehnenreflex	+
Mitbeugen des anderen Beines	+
Mitstrecken des anderen Beines	selten.
Schreitbewegungen	selten
Kriechphänomen	angedeutet.

Ungeborenes Kind der letzten Schwangerschaftswochen.

Intrauterine Atembewegungen	+
(Reflexartige?) Spontanbewegungen	+
Schreckreaktion auf Schallreiz	+
Wechsel zwischen Wachen und Schlaf	+

Reifes neugeborenes Kind.

Atmung	meist regelmäßig.
Athetotische Bewegungen	im Verschwinden.
Reflexartige Spontanbewegungen	überwiegend.
Unsymmetrische tonische Halsreflexe	im Verschwinden.
Mitbeugen des anderen Beines	meist +.
Kriechphänomen	+
Augenbewegungen	unkoordiniert.
Augenreflex auf den Hals	im Verschwinden, oft schon —
Pupillenunruhe	—
Fixieren	unter günstigsten Bedingungen +, für gewöhnlich —
Kopfwenden zum Licht	+
Blinzelreflex	—
Schreien	+, ohne Tränen.
Lächeln	—

3. und 4. Woche, 2. und 3. Monat.

Kriechphänomen	gegen Ende des Vierteljahres ver- schwindend.
Augenbewegungen	koordiniert.
Pupillenunruhe	meist —
Fixieren, Verfolgen eines bewegten Gegenstandes mit den Augen	+
Blinzelreflex	+
Kopfwenden zur Schallquelle	vom 3. Monat an.
Kopfheben	verbessert.
Lächeln, später lautes Lachen	+
Weinen	+ (unter Tränen).
Aufmerksamkeit auf die Umgebung	zunehmend.

2. Vierteljahr.

Pupillenunruhe	allmählich +
Schwebereflexe	zunehmend +
Sitzen und Aufsetzen	+
Beabsichtigte Bewegungen (besonders das Greifen)	+
Wiedererkennen von Flasche und Gesichtern	+
Bedingte Reflexe	—, gegen Ende des Vierteljahres all- mählich +

3. Vierteljahr.

Reflexartige Spontanbewegungen	allmählich verschwindend.
Beabsichtigte Bewegungen	immer häufiger.
Stehen mit Festhalten	+
Schwebereflexe	weiter ausgebildet.
Einsichtiges Handeln	beginnend. Lösung einfachster Situa- tionsaufgaben (Tuch-, Schnuller- versuch), manchmal schon im 5. Monat.
Wortverständnis	allmählich sich einstellend.

4. Vierteljahr.

Freier Gang	am Ende des Vierteljahres.
Weitere Ausbildung der vorhandenen Fähigkeiten (bedingte Reflexe, einsichtiges Handeln). Die ersten sinnvollen Worte.	

Namenverzeichnis.

Die *kursiv* gedruckten Ziffern beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

- Abderhalden 68, 112, 114, 115, 195, 254, 261, 267, 313, 329, 368.
 Abdul-Naga 267.
 Abelin 267, 333.
 Abernethy, Joh. 408.
 Abrami 195, 203, 215.
 Abundo, D' 267, 375.
 Acland 271.
 Adachi 174, 188, 191, 192, 193.
 Adam 393, 399, 401.
 Adelsberger 329, 331.
 Adler 70, 141, 144, 168, 174, 175, 179, 181, 185, 189, 267, 323, 329, 348, 369.
 — H. 408.
 Agilon, Walther 437.
 Agosti 195, 210.
 Ahlfeld, F. 505, 598.
 Albers 490.
 Albers-Schönberg I, 24.
 Alberti I, 57.
 Albertoni 174, 188.
 Albot 281, 282, 349, 351, 358.
 Albutt 408.
 Alder 195, 206, 267, 343.
 Aldowie, A. 408.
 Aldrigde, Charles 408.
 Alexander 267, 331, 369, 487.
 — G. 505, 550.
 — Hans 408.
 — Wilh. 408.
 — William (1768) 408, 466, 467.
 Alkan 408.
 Alperin 267, 353.
 Alpern 174, 191, 192, 193.
 Altmann 40.
 Alvarenga 408, 474.
 Alwens 267, 367.
 Amaya 267, 359.
 Ambron, H. 505.
 Amontons 408.
 Amreich 393, 398.
 Andersen I, 195, 196, 243.
 Anderson, Izet 408.
 Andral, G. (1797—1876) 408, 478.
 Anikin 292, 380, 381, 383.
 Anrep, von 408.
 Anschütz, W. 60, 408.
 Antal 199.
 Aoki 267, 365, 366, 388.
 Arabian 393, 395.
 Arago 449.
 Arcy, Power D' 408.
 Aretaios 408, 436.
 Aretz, Paul 409.
 Aristoteles 436.
 Armangué, Manuel 411.
 Arnaud 393, 399.
 Arneth 196, 206, 207, 211, 220, 224, 229, 231, 234, 236, 237, 239, 244, 246, 247, 252.
 Arnold, W. 409, 468, 490, 491.
 Arnoldi 196, 257.
 Arnott, Archibald 409, 467, 468.
 Arnstein 267, 349, 350, 356.
 Aroni 267.
 Aronovitsch, G. 505, 546.
 Aronsohn, E. 409.
 Artom, G. 505, 524, 596.
 Asal 327, 356, 357, 361.
 Asaro, D' 267, 350.
 Aschenheim 196, 255, 260, 262.
 — E. 505.
 Ascher 387.
 Aschoff I, 31, 33, 55, 56, 59, 69, 122, 126, 127, 128, 135, 208.
 Asher 64, 72, 175.
 ABmann 196, 257, 265.
 Atzeni, Tedesco 267, 380.
 Atzler 227.
 Auenbrugger 464.
 Auerbach, Felix 409.
 Aurelianus, Caelius 411, 436.
 Auster 174, 188.
 Avé-Lallement, Rob. C. B. 409.
 Avellone 68, 112.
 Baas, Joh. Herm. 409, 486.
 Babinski 545, 561.
 Bach, L. 505, 525.
 Bachelet 409, 490.
 Bachmann 267, 268, 310, 328, 329, 409.
 Bäcker 428.
 Bacmeister 2, 6, 69, 122, 267, 353.
 Badino 268, 390.
 Bagg 2, 7, 27.
 Bagliivi 440.
 Bahn 267, 268, 310, 328, 329.
 Baehr 65, 93.
 Bahrdt, Wilh. 409.
 Bailly 409, 477.
 Bain, W. 174, 182, 187, 193.
 Balachowsky 268, 305, 318, 324, 328.
 Baldes 70, 132.
 Baldi, Dario 175, 179, 181, 183, 185, 186, 187, 189, 193.
 Baldwin, J. M. 505, 531, 567.
 Balint 196.
 Balk 177, 184.
 Ballay (1762) 409, 475, 477, 493.
 Bandelier 357.
 Bandelier-Roepke 268, 349.
 Bang 65, 99.
 Banting 100.
 Banu, G. 505, 575.
 Baer 268, 326.
 Barach 196, 227.
 Bárány, R. 505, 529, 534, 550.
 Barath 196, 260.
 Barbéra 175, 179, 185, 186.
 Barcroft 227, 261.
 Baerensprung, F. von (1822 bis 1864) 409, 480, 481, 488.
 Bärmann 2, 13, 33.
 Barnard 285, 306.
 Barner 196, 225, 232.
 Barr 196, 227.
 Barrow 252.
 Bartels, M. 505, 523, 525, 550.
 Bary, A. 505, 570.
 Bashford 2, 58.
 Basilewitsch 278, 330.
 Bassal 43.
 Batelli 68, 113, 393, 394, 395, 396, 399, 400.
 Battay 10.
 Battisti, de 268, 356.
 Battistini 190.
 Bauer 175, 189, 196, 216, 268, 325, 409, 491.
 — J. 505, 559.
 Baumecker 268, 331.
 Baumgärtner 409.
 Becher-Rüdenhof 268, 378.
 Bechhold 268, 305.
 Bechterew, W. 409, 505, 570.
 Beck 196, 208, 227, 270, 361.

- Beck, Th. 418.
 Becker 268, 321, 349, 359.
 — C. Ferd. (1804) 409, 477.
 Beclère 2, 55.
 Becquerel 409, 477.
 Beekmann 268, 349, 359.
 Begbie (1857) 468.
 Behrens 268, 293, 299, 300,
 301, 335, 341.
 Behrmann 289, 362.
 Belitzki 393, 400.
 Belot 2.
 Benatt 196, 203.
 Benedicenti, A. 175, 184.
 Benedict 409, 488.
 Benischek 268.
 Benjamin 2, 22, 274, 325.
 Bennighof 300.
 Berberich, J. 505, 530, 534,
 545, 549, 550, 551, 569,
 592, 594.
 Berchtold 202, 260.
 Berczeller 268, 269, 310, 314,
 315, 316, 317, 318, 320,
 337.
 Berde 269, 365.
 Berendes, J. 424, 436.
 Bergel 244.
 Bergell, P. 409.
 Berger 282, 345, 393, 398.
 Berglund 68, 113, 114.
 Bergonié 2, 24, 25.
 Berliner 269, 321.
 Bernard, Claude (1813—1878)
 73, 123, 175, 178, 409, 478.
 Bernardi 269, 306.
 Bernfeld, S. 505, 530, 544, 589,
 594, 595.
 Bernhardt 196, 234.
 Bernheimer, St. 505, 529.
 Bersot, H. 505, 545.
 Bertelli 196, 259.
 Berti 175, 192.
 Bertog 269, 387.
 Besche, de 269, 353.
 Besredka 358, 361.
 Bessau, G. 409.
 Bessières 409.
 Best 65, 100.
 Bettelheim, K. 409.
 Biach 69, 122.
 Bichowskaja 269, 330.
 Bickel 175, 191, 192, 193.
 Bidder 175, 178, 179.
 Biedl 196, 256.
 Bieling 69, 126.
 Bien 196, 202, 216.
 Bier 371.
 — Franz 269.
 Bierbach, Johannes 409.
 Bierich 2, 18.
 Biernacki 297, 328.
 Bigwood 196, 253.
 Bihari 269, 359.
 Billeš 269, 323.
 Billiger 3.
 Billings 419.
 — J. S. 410.
 Billroth 410, 469, 495.
 Binet 177, 181, 182, 183, 184,
 185, 186, 187, 188, 189,
 193, 288, 310, 311.
 — A. 505, 531.
 Bing 277, 359, 361.
 Birch-Hirschfeld 2, 14.
 Bird 64, 78.
 Birgelen 424.
 Birk, W. 505.
 Birner 201, 227.
 Bizzozero 209.
 Blagden 410.
 Blanton, M. G. 505, 518, 519,
 520, 534, 540.
 Bloch 269, 339, 340, 341.
 — M. 410.
 Bloom 196, 207.
 Blühbaum 289, 308.
 Bluhme, Agnes 410, 491.
 Blumenthal 143, 147, 148,
 269, 325, 339, 341, 343.
 Bochalli 269, 353.
 Bochner 269, 323, 351.
 Bock 65, 67, 69, 85, 97, 106,
 126.
 Bodnar 280, 327.
 Boerhaave, H. 296, 410, 421,
 440, 448, 449, 453, 454,
 455, 456, 457, 459, 460,
 461, 465, 466, 469, 474,
 483, 488, 490, 502.
 Bogen, H. 505, 576.
 Böhm 65, 91, 393, 395, 398, 404.
 — S. 396.
 Böhme, A. 505, 558, 559, 560.
 Bohnen 293, 304.
 Bohr 65, 94, 402.
 Boin, Ant. 410.
 Bokelmann 196, 228.
 Bolaffio, M. 505, 524, 596.
 Bollmann 65, 67, 68, 70, 92,
 104, 108, 114, 115, 116, 118,
 130, 132, 136.
 Bolton, H. C. 410.
 Bolz, C. H. 410.
 Bond 151.
 Bongartz 143, 152.
 Bönniger 269, 301, 302, 314,
 315, 323, 324, 325, 340.
 Borak 2, 45.
 Bordier 2.
 Borell 7.
 Borelli, Alfonso (1608—1679)
 410, 448, 468.
 Borellius, J. A. 410.
 Boerner-Patzelt 196, 208.
 Bornstein 67, 102.
 Börnstein, R. 410.
 Borok 269, 333.
 Boserup 269.
 Bossal 269, 371.
 Bosse, K. K. 508, 531.
 Bouanno 269, 334.
 Bouet 269, 386.
 Bouillaud (1796—1881) 410,
 477.
 Bourignon, G. 505, 575.
 Bouveret 424.
 Böwing 196, 201, 219.
 Boycott 318.
 Boyle (1627—1691) 454.
 Bramann 196, 198, 218.
 Bramigk 411.
 Brandis 408.
 — J. D. (1792) 410, 471.
 Braniss 419.
 Brat 297.
 Brauer 175, 185, 186.
 Braun 2, 26.
 — J. A. N. 410.
 Braus 196, 209.
 Brazol 65, 99.
 Brechet 409, 477.
 Brecke 269, 376.
 Breithbarth 196, 229.
 Brenner 424.
 Bresa 546.
 Breslauer-Schück 393, 400.
 Bressy, Jos. 410, 477.
 Bridwell 410.
 Brieger 196, 229.
 Brill 270, 365, 366.
 Brinkmann 143, 164, 270, 312,
 323, 354, 361.
 Brissaud 196, 203, 215.
 Broadbent, William H. 410.
 Brodie 410.
 Brokmann 270, 315.
 Bronnikoff 270, 377.
 Brouwer, B. 506, 537, 598.
 Brown 70, 128, 196, 261.
 Brown, John (1735—1788)
 410, 477.
 Brown-Sequard 218.
 Bruchsaler 270, 303.
 Brucke 196, 262, 270, 370.
 Brücke, Ernst 431.
 Brudzinski, J. 506, 553, 558.
 Brugsch 175, 179, 180, 181,
 182, 183, 184, 188, 191,
 192, 193, 410, 422.
 Brummer 2, 270, 307.
 Brünecke 270, 354.
 Bruner 270.
 Brüning, H. 410.
 Brunner 2, 44.
 Bruns 393, 397, 400.
 — O. 404.
 Brydon, James 410, 468.
 Büchler 270, 344, 345.
 Buckley 2, 196.
 Bud 270, 381.
 Bühler, K. 506, 531, 581, 582,
 589, 603.
 Bully 143, 155.
 Bumke 144, 149, 150, 152,
 153, 154, 157, 158, 162,
 163, 164, 166, 167, 168,
 169, 170.

- Bumke, C. 506, 524.
 Bumm 589.
 — E. 410, 493.
 Burckhard-Socin 270, 377.
 Burckhardt, Fr. 410, 411.
 Burdenko 65, 91.
 Bürger 69, 122, 196, 218, 270.
 Burian 68, 112.
 Bürker 175, 186, 196, 205, 211,
 300, 301, 302, 331, 341.
 Burr, C. 506, 545.
 Burrow 196.
 Burrows 411.
 Burton-Fanning 411.
 Büscher 270, 328, 375.
 Buschke 2, 24.
 Buschmann 198.
 Bussalai 270.
 Büssem, H. 506, 538.
 Bychowskaja 270, 377.

 Cabanis 275, 319, 364.
 — P. J. G. 506.
 Cackovic, von 393, 397.
 Caelius, Aurelianus 411, 436.
 Caesalpinus, Andr. 411.
 Caffier 270, 379.
 Calissow 270, 375.
 Camara Lome, João de 411.
 Camp, de la 2.
 Canchois 411.
 Canestrini, S. 506, 516, 517,
 521, 522, 525, 529, 534,
 535, 537, 539, 541, 589.
 Cannon 587.
 Cannstatt 431.
 Cardauns 270, 377, 378.
 Carlson, A. J. 506, 587.
 Carvalho 271.
 Casali 411.
 Casciani 175, 187.
 Caspari 2, 67, 104, 333.
 Castel, du 411.
 Castelli 446.
 Castiglioni, A. 411, 443.
 Cattaneo 506, 545, 546.
 Cavazzini 411.
 Celsius, Anders (1701—1744)
 449, 451, 452, 502.
 Celsus 411, 434, 436.
 Cemach, A. J. 506, 517, 534.
 Chabrol 202, 260.
 Chaimoff 271, 389.
 Chaiz 271, 353.
 Chalmer, Lionel 411, 453.
 Champin, G. 411.
 Chanina-Gajduk 271, 335, 377,
 378.
 Chaplin 411.
 Charcot, J. M. 411.
 Chaskin 271, 337.
 Chelmonsky 411.
 Cherry 271, 378.
 Chomel 411, 477.
 Chossat 411, 497.
 Chotzen, F. 411.

 Chue-Tung-Chuech 271, 377.
 Chwolson, O. D. 411.
 Claude 271, 371.
 Clauser 271, 378.
 Claussen 201, 227.
 Cleghorn 411.
 Clemente 271, 304, 312.
 Clerc 196, 222.
 Clucet 43.
 Cobet, Rudolf 411, 488.
 Cohen, E. 411, 454.
 Cohn, Bernhard 411.
 Cohnstein 411, 493.
 Collaud 271, 306, 343.
 Collip 196, 249.
 Commandino 439.
 Compayré 522.
 Compton 65, 89.
 Comrie, John D. 411, 467.
 Coenen 2, 14.
 Connerth 271.
 Conradi 144, 155.
 Cooper 271, 304, 323.
 Cordier 271, 353.
 Cordua 2, 25, 271, 334, 388.
 Cori 67, 102.
 Cornet 271.
 Corvese 285.
 Costa 359.
 Costabile 271, 331.
 Cottenot 10, 46.
 Courcy, de 271, 370.
 Crainicianu 196, 215.
 Cramer 2, 58.
 Crewe 162, 163.
 Crile 411.
 Crohn 174.
 Csépai 197.
 Cuatrecasas, Juan 411.
 Cuignet, L. 506, 522, 527.
 Cuizza 271, 377, 379, 380.
 Cukor 271, 379.
 Cullen, W. 411.
 Cummins 271.
 Cunningham 197, 208.
 Currie 412, 421, 468, 479,
 484, 490, 491,
 — James (1756—1805) 412,
 472, 473.
 Cutler 272, 319.
 Cyon 393, 399.
 Czermak 432.
 Czerny 272, 363.
 Czerny, A. 506, 538, 542, 575,
 577, 578, 579, 588.

 Dahl 197, 211.
 Dahl, vom 272, 382.
 Dahmen 283, 331.
 Daignan, G. (1732—1812) 412,
 476, 477, 487.
 Daniéls, C. E. 412, 443, 444,
 455.
 Dannemann, Fr. 412.
 Darmstädter, L. 412.

 Darwin, Ch. 506, 519, 531, 539,
 584.
 Dauget 175, 178.
 Daussy 271.
 David 2, 17, 38.
 Davidoff 200, 228.
 Davy 412, 488.
 — J. 412, 491.
 Dawidowicz 272, 367.
 Dazzi 197, 259.
 Dean 2, 14.
 Decastello 2, 19.
 Decambre 412.
 Decker 144, 157.
 Degris, Georges 412.
 Dehler 2.
 Dehnberg, H. 489.
 Dehoff 277, 328, 354, 356.
 Delhouge 272, 353.
 Demarquay 412, 478.
 Demel 3, 44.
 Demetriades, Th. 506, 526,
 534.
 Denecke 200, 284.
 Deneke 393, 399, 401.
 Denk 3, 51.
 Dennecke 64, 65, 69, 76, 94,
 123.
 Dennig 249.
 Denning 197.
 Denys 64, 76.
 Depenthal 3.
 Derham 461.
 Derick 68, 113, 114.
 Descartes 447.
 Dessauer 3.
 Detre 197, 238.
 Dettweiler 491.
 Deutsch 197, 219, 220, 272, 359.
 Deutsch 272, 308.
 — Felix 412.
 Dick 70, 138.
 Diels, Herm. 412, 435.
 Dienst 291, 326.
 Diepgen, P. 412, 437.
 Diepold 175, 185.
 Dietel 197, 215.
 Dietrich 3, 13.
 Dimsdale, Thomas 412, 472.
 — W. P. 412.
 Dix, K. W. 506, 529, 534.
 Doan 197, 208.
 Dobreff 175, 191.
 Döderlein 3, 54, 56.
 Dogliotti 272.
 Dollinger, A. 506, 592, 594.
 Domagk I, 3, 34, 39.
 Domarus 3, 23.
 — von 197, 255.
 Donders 526.
 Dönitz 147.
 Donné (1801—1878) 412, 477.
 Doerffer 272, 378.
 Dorno 422.
 Dossena 272, 326.
 Doub 3.

- Double 412.
 Douglas 268.
 Downs 175, 191, 192.
 Doxiades, L. 506, 566.
 Doyen-Dufourt 175, 181, 182, 184, 188, 189.
 Doyon 67, 106, 139.
 Draudt, L. 65, 89.
 Drebber, Cornelius (1572 bis 1634) 444, 447, 460.
 Dresel 3, 197, 216.
 Driak 2.
 Driessen 3.
 Drigalski 147.
 Drozynski 393, 399.
 Drucker 393, 398.
 Dryoff 3, 27.
 Dubin 66.
 Dubois 69, 123.
 Dubreuil 3, 24.
 Duckworth 412, 496.
 Ducretet 412, 484.
 Dufourt 67, 106.
 Düll 272, 354, 364.
 Dumont 272, 323, 362.
 Dumpert, V. 506, 523.
 Duran-Cao 202, 260.
 Durand 286, 353.
 Duschnitz 3.
 Dusser de Barenne 393, 401.
 Duval 412.
 Duverney 197, 208.
 Dziembowski 197, 259.
 Dzondi, Karl H. (1770—1835) 412, 489.
- Ebbeke, U. 506, 588.
 Eber, W. 412, 496.
 Eble, Burkard 412.
 Ebstein, Erich 407, 412, 413, 432, 457, 474.
 — Wilhelm 413.
 Eck 73, 144, 156.
 Eckstein, A. 506, 590.
 Economo, C. v. 506, 589, 590.
 Edelman 66, 94.
 Edens 496, 501.
 Edinburgh, A. Grant 413.
 Edinger, L. 506, 590, 598, 599, 600.
 Edlefsen, G. 413.
 Eggebrecht 144, 148.
 Egoroff 197, 224, 244.
 Ehrhardt 202.
 Ehrl, Franz 413.
 Ehrle, Karl (1843—1917) 413, 484, 485, 486, 503.
 Ehrlich 70, 138, 197, 207, 221.
 Eichhorn, Joh. Gottfr. 413.
 Eichler 144, 162, 164, 175, 193, 413, 426.
 Eick 272, 379.
 Eiger 175, 192.
 Einhorn 175, 186, 188.
 Einstoss 272, 330, 331, 385.
 Eitelberg, A. 413, 490.
- Elias 197, 226.
 Eliasberg 333.
 Ellermann 197, 211.
 Ellinger 144, 168.
 Eloy 474.
 Elschmig 523.
 Embden 65, 68, 93, 117, 197, 215, 272, 342, 374.
 Emčenko 272.
 Emmerich 3, 34.
 Enderlen 64, 65, 68, 69, 78, 83, 115, 131, 132.
 — von 69, 122.
 Engel 272, 339.
 Engel, St. 506, 571.
 Engelmann 272, 329.
 Engels 175, 190.
 Engländer, Martin 413, 494, 500.
 Engstler 507, 545.
 Ens, Caspar 421.
 Enyedy 193, 257.
 Eppinger 70, 135, 139, 197, 228, 255, 259.
 Epstein 65, 93, 591.
 Erbe 413.
 Erdely 65, 86.
 Erhardt 8, 52.
 Eriksson, Z. 507, 579.
 Erlandsen 197, 211.
 — A. 413.
 Ernst 69, 132.
 Erös 269, 359.
 Erxleben 413.
 Esch 62.
 Eschbaum 272, 370.
 Escherich, Th. 507, 544.
 Escudero 272, 342.
 Espinas 522, 527.
 Estländer 413.
 Ettisch 272, 308.
 Eufinger 272, 376.
 Eulenburg 413.
 Evans 197, 207.
 Eversbusch, O. 507.
- Faber 3.
 — Knud 413.
 Fabre 590.
 Fabricius a Aquapendente 440.
 Fabroni 273, 376.
 Fahr 3, 15, 18, 42, 44.
 Fahraeus 273, 294, 296, 297, 298, 299, 303, 306, 308, 316, 318, 322, 323, 326, 327, 331, 374, 376, 380.
 Fahrenheit, Gabriel Daniel (1686—1736) 414, 423, 448, 450, 451, 454, 456, 458, 460, 502.
 Falck 414.
 Falconer, William 414, 469, 470.
 Falk, F. 414.
- Falkenhausen, von 67, 68, 70, 105, 117, 140.
 Falkenheim 327, 356, 357, 361.
 Falloise 175, 189, 190.
 Falloppio 432.
 Falta 65, 96, 196, 197, 249, 250, 255, 259, 260, 273, 377, 379.
 Farago 507, 546.
 Farber 273, 365.
 Fechter 273, 280, 357.
 Fedder 48.
 Feer 414.
 — E. 507, 579.
 Fehling, H. 414, 493.
 Feinberg 414.
 Fejar 66, 100.
 Feldbausch 534.
 Feldberg 197, 261.
 Feldhaus, Franz M. 414.
 Feldman, W. A. 507.
 Felgentraeger, W. 414, 486, 487.
 Ferenczi, S. 507, 594, 595.
 Fernandez, G. 177, 181, 182, 184, 186, 189, 190.
 Ferreira de Mira Fils 271.
 Fetzter 273, 328, 362.
 Fiamberti 273, 375.
 Fick, A. 410, 414.
 Fiedler 414.
 — A. 414.
 Fiegel 333.
 Filinski 197, 257.
 Filippi 65, 91, 93.
 Fillauzat 288.
 Fink 273, 326.
 — L. 511.
 Finke, L. L. 414.
 Finkelstein 280.
 Finlayson, J. 414.
 Fiorini 3.
 Fischer 273, 363.
 Fischer 70, 126, 127.
 — B. 3, 28, 29, 506, 507, 590, 594, 598, 599, 600.
 — Emil 502.
 — Georg 414.
 — Hans 117.
 — J. C. 414.
- Fischler 64, 65, 67, 68, 69, 71, 75, 76, 77, 78, 86, 88, 90, 94, 108, 113, 115, 117, 123, 124, 125, 137, 175, 180.
 Fisher 393, 398.
 Fiske 67, 106.
 Flack 273.
 Flasciani 175.
 Flatzek 273, 321.
 Flechsig, P. 507, 529, 573, 574.
 Fleig 176, 188.
 Fleischer 409.
 Fleury (1846) 478.
 Flintner 414.
 Florschütz 414.

- Flourens (1824) 547.
 Floyer, John (1649—1734) 469.
 Fludd, Robert (1574—1637) 414, 444, 445, 448, Focke 414.
 Folin 68, 113, 114, 116, 117.
 Folkmar 273, 359, 363.
 Fordyce 414.
 Forman 273, 325.
 Fornet 144, 147.
 Forster 144, 147, 153.
 Förster 69, 132, 280, 336. — O. 507, 561, 568, 569.
 Försterling 3, 43, 44.
 Foersterling 393, 399.
 Fossel, V. 414.
 Fouqué 414.
 Framm 197, 215.
 Franceschi 286, 333.
 Francesco 273.
 Franck, Erwin 414.
 Franco 255.
 Frank 65, 67, 70, 86, 98, 102, 139, 197, 253. — Johann Peter (1745—1821) 464.
 Frankel 66.
 Fränkel 3, 23, 27, 46, 48, 59.
 Fraenkel, Albert 414. — Dora 414. — E. 145, 147. — M. 3, 54.
 Franken 273, 316.
 Franqué, von 4.
 Franz 4, 28, 273, 391, 414.
 Frede 273.
 Frenckell 273, 333.
 Frenkel 10, 31.
 Frenklowa 273, 351, 357, 373.
 Frerichs 73, 142.
 Freuchen 273, 315, 316, 390.
 Freud 513, 586, 594, 595.
 Freudenberg 197, 249. — E. 507, 553, 602.
 Freudenthal 273, 363.
 Freudweiler, M. 414.
 Freund 3, 4, 7, 13, 22, 48, 273, 285, 308, 351, 356. — H. 69, 123, 125, 414.
 Frey 67, 70, 104, 140, 176, 182, 190, 197, 229. — W. 197, 259, 260.
 Frieben 4, 24.
 Friboes 434.
 Fricke, Joh. Carl Georg (1790 bis 1841) 414, 500, 501.
 Fried 4, 28, 47, 48, 51, 52, 274, 375.
 Friedberg 197, 255.
 Friedberger 70, 138. — E. 415, 491.
 Friedemann 216, 273, 364, 391.
 Friedlaender 274, 368, 383.
 Friedmann 274, 310.
 Frimodt-Möller 274, 325.
 Frisch 274, 303, 322, 323, 337, 348, 375. — von 274, 353, 359.
 Frölich (1823) 415, 474, 476.
 Frommolt 274, 377, 379, 380, 381, 383.
 Frosch 146, 274, 382.
 Frostell 274, 381.
 Fuchs 70, 140. — Ernst 415.
 Fujita 274, 333, 371.
 Fuld 274.
 Full 197, 227.
 Funkenstein, O. 415.
 Fürbringer 415, 422, 492, 494.
 Furmann 274.
 Fűrnrrohr 507.
 Fusari 197, 209.
 Gabbe 274, 308, 312.
 Gabriel 4, 37, 38, 39, 337.
 Gährwyler 4.
 Gaifami 274, 378.
 Gaizo, M. del 415.
 Galant, S. 507, 545, 546.
 Galariaeta 279, 373.
 Galatzer 274, 363.
 Galenos 296, 415, 435, 437, 441, 444, 458.
 Galilei (1564—1642) 446, 447, 460.
 Gallet 393, 397, 400, 405.
 Gamgee 412, 415, 496.
 Gammeltoft 198, 228.
 Gamper, E. 507, 521, 537, 543, 544, 590, 598, 599, 600.
 Gans 4, 18.
 Gara, von 68, 113.
 Garbini, A. 507, 530, 531.
 Garcia 274, 334, 364.
 Gardener 394, 396.
 Garley, D. 507, 594, 595.
 Garnatz 293, 350, 356.
 Garnier 274, 304.
 Garrison 419, 424. — F. H. 415.
 Gaertner, G. 415.
 Gasparjan 274, 349, 353.
 Gassmann 4, 13.
 Gaethgens 274, 361.
 Gauß I, 25, 59.
 Gavarret, Jules (1809—1890) 408, 415, 437, 478.
 Geigel, Robert 415.
 Geiger 144, 159, 160, 161.
 Gelbjerg 274, 365.
 Geller 4, 46.
 Gentil 415, 477.
 Genzmer, A. 507, 526, 528, 529, 534, 535, 536, 539, 540, 541, 542, 543, 546.
 Georgi, F. 274, 374, 375.
 Georgopulos 274, 310, 311, 316, 388.
 Geppert 197, 227, 377.
 Gerecke 274, 344.
 Gerhartz 275, 353, 421.
 Gerlach 197, 199, 215, 218, 415.
 Gerland, E. 415, 446, 447.
 Gerloczy 359, 375, 376.
 Géronne 9, 22, 144, 151, 152, 153.
 Gerson 201.
 Geschke 275, 353.
 Gesner 452.
 Geßner 436.
 Giambattista della Porta 440.
 Gianini (1805) 415, 473.
 Giaume 275, 365.
 Gibson 415.
 Gidiensen 415, 501.
 Gierse, Aug. 415.
 Giesecke 335.
 Gietl, Xaver von (1803 bis 1885) 415, 479.
 Gigon 198, 253.
 Gilbert 69, 128, 275, 319, 364.
 Gillis 393, 399, 401.
 Ginsburg 275, 370. — H. 506, 587.
 Giraud 4, 21, 24.
 Giraud-Barès 198, 215.
 Girbal 478.
 Glaser 198, 209, 210, 329, 369. — F. 198, 211, 213, 215, 216, 217, 220, 260. — Georg 415. — W. 198, 212.
 Gläser, J. A. 415.
 Glaß 176, 187, 188.
 Glaus 275, 375.
 Gley 494.
 Göckel 274, 361.
 Goedel 196, 208.
 Gohrbandt, E. 507, 592.
 Goldmann 144, 151, 198, 249.
 Goldscheider 415, 432.
 Goldstücker 4.
 Goodell 293, 376.
 Goodhart 415.
 Goodman 293, 364.
 Görl 4.
 Gorrieri 198, 252.
 Gotheim 198, 223, 246.
 Gottlieb 4, 22, 356.
 Gottschalk 67, 68, 104, 117, 198.
 Goetze 275, 323.
 Goupil 415. — de Fallières († 1825) 416.
 Grafe 64, 65, 69, 76, 77, 94, 123, 124, 275, 322, 353, 354.
 Gräff 198, 263.
 Gragert 275, 284, 317, 335, 377, 379.
 Gram 273, 323.
 Grant 198, 249. — Alexander 416.

- Grawitz 198, 213.
 Graziani, A. 416.
 Gregory 416.
 Greisheimer 275.
 Greving 198, 199, 210, 245, 509, 599.
 Griesbach 67, 102.
 — H. 416.
 Griffiths 416.
 Grijns 275, 342.
 Grimaud 286, 331.
 Grimm 275, 315.
 Grimshaw 416.
 Gripenberg, Rita 275, 363.
 Grisi 275, 378.
 Gröbel 202.
 Grochowski, Lee 416.
 Groedel 4, 11, 44, 46, 275, 303, 337, 340, 367, 368, 370, 371, 372.
 Grönberg 288, 332, 375.
 Gross 68, 275, 379.
 — W. 4, 40, 62.
 Grossmann 275, 312.
 Grote 424.
 Grube, Frieda 275, 354.
 Gruber 275, 363.
 Grünbaum 287.
 Grunenberg 176, 184.
 Grünenwald, Th. 416.
 Grunow 276, 330.
 Grunspan 416.
 Grütznier 416.
 Gudden 507, 523.
 Gueffroy 277.
 Gueissaz 276, 378, 381.
 Guerritore 276, 326.
 Guggenheimer 2.
 Guillaume, P. 507, 527.
 Gulden 276, 359.
 Gundermann 171, 285, 345.
 Gundobin 507.
 Gunn 393, 397, 400.
 Gunther, R. T. 416, 445, 448.
 Günther, Hans 416.
 Günzler 145, 149, 152, 153, 163, 164, 167, 169.
 Gurfinkel 287.
 Guszman 276, 365.
 Guth 276, 359, 363.
 Guthmann 276, 334, 379.
 Gutmann, M. J. 507, 522.
 Guttman 197, 253.
 György 197, 198, 249, 276, 327, 328.
 Haagen 281, 377.
 Habe 70.
 Habermann 4.
 Habetin 276.
 Häber 201, 227.
 Habs 69, 122.
 Hachen 198, 227.
 Hadden, John 416.
 Haden 276, 380.
 Haen, Anton de (1704—1776) 416, 436, 437, 453, 455, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 478, 480, 483, 491, 502.
 Haffner 276, 331.
 Hage 144, 149, 166, 170.
 Hagemann 197.
 Hager 276, 359.
 Häggquist 416.
 Hahn, von 276, 305.
 Hahn 64, 67, 68, 106, 112, 138, 198, 211, 215, 218, 276, 391.
 — Johann Sigmund 416, 469.
 Hahnemann (1755—1843) 414, 416, 470, 471.
 Hailer 144, 145, 172.
 Haim 393, 398.
 Hajos 198, 257.
 Hakki 276, 359.
 Halban-Seitz 376.
 Halber 277, 315.
 Halberówna 277, 375.
 Halberstädter 4, 25.
 Hales, Stephan (1677—1761) 416, 450, 461, 491, 493.
 Hallé 477.
 Haller, Albr. von 416, 451, 452, 453, 456, 457, 459, 471, 474, 490.
 Hallheimer 4.
 Hallion 394, 394.
 Hallmann, E. 416, 479.
 Halluin, D' 393, 396, 399, 401, 404.
 Halstedt, W. 417.
 Hamburg-Zeitlina 276.
 Hamburger 276, 353.
 Hammond 148.
 Hamperl 4, 56, 58.
 Haendly 4, 27, 44.
 Hankel 417.
 Hansen 274, 276, 359, 361, 363, 365, 417.
 Hansmann 276, 391.
 Hara 276, 277, 331.
 Harley 66, 85, 97.
 Harms 43, 277, 354.
 Harpuder 68.
 Hartmann, von 50.
 Hartmann 3, 5, 70, 139, 271, 388.
 Harvey 198, 260, 296.
 Haselhorst 277, 317, 367, 377, 378, 383.
 Hassal 417.
 Hasselbalch 198, 228, 243.
 Hatcher 65, 92.
 Hauberisser 277, 380.
 Haubold, Arthur 417.
 Hauboldus, G. G. 417.
 Hauck 246.
 Hausmann, R. 417.
 Häussler, E. P. 417.
 Hayek, H. v. 417.
 Heaf 277, 362.
 Hebbel, Friedrich 417.
 Hebenstreit 419.
 Hecht 176, 185, 277, 349.
 Hecker, A. F. 417, 477.
 Hedén 277, 365, 371.
 Hédon 65, 97, 393, 399, 401.
 Heermann 417, 426.
 Hegel, G. W. F. 507, 513, 514.
 Heianzan 176, 187.
 Heidenhain 5, 40, 47, 48, 51, 52, 175, 176, 178, 192.
 Heilig 198, 218.
 Heimann 5.
 Heine, Jakob 417, 497.
 Heineke 5, 11, 19, 21, 50.
 Heinrich, Ernst 417.
 Heinrichs 277, 359.
 Heinz 417.
 Heise 277.
 Heitler, M. 417.
 Helbach 277, 363.
 Helber 5, 21, 22, 33.
 Held 422.
 — H. 505, 507, 529.
 Heller, Richard 417.
 Hellerówna 277, 378, 379.
 Hellmann 8, 16, 43, 44.
 — G. 417, 440.
 Hellner 418.
 Helmholtz 418, 432, 528.
 — H. 507.
 Helmont, van (1577—1644) 418, 428, 446, 447.
 Hencky, K. 419.
 Hengel, L. D. van 176, 181.
 Henius 277, 359, 361.
 Henkel 277, 320.
 Henle 176, 178.
 Hennig 418.
 Henoeh 418.
 — E. 508, 569.
 Henrich 277, 375.
 — Ferd. 418.
 Henriques 65, 94, 402.
 Henson 297.
 Hérard 486.
 Herholz 278, 361.
 Hering, E. 508, 526, 528.
 Herman 277, 315, 375.
 Hermann, E. 508, 591.
 Hermann, L. 492.
 Hermel 144, 148, 149, 161, 162, 168.
 Hermstein 291.
 Herold 277, 364, 365, 366.
 Heron (110 n. Chr.) 439, 440, 441, 447.
 Herophilos (300 v. Chr.) 434, 435.
 Herrik 198, 255.
 Herrman, L. 418.
 Herrmann 277, 301, 302, 314, 315, 323, 324, 325, 335, 340, 384, 385.
 Herrmansdorfer 201.

- Hertel, E. 418, 489.
 Hertwig, G. 5, 27.
 — P. 5, 27.
 Herzheimer 5, 24, 197, 198, 227, 228.
 Herz 144, 149, 170, 418.
 — M. 418.
 Herzfeld 5, 23, 203, 261, 303, 304, 334, 364.
 Herzog, E. 210.
 Heß, von 533.
 Heß 197, 198, 255, 259, 311.
 Hetenyi 201, 216.
 Heubner O. 508, 527, 530, 534, 537, 571, 590, 598, 599.
 Heusser 338.
 Heyer, C. 484.
 Heymann 425.
 Heymans 393, 395.
 Heyn 198, 224.
 Heyne, Moritz 418.
 Hiege 70, 139.
 Hijmans van den Bergh 69, 126, 127, 133, 137.
 Hildebrandt 278, 377.
 Hilgermann, R. 144, 165.
 Hilgers 278, 361.
 Hill 66.
 Hille 278, 304, 327, 329, 370.
 Hilsnitz 5.
 Himmel 278, 391.
 Hippke 198, 224.
 Hippokrates 418, 435.
 Hirayama 176, 186, 193.
 Hirsch 69, 123, 198, 227, 253, 272, 278, 282, 312, 330, 331, 376, 385.
 — C. 418.
 — Paul 418.
 — Th. 418.
 Hirschberg, Julius 418, 431.
 Hirschbruch 144, 150, 165.
 Hirschfeld 278.
 Hirszfeld 270, 315.
 Hirtz, H. 418.
 Hirzel, L. 418, 457.
 His 422.
 Hittmair 278.
 Hiyeda 69, 135.
 Hizume 198, 218.
 Hoagland 67, 107.
 Höber 278, 297, 304, 306, 307, 309, 310, 312, 316, 325, 391.
 Hoff 215, 216, 218, 219, 220.
 — F. 195, 198, 199, 201, 227, 260.
 — Hans 198, 218.
 Hoffgaard 278, 367.
 Hoffmann 5, 9, 24, 33, 43, 65, 67, 85, 97, 106, 202, 223, 291, 387, 393, 399.
 — Fr. 458, 469.
 — R. W. 508, 590.
 Hofmeister 309.
 Höglund 278, 344.
 Holborn, L. 418.
 Holden, W. A. 508, 531.
 Holfelder 5, 46.
 Holler 199, 224.
 Hollis, W. A. 508, 519.
 Hollmann, Sam. Chr. 418.
 Hollo 197, 199, 261, 278, 388.
 Holm 67, 102, 199, 255, 418.
 Hölscher, R. 198, 200, 215.
 Holtermann 5, 41, 62.
 Holthusen 5, 11, 22, 27, 57.
 Holzer 199, 216.
 Holzknecht 5, 9, 16, 26, 47, 57.
 Holzweissig 278, 303, 324, 368, 385, 386.
 Homberger, E. 418.
 Homburger, Th. 418.
 Home, Francis (1719—1813) 418, 459, 465, 466, 483, 491, 502.
 Honigmann, G. 418.
 Hooper 65, 70, 77, 128, 129, 130, 199, 234, 249, 250.
 Hoppe, Edm. 418, 440, 444, 445, 446, 447.
 Hoppe-Seyler 199, 205.
 Horat 278, 353.
 Hornung 278, 328.
 Horsters 175, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 188, 191, 192.
 Horvat 278, 317, 376.
 Horvath, von 386.
 Hosmer 411.
 Hößlin, von 65, 89.
 Hövell, von 144, 152, 163.
 Howard 395.
 Howell 393, 398.
 Hubert 275, 303, 337, 340, 367, 368, 370, 371, 372.
 Hübner 278, 391.
 Huebner, F. v. 419.
 Hueck 69, 122.
 Hufeland, Christian Wilhelm (1762—1836) 419, 471, 473, 474, 478, 479, 503.
 Hufnagel 145, 166.
 Hüfner 300.
 Hufschmidt, E. 410.
 Hunter, John 296, 297, 419, 438, 467, 468, 469, 472, 478, 487, 495.
 Hütten, van der 5, 23.
 Ibrahim, J. 508, 578.
 Ignatowski 176, 182, 187, 189.
 Immisch 419.
 Isaac 65, 67, 69, 86, 98, 104, 126.
 Isaac-Krieger 70, 139, 278, 367.
 Isaacs 198, 227.
 Isaacson 278.
 Isakson 278, 326, 376, 379, 380.
 Isbert, H. 510, 517, 545, 546, 550, 551, 553, 554, 565, 593.
 Iselin 5, 43, 52, 53, 419.
 Isenschmid 69, 123, 199, 245.
 Ishida 146, 156.
 Ishiwara 278, 333.
 Ithurrat 272, 342.
 Ito 199, 253, 278, 311.
 Iwanow 278, 330, 378.
 Izar 68, 112.
 Jaccoud 430.
 Jacobowsky 278, 375.
 Jacobsohn, Paul 419.
 Jacobson 65, 91.
 — Ludovicus (1821) 74, 75.
 Jacquet 490.
 Jaffé 67, 68, 105, 111.
 Jäger, Ernst 419.
 Jaeger, H. 419, 495.
 Jakob, A. 508, 568, 599.
 Jakobsthal 8, 13.
 Jaller, Cécilie 279, 335.
 Jamin 419.
 Jancovesco 203.
 Janossy 394, 400.
 Jansen 67, 103.
 Japelli 176, 187.
 Jaschke, R. Th. von 508, 569.
 Jastrow 508, 531.
 Jedlička 279, 349.
 Jeger 78.
 Jendrassik 199.
 Jenke 64, 65, 68, 69, 115, 122, 131, 132.
 Jenni, Fr. 419.
 Jessen 279, 354.
 Joachimoglu 169.
 Jöcher 444.
 Jochims 199, 263.
 Jochmann 428.
 — Paul Alexander 419.
 Jödicke 199, 252.
 Johannsson 385, 386.
 Joseph 381.
 Juarros 279, 373.
 Jung 7.
 Jüngling 5, 43.
 Junker 279, 353, 363.
 — F. 419, 497.
 Juon 279, 360.
 Jurasz 23.
 Jürgensen 495.
 Kaebisch 279, 316, 323, 349, 361.
 Kach 145, 149.
 Käding 5.
 Kadisch 5.
 Kafka 279, 374.
 Kahlmeter 279, 385.
 Kahn 197, 279, 382.

- Kahn, E. 508.
 Kajikama 279.
 Kalberlah 68, 145, 150, 151, 152.
 Kalcher 279.
 Kalisch 278, 367.
 Kämmerer 199, 216, 255, 256.
 Kanai 306, 316.
 Kant, J. 508, 513, 528.
 Kanther 291.
 Kantorowicz 419.
 Kapeller, H. 490.
 Kapellusch, Eugen 419.
 Kappis 199, 215, 218.
 Karell 145, 149.
 Karplus 545.
 Kartamischew 199, 215.
 Kaščenko 279.
 Kassel 419, 444.
 Kaestner, A. G. 422.
 Kästner, Abraham Gotthelf (1767) 452.
 Kathler, G. von 419, 473.
 Katz, Georg 266, 279, 293, 294, 295, 318, 321, 322, 328, 329, 346, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 360, 361, 363, 369, 372, 376.
 Kauffmann 199, 224, 225.
 Kaufmann 65, 67, 85, 97, 106, 279, 302, 304, 315, 316, 318, 320, 323, 324.
 Kaus, G. 508, 514.
 Kausch 65, 84, 85, 86, 88, 91, 92, 93, 96, 97, 98, 99.
 Kayser 144, 147.
 Kaznelson 5, 22, 334.
 Kedrovskij 279, 344, 346.
 Keen, W. W. 419.
 Kehrer, F. A. 508.
 Keller 5, 29.
 Kemal Djenab 394, 401.
 Kemp 394, 396.
 Kennedy 402.
 Kerschensteiner 419.
 Kerssenboom 279, 349, 362.
 Keysser 5, 59.
 Kienböck 2, 5, 6, 19, 26, 55.
 Kiesow, F. 508, 539.
 Kimura 199, 253.
 Kindborg, Erich 419, 492, 493.
 Kiritschenko 290, 299, 309.
 Kisch 197, 228.
 Kistner, A. 419.
 Klafien 280, 327.
 Klare 280, 334, 346, 357, 362.
 Klaus 280, 376.
 Klee 280, 337.
 Kleijn, de 547, 548, 549.
 Klein 6, 26, 280, 287, 334, 371.
 — Gustav 419, 439.
 Kleiner 65, 99.
 Kleinmann 280, 331.
 Klemperer 199, 214.
 — F. 280, 353.
 Klepsch 280, 378, 379.
 Klieneberger 6, 199, 244.
 Klikowitsch 187.
 Kliment 280.
 Klimesch 280, 388.
 Klinger 303, 304, 364.
 Klitscher 409.
 Klobusitzky, von 280, 309.
 Klopstock 139, 280, 368.
 Kloth 280.
 Knieriem, von 68, 111.
 Knipping 6.
 Knoblauch, O. 419.
 Knorr 280, 317, 385, 386.
 Knüpper 70, 128.
 Kobelt 208.
 Kobryner 199, 211, 212.
 Koch 280, 391.
 — Richard 419.
 Kocher 261.
 Kocks 420, 438.
 Kocewa 280, 335.
 Koffka, K. 508, 531, 533, 541, 544, 563, 564, 574, 589.
 Koehler 199, 227.
 Köhler 203, 261.
 — W. 508, 533, 581, 582, 583.
 Kohlsdorf 420, 486.
 Kok 6, 58, 59, 311, 332.
 Kolbany, P. 420, 473.
 Kollert 326.
 Kölliker 199, 209.
 Köllreutter 508, 526, 534.
 Kolta 280, 336.
 Kolynack 420.
 Komiya 340.
 König 280, 327, 381.
 Koenig-Maass 394, 400.
 Konrich 420.
 Korabelnikoff 280, 382.
 Kordon 285, 367.
 Kosanovič 281, 359.
 Kosmadiß 420.
 Kossel 67, 105.
 Kothe 420.
 Kotzerke 280, 353, 354.
 Kovács 6, 336, 367.
 Kowalewski 68, 111.
 Kowitz 6.
 Kozlova 282.
 Kramer 66, 94.
 Kraske 394, 396, 397, 404, 405.
 Krasnogorski, N. 508, 531, 535, 539, 576, 577, 578.
 Kratsch 69.
 Kraus 66, 196, 199, 256.
 — F. 420.
 — L. A. 420.
 Krause 6, 11, 16, 18, 21, 24, 29, 44, 45, 50, 54, 62.
 — P. 143, 145, 147, 148, 149, 154, 155, 173, 174, 420.
 Krauss 65, 97.
 Krauß 99.
 Krehl 69, 123.
 — L. 420, 483, 491, 496, 500.
 Kreidl 545.
 Kreindler 287, 329, 343, 367, 368.
 Krimphoff 322.
 Kritschewskaja 280.
 Krogius, A. 420.
 Kroh, O. 508, 585.
 Krömecke 6, 22.
 Krömecke 280, 359.
 Kromecker 420.
 Kroner, F. 508, 529, 534, 539, 540, 541, 543.
 — J. 420.
 Kronfeld, A. 408.
 Krönig I, 59.
 Krontowsky 6, 61.
 Kroetz 6, 23, 199, 228.
 Kruchen 62, 280, 359.
 Krüger 281, 299, 303, 305, 315.
 Krüger-Franke 281, 377.
 Krukenberg 6, 44, 467.
 — H. 508, 584.
 — P. 428.
 Krumbmiller 199, 252, 260.
 Krünitz, J. G. 420.
 Krupenikoff 281, 384.
 Kruse, Hieronymus 420.
 Küchenmeister, Fr. 420, 433, 434, 469, 472, 476, 479, 483, 488, 491, 495.
 Kuczynski 6, 21, 199, 243.
 Kuhlmann 6, 199, 227, 252.
 Kuhn 166, 281, 391.
 — Fr. 145, 162, 165.
 — Ph. 145, 151, 152.
 Kühn 281, 415, 418, 433, 435.
 — Richard 174.
 Kulenkampff 394, 400.
 Kuliabko 394, 399, 401.
 Külz 65, 91, 92.
 Kümmell 394, 398.
 Kunde 64, 72, 126, 176, 178.
 Kunkel 420.
 Kuntzen 420, 489.
 Küpferle 6.
 Kuré, Ken 199, 253.
 Kürten 281, 311, 312, 327, 328, 337.
 Kussmaul, A. 508, 525, 529, 534, 536, 539, 540, 543.
 Küster 145, 149, 152, 153, 154, 156, 157, 158, 161, 163, 164, 166, 167, 168, 169.
 Kutvirt, O. 508, 534.
 Kylin 199, 249.
 La Grutta 276, 333.
 Lacassagne 6, 8, 27, 29.
 Lachs 420.
 Lacour-Appel 420.

- Ladeck 281, 359.
 Laennec 431, 432.
 Lahm 6, 54, 55, 281, 378.
 Lamache 271.
 Lambert, J. H. 420.
 Lampe 70, 141.
 Landau 70, 141, 208.
 — A. 508, 509, 554, 555, 556.
 Landeiro 281, 364.
 Landois 413.
 Landois-Rosemann 420.
 Landrieux 421, 498.
 Lang 67, 104.
 Langebeckmann 281.
 Langendorff 394, 399, 401, 402, 404.
 Langer 145, 149, 281, 324, 328, 373.
 Langier, H. 505, 575.
 Langley 176, 192.
 Langstein, L. 509, 553.
 Lannoï 148.
 Larrey, Dominique (1766 bis 1842) 474, 475, 476, 487.
 Larsen 281, 375.
 Lasch 199, 213, 215, 281, 312.
 Latz 175, 193.
 Latzko, W. 511, 598.
 Laufberger 65, 89.
 Lauterbach 281, 354.
 Laves 65, 91, 92, 93.
 Lāwen 394, 396, 400, 403.
 Lax 278, 388.
 Lazarew 6, 17.
 Lazarus 6, 47, 197.
 — Jul. 421.
 Lebert 421.
 Lederer, Camill 421.
 — Maria 281, 361, 388.
 Leendertz 281, 306, 310, 311, 333, 336, 359.
 Leeuwenhoek 432.
 Leffkowitz, Max 266, 279, 363.
 Leffmann 291, 364.
 Lehmann 202, 227.
 — Ernst 281, 364.
 Lehner 281, 370.
 Leitner 145, 157, 170.
 Leitzmann 413.
 Lemešič 281, 302, 359.
 Lemke 145, 149.
 Lenard 176, 184.
 Lennander, K. G. 421.
 Lentz 145, 146, 147, 149, 164, 169, 170, 172.
 Lenz 144, 151, 152, 153.
 Leone, G. 176, 183.
 Leonow, W. A. 509, 577.
 Leopold, G. 421.
 Lepehne 67, 69, 104, 126, 127.
 Lereboullet 412.
 Lérique 215.
 Lesage 509, 591.
 Leschke 196, 257.
 Lesser 65, 100.
 Leubuscher, Rud. 421.
 Leurechon, P. 421, 440, 444.
 Leuwer 198.
 Lévai 199, 215.
 Levene, A. 176, 183.
 Levier 492.
 Levillain 421.
 Levinson 281, 349.
 Lévy 281, 327.
 Levy, L. 421.
 Levy-Dorn 6, 39.
 Lévy-Valensi 271.
 Lewaschew 176, 182, 187, 188.
 Lewin 23.
 — Gertrud 281.
 Lewinski 421.
 Lewy, F. H. 509, 568.
 Ley 299, 302, 308, 309, 312, 316, 334, 367.
 Leyden, von 69, 126.
 Leyser 488.
 Libinsohn 281, 387.
 Libri, G. 421.
 Licht 64, 65, 69, 70, 78, 79, 82, 83, 122, 124, 125, 131, 132, 134, 135, 136, 137, 138, 139.
 Lichtenberg, G. C. 413, 421.
 Lichtenstein, A. 509, 538.
 Lichtwitz 69, 122.
 Lie 281, 364.
 Liebau 281, 362.
 Lieber 6, 18.
 Liebermeister 421, 491.
 Liebig 176, 179.
 Lieblein 67, 108.
 Liebmann 199, 257.
 Liefmann 145, 149, 169.
 Liégeois 281, 282, 349, 351, 358.
 Lind 281, 375.
 Lindberger 273.
 Lindemeyer, Karl 421.
 Lindig 6.
 Lindner 509, 531, 580.
 Lindstedt 282.
 Linné 449.
 Linossier, G. 176, 183.
 Linser 2, 5, 6, 13, 21, 22, 33.
 Linzenmeier 282, 295, 296, 297, 306, 308, 312, 313, 314, 317, 318, 319, 320, 322, 323, 324, 326, 327, 337, 376, 377, 378, 379, 380, 391.
 Lippmann, A. 421.
 — E. O. v. 421.
 Lisko, von 6, 14.
 Listengarten 282, 356, 357.
 Litten 282, 319, 383.
 Littich 7.
 Little 7, 27.
 Littré 433.
 Livingstone 421.
 — David 421, 468.
 Ljachović 282.
 Loeb, M. 421.
 Löffler 67, 103.
 Löhlein 199, 224.
 Löhr 145, 149, 169, 367.
 — H. 331, 332, 381, 382, 383, 384.
 — W. 331, 332, 333, 381, 382, 383, 384, 385.
 Lojacono 282, 328.
 Loksina 282, 375.
 Lombroso 541.
 London 68, 112, 114, 115.
 Longo 282, 311.
 Lorain 422, 462.
 Lorant 5, 22, 334.
 Lorentz 282, 362.
 Lorenz 282, 345.
 Lorenzen 282, 353, 362.
 Lotz 145, 150, 158.
 Lotze, H. 422.
 Löw 44.
 Löwenberg 282, 316, 374, 375.
 Löwenthal 282, 349.
 Loewit, M. 421.
 Loewy 145, 156, 421, 422.
 Lucas, C. 422, 469.
 Luciani, L. 422, 494.
 Lucksch 145, 149.
 Lüders 276, 359.
 Lüdlin 7.
 Lüdke, H. 422.
 Lührs 282, 391.
 Lundgren 282, 319.
 Lüneburg, H. 427.
 Lurz 68, 113.
 Luschka 199, 208.
 Lussana 176, 186.
 Lütly 282, 359.
 Lutz 15, 292, 321, 322.
 Lyon, V. 176, 192.
 Maas 283.
 Macco 283, 331.
 Mach, von 68, 112.
 — E. 422.
 Macleod 66, 85, 90, 97, 99, 100, 422.
 Mader 283.
 Magath 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 76, 77, 78, 80, 81, 84, 85, 86, 88, 89, 90, 92, 94, 95, 96, 98, 100, 102, 104, 108, 114, 115, 116, 118, 121, 123, 124, 130, 132, 136, 140, 141.
 Magitot, A. 509, 524, 596.
 Magnus, R. 509, 526, 543, 545, 547, 548, 549, 551, 553, 556, 557, 559, 560, 562, 602.
 Magnuss-Levy 66, 91.
 Magrath 402.
 Mahnert 283, 334.
 Maignon 66, 91.
 Maio 283, 333.
 Makino 65, 69, 83, 126, 127, 128, 129, 131.

- Makyjewsky, R. 422.
 Malevé 283.
 Malpighi 296.
 Mandel 200, 207.
 Mandelstamm 283, 328, 329,
 377, 378, 384, 390.
 Mangold, E. 509, 590.
 Mann 64, 65, 66, 67, 68, 69,
 70, 71, 72, 76, 77, 78, 80,
 81, 82, 83, 84, 85, 86, 88, 89,
 90, 92, 94, 95, 96, 98, 100,
 102, 104, 108, 114, 115,
 116, 118, 121, 122, 123,
 124, 130, 131, 132, 133,
 134, 136, 137, 140, 141,
 408.
 Mansfeld 394, 402.
 Mansfield 67, 107.
 Mantegazza 422, 492, 493, 494.
 Mantoux 422.
 Mantz 176, 185.
 Marcard, H. M. 422, 471, 472.
 Marchand, F. 422, 480.
 Marci 461.
 Marco 200, 229.
 Marcus 381.
 Marcuse 66, 96.
 Marduel 422.
 Marek, Josef 422, 496.
 Maret 471.
 Maretzky, L. 422.
 Marfori 190.
 Marteau, P. A. 422, 471.
 Martin, Alfred 422.
 — A. R. 422, 449, 452, 453,
 487, 488, 491, 492, 493,
 495.
 Martine, George (1702—1741)
 422, 450, 451, 475, 487,
 493.
 Martinelli 283, 364.
 Martini, Paul 422, 433.
 Martius 7, 27.
 Marval, de 291, 383.
 Marx 68, 200, 211.
 — Fr. 422, 436.
 Marxer 145, 172.
 Massen 64, 67.
 Matéfy 359.
 Mathé 334.
 Matthes 283, 354.
 — M. 422, 466.
 Matthews 64, 67, 77, 107.
 Matwiw 283, 331.
 Mautner 71, 141.
 Maximow 200, 207.
 Mayer 342, 374.
 — Arthur 422, 494.
 — O. 145, 150.
 Mayr 200, 261, 283, 325.
 Mayrhofer 283, 349, 359, 363.
 Mazzola 286.
 Mc Master 70, 128.
 Mc Nee 70, 126, 127, 129, 130,
 131.
 Means 196, 227.
 Mechhitar 422, 437.
 Meckel 176, 178.
 Meier 43, 54.
 Meignant 283, 364.
 Meißner, R. 176, 193.
 Meissner, W. 422.
 Melchior 64, 65, 69, 70, 78, 79,
 80, 82, 83, 122, 124, 125,
 126, 131, 132, 134, 135,
 136, 137, 138, 139, 422.
 Melczer 283, 331.
 Melicher 199, 224.
 Melvin, G. 176, 183.
 Mende, Irmgard 283, 363.
 Mendel, E. 422, 489, 490.
 Mendelsohn 422.
 Mendershausen 290, 336.
 Mensch 283, 345, 370, 381, 382,
 383.
 Mering, von 96.
 Mersenne 447.
 Messerschmidt 145, 146, 149,
 154, 161, 172.
 Mester, Emil 423.
 Mestivier 494.
 Metschnikoff 138.
 Metzger, E. 509, 526.
 Meumann, E. 509, 531.
 Meyer 67, 68, 70, 105, 111,
 128, 310, 420.
 — H. 7, 11, 13.
 — Ludwig 489.
 — Th. 423.
 Meyer-Bisch 348.
 Meyer-Steineg, Th. 423, 454.
 Meyerhoff 66, 93.
 Michaelis 200, 226, 228.
 Michailowski, B. 176, 183.
 Michaud 66, 96.
 Michelet, C. L. 509, 514.
 Michels 283, 364.
 Mierzecki 283, 284, 366, 383,
 388.
 Miescher 7, 17.
 Mietling 200, 211.
 Mikulicz-Radecki, von 284,
 334, 335.
 Milani 284.
 Milius 423, 473.
 Miller 64, 77, 408.
 Minkowski 64, 65, 66, 67, 68,
 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75,
 76, 83, 84, 85, 86, 88, 91,
 92, 93, 96, 99, 105, 111,
 112, 116, 117, 121, 123,
 126, 127, 128, 134, 137,
 140, 200, 227, 232, 509,
 545, 553, 558, 564, 565,
 596, 597, 598.
 Mirezka 285, 385.
 Mironescu 284, 344.
 Misch, Jul. 423, 490, 491.
 Mitchell, S. Weir 423.
 Mochizucki 201, 227.
 Mócsy 284, 305, 325, 330, 391.
 Moje 8.
 Moldenhauer 509, 526, 534.
 Moleschott 64, 66, 67, 70, 72,
 85, 104, 126, 176, 178.
 Molitor 71, 141.
 Möllendorff, v. 200, 207, 208,
 226, 262.
 Molnár 284, 377.
 Momber, A. 423.
 Mommsen 200, 207.
 Monaco 176, 186.
 Moncorps 200, 261, 283, 325.
 Mond 7, 22, 284, 307, 308, 309,
 334.
 Monneret 423, 478.
 Monnossohn 176, 182, 187, 189.
 Moog 284, 353.
 — O. 423.
 Moore, John W. 423.
 Moral 200, 215, 353.
 Morawitz 70, 137, 200, 227,
 262, 284, 353, 394, 401.
 Mordwinkina 269, 333.
 Moreigne, H. 176, 183.
 Morgan 284, 366.
 Morgenroth 70, 138.
 Morgolis 68, 118.
 Moro, E. 509, 517, 543, 544,
 552, 593.
 Morris 284, 324, 361.
 Moscati 66, 91.
 Mosinger 286, 331.
 Mosse, U. 423.
 Mossé, A. 423, 478.
 Mosso 494.
 Motiloff 274, 377, 379, 380,
 381, 383.
 Moty 423.
 Mouchet 394, 401.
 Mühlmann 7, 43.
 Müller 69, 123, 396, 418.
 — E. 284, 426.
 — E. F. 196, 200, 213, 214,
 215, 217, 218, 219, 220,
 257, 260, 264.
 — H. 509, 579.
 — Hans 423.
 — Johannes (1844) 64, 66, 72,
 85, 176, 178, 297, 423, 479.
 — K. 509, 517, 545, 546.
 — L. 70, 138, 139.
 — L. R. 195, 198, 200, 201,
 209, 219, 258, 509, 587,
 599.
 — M. 284, 375.
 — O. 201, 218.
 — Otfried 297.
 — S. 284, 359, 363.
 — W. 201, 213, 260.
 Müller-Scheven 284, 317, 324.
 Müllerheim, R. 423.
 Mündel 284, 357.
 Munter 148.
 Münzer 67, 104, 107.
 Murakami 284, 304, 326, 344,
 368, 388.
 Muralt, von 284, 358, 363.

- Murchison-Zuelzer 423.
 Murlie 66, 94.
 Murray 2, 58.
 — J. A. 426.
 Musschenbroek, P. von (1692
 bis 1761) 423, 450.
 Myers 509, 531.
 Mylius 182.

 Nadolny 345.
 Naegeli 201, 207, 208, 222,
 257, 259, 262, 284, 324,
 341, 343.
 Naito 201, 253.
 Nakashima 7.
 Nakayama 284, 327.
 Naranjo 284, 326, 377, 379.
 Narbutt 509, 575.
 Násárhelyi, Katharina 285.
 Nasse 297, 423.
 — Fr. 423, 479.
 Nathan 201, 262, 364, 365,
 366.
 Nather 7, 57.
 Naumann, M. E. A. 423, 479.
 Naunyn 64, 70, 71, 72, 73, 75,
 126, 127, 128, 134, 137.
 Nebelthau 67, 104.
 Neergard, v. 285, 295, 304,
 305, 314, 316, 325, 328,
 337, 338, 339, 388, 389.
 Negrete 286, 333.
 Negreti 484.
 Nelli (1793) 446.
 Nelson 67, 107.
 Nemeth 198, 257.
 Nencki 64, 67, 68, 106, 112.
 Neubauer 66, 68, 86, 117, 176,
 177, 182, 192, 193.
 Neuburger, M. 423, 432.
 Neuhaus 3, 39.
 Neumann 7, 201, 259, 376, 377,
 378.
 — H. 509, 538.
 — H. O. 285, 326, 365.
 — R. 285, 345.
 Newburgh 197.
 Newton, Isaac (1642—1727)
 423, 450, 487.
 Nicol, B. A. 424, 494, 495.
 — K. 423.
 Niderkorn, M. F. 484, 486.
 Niekau 423.
 Nielsen 273, 359, 363.
 Niemeyer, F. von 484, 486.
 — Paul 423.
 Nissen 177, 181, 183, 187, 188.
 Nissle 145, 149.
 Nitschmann 285, 376, 379.
 Nitsnjewitsch 3, 23, 48.
 Nobel 197, 270.
 Noble 66, 90.
 Nogier 8, 29.
 Nolf 70, 138, 139.
 Noltze 391.

 Nonnenbruch 67, 68, 104,
 117.
 North, Elisha (1771—1843)
 423, 424, 473.
 Northrop 285, 308.
 Nothmann 66, 67, 100, 102,
 197, 253.
 — H. 509, 576.
 Noyes 285.
 Nunno, de 177, 188, 189.
 Nürnberger 7, 26, 27, 31.
 Nußbaum 201, 216.

 Oberndorfer 56.
 Ockel 281, 377.
 Ocken (1875) 209.
 O'Connor 286, 353.
 Offermann 7.
 Ogle, W. 424.
 Oehlecker 7, 13.
 Oehler, J. 424.
 Ohno 70, 135, 285, 300, 302.
 Okada 177.
 Okado 181, 183, 184, 186,
 188, 190, 193.
 Olasciani 187.
 Olbrechts 285.
 Oliver 285, 306.
 Olivero 285, 349.
 Olsen 70, 138.
 Oelsner 269, 339, 340, 341.
 Oltuszewski, W. 509, 531.
 Opitz 7, 58, 70, 139, 140, 272,
 363.
 Opokin 285, 385.
 Oppenheim 4, 7, 13, 544.
 Orator 285, 367.
 Orr 276, 380.
 Oertmann, Ernst 424, 486,
 492, 493, 497, 498, 499,
 500.
 Osann 10.
 Osenberg 285, 376, 377.
 Osler, W. 424.
 Ostendorf 285.
 Ostenfeld, J. 424, 491.
 Oster 285, 358.
 Ostwald 447.
 Ottensooser 65, 69, 86, 125.
 Oettingen, von 303, 305.
 — A. J. 424.
 Ottolenghi 201, 209.
 Oumansky 274, 304.

 Paldrock 285, 364.
 Palmer 66, 99.
 Paltauf 55.
 Paneth 509, 570, 574.
 Pankow 7.
 Panter, Peter 424.
 Paolini 285.
 Pap 70, 141.
 Papanikolau 284, 358, 363.
 Pappenheim 201, 207, 222.

 Parès 4, 21, 24.
 Paris 289, 371.
 Parr 470.
 Parrot 509, 579.
 Parry, T. Wilson 424.
 Pascal 447.
 Paschal 460.
 Patterson 66, 97.
 Paulian 286, 375, 424.
 Paulos von Aigina 424, 436.
 Pavet de Courteille 424, 473.
 Pavy 66, 85.
 Pawlow 64, 67, 68, 78, 106,
 112, 564, 576, 577.
 — J. P. 509, 514, 531, 535.
 Payr 408.
 Pearce 66, 85, 97, 99.
 Peers 286, 353.
 Peiper 5, 46.
 — A. 504, 509, 510, 551.
 — E. 177, 183.
 Peiser, J. 510, 581, 582, 583.
 Pel, P. K. 424.
 Pelioux 447.
 Pels-Leusden 7.
 Pembrey, M. S. 424, 494, 495.
 Penzoldt, Franz 424.
 Percy, P. F. (1754—1825) 424,
 476.
 Perez 539.
 — B. 509.
 Perl 146, 148.
 Perrin 286, 331.
 Perroncito 64, 67, 68, 76, 107,
 113.
 Perthes 5, 7, 8, 11, 43, 55.
 Perutz 199, 201, 213, 215.
 Peschel 286, 319.
 Peter 8, 14, 421, 498.
 Peters 8, 33.
 Petersen 8, 16, 43, 44.
 — Jul. 424, 454, 455, 464.
 — W. 200, 201, 219.
 Petini, A. 177, 181, 182, 184,
 186, 189, 190, 192.
 Petit, M. 424.
 Petrawa 177, 183, 190.
 Petri 286, 362.
 Petroff 177, 180, 181, 182.
 Petruschky 350.
 Penny, W. 383.
 Peyre 286, 306.
 Pfaff 177, 184, 280, 346.
 Pfaundler, M. v. 510, 579, 588.
 Pfeiffer 8.
 Pfister 523, 524, 525.
 Pflüger 66, 91, 286, 357.
 Pflörringer 8.
 Philipowicz 394, 398.
 Philipp, P. 424.
 Philon (230 v. Chr.) 439.
 — von Byzanz 444.
 Pichler 260.
 Pick 64, 67, 71, 76, 108, 141.
 Pickel, Johann Georg (1751
 bis 1838) 424, 470.

- Pico 286, 333.
 Pieri 394, 398, 401.
 Pigachi 201, 210.
 Piksa 286, 391.
 Pincus 197.
 Pincussen 201, 207.
 Pingel 286.
 Pinkhof 286, 354.
 Pinner 286.
 Piorry (1794—1879) 296, 424, 432, 477.
 Pirkmayr 286.
 Pirquet, von 201, 256.
 Pitcairne (1718) 487.
 Pitcairns, Archibald (1652 bis 1713) 425, 450.
 Pitschaft 415, 474.
 Planteydt 286, 336.
 Platz 201, 255.
 Plaut, R. 69, 123, 286, 298, 323, 337, 364, 374.
 Plaut-Liebeschütz 201, 227.
 Plesch 286, 337.
 Ploman 386.
 Plouquet, W. G. 425.
 Poczubut 425.
 Poggendorff 449.
 Pohl 177, 182, 185.
 Pohle 198, 286, 321, 334, 335.
 Poindecker 286, 323.
 Pok, Josef 425, 498.
 Polak 286.
 Poelchau, G. 425, 494.
 Poli, C. 510, 526, 534.
 Polimanti 177, 187.
 Politzer I, 57.
 Pollak 66, 86, 96, 99, 100.
 Polstorff 394, 399.
 Pomono 196, 260.
 Ponder 287, 299, 301, 343.
 Ponnendorf 360.
 Poos 8, 21, 24.
 Popp 287.
 Poppe, J. H. M. v. 425.
 Popper 287, 329, 343, 354, 364, 365, 367, 368.
 — E. 510, 543.
 Pordes 5, 8, 26, 47, 48.
 Porges 64, 66, 71, 77, 86, 94, 95.
 Porter 394, 402.
 Potter, de 288, 312.
 Poulsson 67, 104.
 Pratt 394, 402.
 Praxagoras von Kos 434.
 Preininger 287, 388.
 Prévost 177, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 193, 394, 395.
 Preyer, W. 510, 518, 519, 522, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 534, 536, 537, 540, 541, 543, 546, 563, 583, 589, 591, 596.
 Pribram 145, 155, 163, 169, 287, 341, 371.
 Priestley 65, 96.
 Prigge 145, 150, 156, 157, 158, 162, 164, 166, 167, 169, 170.
 Prime 10, 58.
 Pringsheim 66.
 — H. 65, 89.
 Prins 458, 460, 461.
 Probst, O. 510.
 Propping 425.
 Prus 394, 395, 396, 401.
 Prusik 70, 129.
 Prym 8, 11, 45, 54, 59, 61.
 Przylecki 67, 69, 104, 117.
 Pupko 283, 328, 329.
 Purjesz 146, 148.
 Puxeddu 287, 304, 311, 330, 364.
 Pytleck 284, 388.
 Quervain, F. de 425.
 Quilisch, Werner 425.
 Quincke 70, 126, 128, 425.
 — H. 425, 494, 495.
 Rabe 70, 140.
 — Al. 425.
 Rabinowitsch 329, 354, 360, 361, 363.
 Rabl 234.
 Rachfall 287, 391.
 Rachmanow 8.
 Racine 287, 351.
 Rademaker 547.
 Radosavljevic 287, 342.
 Radossavliévitch 287, 304.
 Radt 279, 369.
 Rählmann, E. 510, 525, 527, 528, 529, 531.
 Rahm 8.
 Raismann 287.
 Rajka 281, 370.
 Ramsden 472, 473.
 Ramstedt 8, 13.
 Rank, O. 510, 594.
 Ranke 350.
 Ransom, B. 177, 183, 185, 186, 189.
 Raszeja 287.
 Rauber-Kopsch 201, 209.
 Rauch 196, 215.
 Raudnitz 530.
 Raue 309.
 Raunert 282, 323.
 Raykowsky 287, 319.
 Reach 177, 192, 193.
 Réaumur, R. A. F. Seigneur de (1683—1757) 448, 451, 460, 502.
 Rebière 425.
 Recamier 2, 43, 473.
 Recklinghausen, F. v. 425.
 Redard, P. 408, 425, 498.
 Redeker 290, 358.
 Regaud 3, 8, 24, 29, 54.
 Regelsberger 201, 226.
 Reichenbach 425.
 Reicher 194, 287, 368.
 Reichmann 201, 229.
 Reifferscheid, K. 510.
 Reifferscheidt 8, 25.
 Reiner 305.
 Reinwein 275, 322, 353, 354.
 Reis 268, 326.
 — Victor van der 425.
 Reiter 199, 224.
 Reitmayer 148.
 Rennebaum 334, 356.
 Renner 177, 185.
 Retzius 201, 209.
 Retzlaff 64, 70, 77, 128, 129.
 Reuß, von 2, 569.
 Reuss 415, 474.
 Reuter, Guilelmus 425.
 Rey, de 488.
 — Jean 421, 424, 447.
 Rhodin 287, 345.
 Ribbert 8.
 Rich 64, 70, 77, 129.
 Richardson 413.
 Richarz 43.
 Richert 277, 359, 361.
 Richet 494.
 Richmond 419.
 Richter, M. 425.
 — U. 425.
 Ricker 8, 16, 44.
 Riebold, G. 425.
 Riecke-Lecher 425.
 Rimpau 144, 172.
 Ringer 66, 93.
 — S. 425.
 Risse 8, 288, 334, 335.
 Rist 288.
 Ristic 287, 342.
 Ritter 8, 288, 361.
 — C. 510, 561.
 Rittmann 288, 311.
 Rivarola 288, 312, 334, 335.
 Robinson 545.
 Robson 177, 188, 189, 190.
 Roček 146, 170.
 Roch 201, 215.
 Rochar 394.
 Roffo 288, 312, 334, 335, 379, 383.
 Roger 196, 222, 288, 310, 311.
 — H. (1844) 426, 478.
 Roher 288, 378, 380.
 Röhrig 190.
 Rokay 356.
 Rolly 66, 69, 94, 123.
 Romberg 223.
 Römer, A. 510, 518, 530.
 Rona 201, 234, 249, 253.
 Röntgen 432.
 Roepke 357.
 Roselli 530.
 Rosemann, R. 426.
 Rosenbach, Ottomar 426, 486.

- Rosenbaum 426.
— E. 426, 500.
Rosenberg 329, 331, 440.
— S. 177, 181, 182, 187, 189.
Rosenfeld 426.
Rosenow 288.
Rosenthal 69, 70, 122, 124,
125, 126, 127, 131, 132,
134, 135, 136, 137, 138,
139.
— F. 63, 64, 65, 78, 79, 82,
83.
Ross, Ronald 431.
Rossén von Rosenstein (1706
bis 1773) 426, 452.
Rossi 175, 192.
Rossier 288, 308, 309.
Rößler 201, 244.
Rößlin, Eucharius 438.
Rost 3, 8, 16, 17, 18.
Roth 196, 201, 216, 261.
Rothe 288, 305, 316, 338.
Rothenberger 366.
Rother 196, 228.
Rothmann, M. 510.
Rous 70, 128.
Rousseau 203, 261.
Routier (1846) 478.
Rovère 291, 383.
Rowe 326.
Rowland 411.
Rubin 284, 288, 314, 324,
359.
Rubitschung 201, 223.
Rudder, B. de 510, 524, 533.
Rudolphi, K. A. 426, 466.
Ruf 288, 329.
Ruffini 201, 209.
Runge, E. 506, 571.
— W. 510, 568.
Runnström 309, 389.
Rutherford, Daniel (1749 bis
1819) 484.
Rzentkowski, Casimir von
175, 183.

Saathoff 426, 492, 495, 496.
Sabin 197, 208.
Sachs 274, 288, 363, 364, 372.
— H. 66, 91.
— R. 510, 534.
Sadlon 299, 340, 341, 343.
Sagredo, Giovanni Francesco
446.
Sahlgren 288, 332, 375.
Sahli 201, 205, 227, 426.
Sakomoto 288, 365.
Salaskin 67, 68, 103, 104, 107,
111.
Salent, W. 177, 186.
Salomon 8, 66, 68, 70, 140,
288, 304, 312, 341, 364.
Saloz 201, 215.
Salvesen 201, 249.
Salvetti 43.

Salviano, Salust 426.
Samet-Mendelsowa 273, 351,
357, 373.
Samson 288, 388.
Sanders 8, 28, 29.
Sándor 288, 305.
Saenger 201, 224.
Sanguigno 285.
Santenoise 202, 215, 257.
Santorio 426, 432, 440, 441,
442, 443, 444, 454, 455,
483, 487, 488, 490, 491,
502.
Sasseki 426.
Sataké 201, 253.
Sato 267, 333.
Satta, Flores 288, 378.
Sattler 8.
Sauer 70, 140.
Sauerbruch 201, 243.
Sauvages 460, 461.
Saxl 8.
Sayago 288, 289, 303, 328,
361, 363.
Scaffidi 66, 68, 94, 112.
Seforscewski 201, 260.
Schaber 69.
Schade 201, 207, 226, 227, 228,
263.
Schäfer 48, 289, 299, 426.
Schall, H. 426.
Schaltenbrand, G. 510, 550,
551, 553, 572.
Schaper 44.
Schau-Kuang-Liu 201.
Schechter 289, 308.
Scheff 273.
Scheffer 70, 140.
Scheidemandel 289, 359, 360,
361.
Schelhammer 458.
Schemel 413, 426.
Schemensky 305.
Schenk 66, 85, 97, 426.
Scheyer, H. E. 510, 592.
Schick 201, 256.
Schiff 70, 128, 177, 181, 182,
394, 394, 401, 404, 426.
Schilf 201.
Schilling 199, 201, 202, 206,
208, 212, 216, 222, 223,
225, 230, 231, 234, 246,
255, 289, 324.
— E. 202.
Schinz 4, 5, 7, 23, 27, 57, 334.
Schirmacher 402.
Schittenhelm 8, 22, 52, 68,
112, 113, 114, 115, 202,
222, 257.
Schkawera 260.
Schlacke 426.
Schlecht 202, 255, 256.
Schleich 518.
Schlesinger 426.
— J. 511.
Schloß 289, 390.

Schmelz 66, 91.
Schmerlen, v. 154.
Schmid 202.
Schmidt 9, 22, 41, 46, 68,
175, 178, 179, 281, 324,
328, 364, 373.
— M. B. 28.
— Max C. P. 426, 435.
— W. 9.
Schmidtmann 9, 36.
Schmitz, J. P. 426.
Schneider 4, 9, 22, 276, 289,
304, 334, 363, 379.
— E. 9.
Schneyer 289, 331.
Schnierelmann 289.
Schnippenkötter 289, 362.
Schnitter 289, 371.
Schnitzler 199, 245.
Scholtz 9, 15, 18.
Schoen 202, 260, 265.
Schön, R. 511, 569.
Schönborn 73.
Schöndorff 66, 91.
Schöne, H. 426, 435.
Schonger 177, 183, 185.
Schönlein, Johannes (1793
bis 1864) 479.
Schoenlein, J. L. 426, 431.
Schopenhauer, A. 511, 521.
Schreus 4.
Schridde 202, 224.
Schróder, von 67, 68, 103,
105, 106, 111.
Schroeder, G. 423.
Schteingart 289, 303, 328,
361.
Schubert 9, 61, 202, 213, 289,
326.
Schüle 427.
Schuelein 427.
Schüller 157, 427.
Schulmann 273, 365.
Schultz 69, 70, 122, 140.
Schultze, W. 207.
Schulz 9, 33, 148, 289, 324,
325.
Schumburg 427, 431, 500,
501.
Schuntermann 289, 361.
Schupp 427.
Schur, E. 511, 530, 550, 551.
Schütz, F. 146, 148.
— L. 146, 148.
Schwalbe, J. 427.
Schwartz, Ph. 511, 530, 545,
549, 592.
Schwarz 2, 4, 6, 9, 15, 21, 26,
44, 56, 58, 197, 228, 394.
— Emil 427.
— G. 2.
Schweger 196, 259.
Schweiger-Seidel (1863) 202,
209.
Schweizer 9, 41, 42.

- Schwencke, Thomas (1693 bis 1767) 427, 457, 458, 459, 466, 481, 483, 487, 490, 491, 502.
- Schwencker 202, 255.
- Schwer 146, 149.
- Schwermann 321.
- Schwienhorst 49.
- Scott 65, 100.
- Scoville 202.
- Seckel 289, 343.
- Sedlmeyr 289, 349, 351, 353, 359.
- Seegen 66, 67, 85, 97, 106.
- Seelig 70, 138.
- Segal 43.
- Séguin, Ed. 427, 488.
- Seidel, Ernst 422.
- Seiner 65, 97, 99.
- Seitz 9, 23, 25, 26.
— E. 427, 484, 496, 501, 502.
— L. 511, 569, 593.
- Seizaburo, Okada 177.
- Seki 289, 303, 305, 306, 316, 332, 380.
- Seldin 9, 24.
- Sellerbeck 427.
- Semon, Felix 427.
- Sénac, Jean Baptiste (1693 bis 1770) 427, 474, 475.
— Peter 427, 474.
- Senator, H. 427.
- Senn 9, 19.
- Seuter 428.
- Seyderhelm 202, 261.
- Sheard 70, 132.
- Sherrington 559.
- Shimoi 284, 327.
- Shinn, M. W. 511, 530, 531.
- Shintake 289, 332.
- Sian 66, 85.
- Sicheren, von 511, 523.
- Sick 146, 154.
- Sidetes, Marcellus 434.
- Sidler 289, 384, 385, 386.
- Siebert, W. 427.
- Siebke 202.
- Siegmund 202.
— H. 511, 592.
- Sievers 199, 205, 216, 394, 396, 400, 403.
- Sigerist, Henry E. 427.
- Sikorski, J. A. 511, 534, 537, 540.
- Silberberg 70, 139.
- Silenzi 176, 186.
- Silović 289, 378, 379.
- Silvester 397, 404.
- Silzer 289, 327, 376, 378, 379, 383.
- Simmonds 9, 24, 25.
- Simnitzki 202.
- Simon 148, 289, 290, 358, 391.
- Simons 4.
— A. 511, 549, 552.
- Simsch 279, 316, 323, 349, 361.
- Singer 9, 22, 146, 157.
- Siracusa 290, 305.
- Siwinski 290, 375.
- Siwon 67, 68, 105, 117.
- Six (1782) 472.
— James 484.
- Skramlik, v. 70, 138, 202, 260.
— E. von 511, 538.
- Skrop 290, 307.
- Slosse 67, 107.
- Sluka 2, 22.
- Slyke, van 69, 117, 202, 207, 226, 227.
- Smiley 290, 377, 379.
- Smith 65, 100, 288, 314.
- Smotrow 290, 304.
- Snapper 69, 137.
- Snell 409.
- Sobotta 202, 209.
- Sokoloff 177, 181.
- Solal 281, 327.
- Soltmann, O. 511, 525, 569, 570, 575, 584, 589.
- Sonnenfeld 279, 290, 336.
- Sonntag 290, 383.
— Erich 427.
- Soranus von Ephesus 427.
- Sorin 290, 362.
- Sormani 65, 70, 77, 129.
- Spallanzani 427.
- Spanner, R. 65, 73, 74, 75.
- Specht 146, 156, 163, 166, 170, 171, 175, 176, 177, 183, 185, 187, 190, 191, 192.
— O. 177, 182.
- Spek, van der 223.
- Spiegel 175, 189.
- Spiethoff 202, 244.
- Spigelius 440.
- Spina 394, 401.
- Spitzer 290, 390.
- Spitzzy, H. 511, 572.
- Sprengel, Kurt 427, 435, 436.
- Ssuhoff 290.
- Stade 146, 167.
- Stadelmann 177, 180, 181.
- Stahl, R. 202, 219, 220.
- Stammreich 319.
- Standenath 196, 208.
- Stanker 310.
- Starling 66, 97.
- Starlinger 290, 303, 322, 323, 326, 348, 359, 388.
- Staub 67, 102.
- Stäubli 427.
— Carl 427.
- Steiger 9.
- Steinach 9, 26.
- Steinberg 290, 299, 309.
- Steinbrinck 290, 333, 368, 369, 373.
- Steinhäuser 290, 361.
- Stemmler 290, 381, 384.
- Stepanowa 290, 362.
- Stephan 9, 23, 39.
- Stephani 290, 323.
- Stern 65, 68, 69, 70, 72, 113, 122, 126, 146, 165, 167, 290, 309, 311, 327, 328, 373.
— A. 511, 530.
— Heinrich 427.
— W. 511, 527, 529, 564, 573, 574, 578.
- Stern-Piper 290, 345, 371.
- Sternberg, M. 431, 511, 598.
— W. 511, 537, 598.
- Stertenbrink, Aloys 143.
- Stertz, G. 147.
- Stetter 290.
- Stettner 202, 207, 223.
- Steudel 200, 207.
- Sticker, G. 427.
- Stilling 67, 104, 437.
- Stimpfl, J. 512.
- Stoek 9, 14.
- Stöcklin 290, 314, 315, 316, 319, 320, 321, 339, 390.
- Stoeger 177, 190.
- Stoll, Maximilian (1742 bis 1787) 460, 464.
- Stolte, H. 511.
- Stolzenbach 291, 317.
- Storm van Leeuwen 202, 216, 217, 370.
- Stoß 291, 391.
- Strangeway 60.
- Strangeways 9.
- Stransky 177, 182, 183, 184, 185, 187, 189, 191, 193.
- Strassmann 565.
- Straub 202, 226, 233, 234, 244, 310.
- Strauß 335.
— O. 9, 13, 23.
- Strohmeier, Ernst Aug. 428.
- Strömer, Märten (1707 bis 1770) 449.
- Strümpell, A. 428, 483.
- Strunz, Franz 428, 446, 447.
- Stuart, A. P. 425.
- Stub 291.
- Stubbe 64, 76.
- Stuber 146, 158, 159, 160, 173.
- Stuhlmann 299, 323, 340, 342.
- Stukowski 291, 354, 360.
- Sturm, Joh. Chr. (1636 bis 1703) 428.
- Suchantke 69, 122.
- Suckow 291, 375.
- Sudhoff, K. 428, 441, 454.
- Summer 67, 106.
- Suess 291, 376.
- Suzue 291.
- Swammerdam, J. (1637 bis 1680) 428.
- Swieten, G. van (1700—1772) 296, 428, 453, 456, 459, 460, 464, 465, 488, 490.

- Sydenham 296.
 Szent-Györgyi, von 394, 402.
 Szpiro 282, 383.
 Szulina, A. J. 512, 530.
 Szymanski, J. S. 512, 546, 547, 588, 591, 601.

 Tachau, P. 428.
 Tagunoff 291, 361.
 Takahashi 201, 249, 253, 291, 384.
 Tangl 66, 85, 97.
 Taschenberg 184, 185, 188.
 Taylor 422.
 — F. 428.
 — R. 512, 587.
 Tedeschi 291, 365.
 Tegtmeyer 291, 354, 363.
 Teiber 291, 326, 378.
 Teissier 196, 222.
 Temesváry 428.
 Tessloff 291, 354.
 Teuber, E. 510.
 Teubern, von 144, 150, 153, 154, 158, 163, 164, 167, 168, 169.
 Thannhauser 64, 65, 68, 69, 78, 83, 113, 115, 117, 122, 131, 132.
 Thedering 9, 48.
 Thiede 291, 359.
 Thiel, Karl 393.
 Thiele 10.
 Thiemich, M. 512, 544, 546, 568, 591.
 Thomas 428, 499.
 — Marie 291, 325.
 Thompson, C. J. S. 428.
 Thomson 428, 490, 491.
 — John (1765—1846) 428, 467.
 Thorndike 514.
 Thornval, A. 512, 530, 551.
 Tiedemann 522.
 Tietz 291.
 Tillaye (1821) 477.
 Tindler 291, 391.
 Tinel 202, 215, 257.
 Tissot 474.
 Tomovici 286, 375.
 Tonietti 197, 202, 257, 260.
 Toenniessen 202, 254, 258.
 Töpelmann 430.
 Török 281, 370.
 Torraca 428.
 Torres-Umana 202.
 Torricelli 447, 460.
 Torti 66, 91.
 — Francesco 431.
 Tournade 202, 260.
 Tracy, F. 512, 530, 583.
 Tranter 326.
 Traube, L. 428, 478.
 — Ludwig (1818—1876) 479, 480, 481, 484, 492, 502, 503.
 Trautne 202, 209.
 Travers 428.
 Trendelenburg 396.
 Treu 291, 364.
 Treupel 428.
 Trias 291, 357.
 Tribondeau 2, 24, 25.
 Tripier 424.
 Troise 291, 383.
 Troell 291, 381.
 Trumpp 417.
 Tschuschkin 202, 210.
 Tsuji 199, 253.
 Tsunekawa 291, 331.
 Tsuru 203, 256.
 Tsuzuki 146, 156.
 Tuffier 394, 394.
 Tumlriz, O. 512, 513.
 Türk 203, 222.
 Tyler, E. T. 531.
 Tysen, James 419.
 Tyson 428.
 Tzanck 275, 319, 364.

 Uecki 203, 227.
 Uffelmann 512, 530, 531.
 Ughetti, G. B. 428.
 Uhle 428.
 Uhlenhuth 146, 149, 154, 172.
 Ullmann 176, 184.
 Ullrici 292, 364.
 Umber 71, 141, 292, 385.
 Underhill 66, 86, 98.
 Ungermann 144, 172.
 Unna 9, 13, 14, 15.
 Untersteiner 507, 543, 544.
 Usener 146, 165.

 Vacher, F. J. 428.
 Vajda 292, 350.
 Valeeff 292, 331.
 Valentin 429.
 Valentine, C. W. 512, 531.
 Valtis 288, 312, 364.
 Varekamp 202, 203, 216.
 Varrier-Jones, P. C. 430.
 Vasaturo 292, 333.
 Vaughan 85.
 Velde, van der 9, 23.
 Velich 66, 96, 394, 399.
 Verdina 292, 364.
 Verzár 66, 91, 94, 95, 99, 100.
 Vetter, August 429.
 Vidal 394, 396, 397.
 Vierordt, H. 429.
 Vignes 292.
 Villafane 288, 289, 303, 328, 361, 363.
 Villemin 9, 24.
 Vinache, Alb. 429.
 Virchow, R. 70, 126, 127, 429, 464, 490, 592.
 Viviani 446.
 Vogel 292, 387.
 Vogel, H. 429.
 — S. G. 429.
 Vogt, C. 568, 574.
 — O. 568, 574.
 Voigt 4.
 — Max 429.
 Voit 178, 179.
 — Fritz 415.
 Volk 292, 389.
 Völker 292, 391.
 Vollmer 198, 203, 215, 218, 220, 249, 250.
 Vorländer 6, 7, 9, 10, 58, 59.
 Vorschütz, Jos. 292, 301, 332, 333, 341, 344, 354, 368, 390.
 Vortisch, H. 429.
 Voss, O. 512, 526, 534, 549, 551, 592, 602.
 Vulpian 394, 399.

 Waard, C. de 421, 429.
 Wachholtz 292, 377, 378, 379, 380.
 Wachter 292, 345, 356, 358, 388.
 Wagner 10, 47, 48, 51, 67, 71, 102, 141, 146, 149, 364, 365, 428.
 Wahl 292, 321, 322.
 Wail 10, 292, 356.
 Waldheim, von 429.
 Waldstein 203, 260.
 Walferdin 484.
 Walinski 203, 228, 261.
 Walker 227.
 Walkhoff, Otto 429.
 Waller 199, 203, 205, 215, 218, 219, 260.
 Wallgren 356.
 Walsem, van 292, 320.
 Walter 203, 230.
 Waltherhöfer 203, 211, 213, 217, 218, 259, 260.
 Waser, E. B. H. 429.
 Washburn 587.
 Wasserberg 201, 260.
 Wassermann 358, 361.
 Wassing 269, 323, 351.
 Wastl 268, 269, 312, 314, 315, 316, 317, 318, 320, 323, 338.
 Watanabe 175, 178, 187, 191, 192, 193.
 Watermann 280, 292, 317, 385, 386.
 Wätjen 10, 21, 61.
 Watson, J. B. 512, 516, 527, 529, 542, 543, 545, 564, 567, 577, 598.
 Weber, Ed. 429.
 Wegscheider 429.
 Wehrle 66, 91.
 Weichardt 10, 22.
 Weicksel 292, 349, 358.

- Weigand 10.
 Weigeld 292, 359.
 Weil 31, 368.
 Weinberg, W. 178, 181, 189.
 Weinert, A. 429.
 Weirich 292.
 Weise 203, 227, 357.
 Weishaupt 203, 223.
 Weiß 197, 199, 203, 256, 261.
 — A. 178, 181.
 — Ed. 429.
 Wels 10, 22.
 Weltmann 69, 122, 280, 388.
 Wendel 394, 398.
 Wendt 292.
 Wereschtschinski 292, 380, 381, 383.
 Werlhof, P. G. 429.
 Wertheimer 70, 128, 178, 181, 189, 190, 195, 254, 261, 267, 329.
 Wesener, F. 429.
 Wesselkina 68, 113, 114, 118.
 Westergren 273, 293, 294, 295, 296, 298, 300, 302, 303, 311, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 332, 333, 336, 337, 339, 341, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 360, 363, 365, 368, 371, 376, 378, 385, 386, 387.
 Westerhoff 457.
 Westphal, A. 512, 529, 574.
 — C. 512, 570, 571, 575.
 Wetterer 10, 13, 19, 33.
 Wetzel 10, 31.
 Wetzler 429, 473.
 Weygandt 293, 375.
 Whipple 65, 70, 77, 128, 129, 130.
 Wichels 202, 293, 335.
 Wichura, M. 512, 569, 598, 599.
 Wickersheimer, C. A. E. 429.
 Wickham 10.
 Vidal 196, 203, 215, 217, 222, 264, 332, 344.
 Widmer 429.
 Wiechers, A. 505, 530, 534, 545, 549, 550, 551, 569, 592, 594.
 Wiechmann 308.
 Wiechowski 68, 111, 112, 113, 114, 151.
 Wiemer 293, 315.
 Wiener 68, 112.
 Wierig 43.
 Wiese, Fr. W. 429.
 Wilke 146, 157.
 Wilks, S. 429.
 Willems 293, 362.
 Williams 293.
 Williams, Lisle 198, 227.
 — Mary H. 429.
 Williamson 66, 86, 203, 228.
 Wilson, Alexander Philips 430.
 Wilucki, von 146, 150, 156.
 Winch, W. H. 512, 531.
 Winckel, F. 430.
 Windrath 293, 350, 356.
 Wingfield 293, 364.
 Winkler 207.
 Winogradow, A. 178, 182, 183, 184, 187, 189, 190.
 Winternitz 293, 430.
 — W. 430.
 Winterstein 394, 401.
 Wintrich 432.
 Wintritz 430, 496, 501.
 Wintz 10, 23, 25, 26, 43, 54, 59.
 Wippel 178, 181.
 Wisner 178, 181.
 Witkowski 510, 525.
 — G. J. 430.
 Witte 430.
 Wittkower 203, 257, 333.
 Witz, Aimé 430.
 Wladimirowa 293, 364.
 Wodon 203, 261.
 Wöhlisch 293, 304, 307.
 Wohlwill 430, 441.
 — E. 430, 447.
 — Fr. 512, 592.
 Woillez 430.
 Woizechowski 512, 575.
 Wolf 13, 144, 145, 172, 293, 372, 373, 422.
 — (Mannheim) 430.
 Wolff 65, 92, 145, 161, 197, 203, 206, 215.
 — Christ. 448.
 — F. 430.
 — Jakob 430.
 Wolff-Eisner 430.
 Wolfsberg 4.
 Wolfsohn 146, 148.
 Wollenberg 203, 259, 260.
 Wollheim 203.
 Wolowik, A. B. 512, 542, 586.
 Wolpert, J. 512, 545.
 Wood 10, 58.
 Woodhead, G. S. 430.
 Woodward, B. 422.
 Woodwell 196, 227.
 Wooley, H. Th. 512, 531.
 Worms 201, 203, 210, 213, 215.
 Wrede 394, 396, 397, 398, 401, 404, 405.
 Wrench 430.
 Wright, Will. 430.
 Wrisberg 493.
 Wucherer 408.
 Wunderlich 430, 431, 432, 491.
 — Carl August (1815—1877) 430, 436, 437, 438, 443, 480, 481, 482, 483, 484, 486, 487, 488, 491, 492, 494, 495, 496, 500, 502, 503.
 Würzburger 293, 326, 376, 379.
 Wuth 375.
 Wyssotsky 273, 333.
 Xalabarder 293, 354.
 Yamaguchi 284, 304, 326, 344, 368, 388.
 Yamakita 203, 227.
 Yllpö, A. 512, 517, 538, 544, 570, 571, 592, 593, 594.
 Zacherl 10, 24, 30, 283, 334.
 Zahn 394, 401.
 Zak, Emil 430.
 Zaleski 67, 68, 104, 112.
 Zalewski 430, 498.
 Zambra 484.
 Zapper 430.
 Zeckwer 293, 376.
 Zeiss, H. 418, 465.
 Zeitblom, Barth. 430.
 Zeller 46, 293, 394, 401.
 Zervos 430, 434, 435.
 Zickgraf 293, 362.
 Ziegler 6, 16, 18, 24, 29, 50.
 Ziehen, Th. 513, 569.
 Ziemssen 431, 491.
 Zierenwald 293, 391.
 Zimmermann 18, 146, 161, 203, 252, 293, 389, 491, 533.
 — G. H. E. 431, 479.
 — Heinz 431, 496, 497, 501.
 Zimmern 10, 46.
 Zinn, W. 266, 293, 294, 350, 352, 353, 360, 361, 363.
 Zipperling 513, 520, 594.
 Zironi 3.
 Zmakin 294.
 Zoja 70.
 Zondek, B. 431.
 — H. 203, 261.
 — S. G. 203, 249, 250, 253.
 Zuelzer 154, 155.
 Zuntz 431, 500, 501.
 Zunz 294, 333.
 Zweifel 10, 54.
 Zweig 146, 166, 169.
 Zwerg 294, 341, 363.
 Zwierlin (1793) 431, 471.
 Zybell, F. 513, 586.

Sachverzeichnis.

- Abführmittel** bei Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheidern 149; Gallensekretion und 189.
Abortus, Blutkörperchensenkung bei 377.
Achselhöhle, Thermometrie in der 491.
Achselhöhlendauerthermometer nach Oertmann 499.
Acidose, Schwangerschaft und 228.
Acidum arsenicosum zur Behandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 156.
Acidum hydrochloricum bei Typhusbacillenstuhlausscheidern 170.
Acidum salicylicum s. Salicylsäure.
Addison'sche Krankheit:
 — — Bestrahlungen und 46.
 — — Blutbild bei 261.
Adnexitiden, Blutkörperchensenkung bei 378.
Adnextumoren, chronische, Blutkörperchensenkung bei 378.
Adrenalin:
 — Gallensekretion nach 192.
 — -Injektionen, Blutbild nach 259.
 — Wirkung auf die Milz 197.
Adrenalinämie nach Nebennierenbestrahlungen 45.
Adsorbentien bei der Behandlung der Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider 150.
Agglutination, Blutkörperchensenkung und 304, 390.
Agone, Blutkörperchensenkung in der 328.
Alanin, Gallensekretion nach 186.
Alkalien, Gallensekretion und 188.
Alkalireserve bei Sportleuten 197, 227.
Alkohol, Gallensekretion und 185.
Alkoholismus, Blutkörperchensenkung bei 375.
Aloe, Gallensekretion nach 189.
Amenorrhoe, Blutkörperchensenkung bei 378.
Aminosäurenabbau, Leber und 116.
Anämien, Blutkörperchensenkung bei 338.
Anatomie, pathologische, Stellung zur Frage der Röntgenstrahlenwirkungen 61.
Anaphylaxie:
 — Blutkörperchensenkung und 333.
 — pathologisch - anatomische Beobachtungen 3.
Angina, katarrhalische, Blutkörperchensenkung bei 387.
Anstaltskinder, Intelligenzprüfungen bei 509.
Anstaltsschäden bei Kindern 579.
Antipyretica, Gallensekretion und 183.
Aolanintraeutaniinjektion, Leukocytensturz nach 214.
Aortitis, syphilitische, Blutkörperchensenkung bei 337.
Appendicitis:
 — Blutkörperchensenkung bei 381.
 — Typhus und 148.
Arsenverbindungen zur Behandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 156.
Arteriosklerose, Blutkörperchensenkung bei 337.
Arthritiden, Blutkörperchensenkung bei 277, 279, 385.
Arzneimittel, Gallensekretion und 182.
Aschnerscher Versuch, Leukocytensturz und 215.
Asthma bronchiale, Blutkörperchensenkung bei 369.
Athetotische Bewegungen bei Frühgeburten und Säuglingen 563, 564.
Atophan, Gallensekretion und 184.
Atropin:
 — Blutbild und 260.
 — Gallensekretion nach 193.
Aufrichtungsreflex beim Säugling 557.
Augen s. Thermometrie.
Augenbewegungen des Neugeborenen 507, 522, 526, 528.
Augenerkrankungen, Blutkörperchensenkung bei 386.
Augenreflex, tonischer auf den Hals im frühen Säuglingsalter 510, 526.
Azoospermie, Röntgenstrahlen und 24.
Babinskisches Phänomen im Säuglingsalter 545, 569.
Bäder, kalte, Leukocytensturz nach 215.
Baktericidie nach Röntgenbestrahlung 4, 48.
Balneotherapie gynäkologischer Erkrankungen, Blutkörperchensenkung und 379.
Basedowsche Krankheit:
 — — Blutbild bei 261.
 — — Röntgenbehandlung 45.
Bauch s. Thermometrie.
Bauchdeckenreflex, hinterer des Säuglings 546.
Bedingungsreflexe im Kindesalter 506, 508, 576; pathologische bei neuropathischen Kindern 578.
Begutachtung Lungenkranker, Blutkörperchensenkungsreaktion zur 362.
Bestrahlungen, Lebernekrosen nach 31, 32, 50.
Bestrahlungsnekrosen des Darmes 28.
Bestrahlungsversuche an Cohnheimschen Salzfroschen 21.
Beugereflex, doppelseitiger der Beine beim Säugling 558.
Bewegungen:
 — athetotische bei Frühgeburten und Säuglingen 563, 564.
 — willkürliche bei Säuglingen 563, 567.
Bewegungsformen im Säuglingsalter 563.
Bewegungsreflex, asymmetrischer auf die Glieder beim Säugling 554.

- Bewußtsein des Neugeborenen 513.
- Bleivergiftung, chronische, Blutkörperchensenkung bei 371.
- Blut:
- Cholesterinspiegel nach Entfernung der Leber 121.
 - Gerinnungskomponenten des, nach Entfernung der Leber 139.
 - Komplementgehalt beim leberlosen Tier 138.
 - Röntgenstrahlen und 21.
 - vegetative Regulation und 195; Untersuchungsmethodik 205.
 - Wasserstoffionenkonzentration im, Regulation der 201.
- Blutbild:
- Alkalireserve und Fieberbewegung bei Malaria, Parallelismus zwischen 244.
 - Alkalireserve und Tetanieerscheinungen, Zusammenhänge zwischen 249.
 - Coma diabeticum und 225.
 - Diabetacidose und 232.
 - Hauterkrankungen und 262.
 - Hautreize und 214.
 - Hormone und 261.
 - Infektionserreger und 262.
 - Menstruation und 224.
 - Muskelarbeit und 224.
 - Natrium bicarbonicum-Alkalose, experimentelle 238.
 - normales 204.
 - parasympathicotonisches 255.
 - pharmakologische Einflüsse auf 259.
 - qualitatives 206; Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und 292, 389.
 - Salmiakacidose, experimentelle 233.
 - Säurevergiftung, experimentelle 229.
 - Schwangerschaft und 224.
 - Spontanschwankungen des, Einfluß der Gefäßweite 210.
 - sympathicotonisches 255.
 - Toxine und 261.
 - vagotonisches 254, 255, 264.
 - Widalsche Krise und 214.
- Blutbildungsstätten und vegetatives Nervensystem 207.
- Blutdrucksenkung nach Intracutaninjektion 214, 215.
- Blutgerinnungs- u. Senkungsgeschwindigkeit 388.
- Blutkörperchen, rote:
- — Senkungsgeschwindigkeit der sensibilisierten 290, 390.
 - — Strahlenempfindlichkeit 22.
- Blutkörperchensenkung 266.
- Agone und 328.
 - Asthma bronchiale und 369.
 - Bakterienagglutination und 390.
 - Bewegungsapparat und 384.
 - Blutkrankheiten und 338.
 - Chirurgie und 380.
 - Darmkrankheiten und 367.
 - Diabetes und 370.
 - Diathermiebehandlung und 330.
 - Diazoreaktion und 360.
 - Durst und 329.
 - Fettsucht, endokrine und 370.
 - Geburtshilfe und Gynäkologie und 376.
 - Geistes- und Nervenkrankheiten und 288, 374.
 - Geschichtliches 296.
 - Geschlecht und 325.
 - Gravidität und 326.
 - Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten und 387.
 - Hautkrankheiten und 388.
 - Heilquellen und 330.
 - Infektionskrankheiten, akute und 344.
 - Infektionskrankheiten, chronische und 347.
 - innere Sekretion und 333.
 - Klimakterium und 326.
 - Kombination des qualitativen weißen Blutbildes und 358.
 - Kombination von Tuberkulininjektion und 353.
 - Komplementablenkung und 361.
 - Kreislauf und 336.
 - Leber- und Gallenwegenerkrankungen und 368.
 - Magenkrankheiten und 367.
 - Medikamente und 331.
 - Menstruation und 326, 376.
 - Nabelschnurblut und 327.
 - Nahrungsaufnahme und 328.
 - Nebenbeobachtungen 324.
- Blutkörperchensenkung
- Nierenerkrankungen und 371.
 - Normologie 325.
 - operative Eingriffe und 331.
 - Ophthalmologie und 386.
 - Pädiatrie und 372.
 - Pathologie 330.
 - Pneumothoraxbehandlung und 363.
 - Schilddrüsenerkrankungen und 370.
 - Senkungsreaktion und andere Reaktionen 388.
 - spezifische Reize 332.
 - Stabilitäts- und Flockungsreaktionen und 359.
 - Strahlen und 333.
 - Tagesschwankungen 329.
 - Technik 313.
 - Temperatur und Senkungsgeschwindigkeit 282, 389.
 - Theorie 298.
 - Tuberkulinkuren und 362.
 - unspezifische Einwirkungen auf die 331.
 - Urochromogenreaktion und 359.
 - Urologie und 380.
 - Vergiftungen und 371.
 - Veterinärmedizin und 391.
 - Widalsche hämoklastische Krise und 329.
 - Wochenbett und 327.
- Blutkörperchensenkungsreaktion:
- Behandlungskontrolle durch die 362.
 - Differentialdiagnose durch die 361.
 - Komplementreaktionen und 390.
- Blutkrankheiten, Blutkörperchensenkung bei 338.
- Blutplasma, Alkalireservebestimmung im 207.
- Blutplättchen, Bestrahlungen und 22.
- Blutungen, intrakranielle beim Neugeborenen 593.
- Blutvolumen, Milz und 197, 261.
- Blutzuckerspiegel:
- Elektrolyte und 203.
 - Leber als Regulator des 85.
- Bolus alba bei Paratyphus 150.
- Borovetin bei Typhusbacillenstuhlausscheidern 164.
- Bronchialdrüsentuberkulose, Blutkörperchensenkung bei 356.
- Bronchitiden, Blutkörperchensenkung bei 345.

- Brudzinskisches Nackenzeichen als Reflex des Säuglingsalters 553.
- Brust s. Thermometrie.
- Brustdrüse, Röntgenstrahlen und 43.
- Calciumverschiebungen in der Haut nach Bestrahlungen 18.
- Calorische Prüfung bei Neugeborenen 551.
- Campheröl bei Typhusbacillenstuhlausscheidern 154.
- Capillarmikroskopische Untersuchungen der Haut zur Erforschung der Strahlenwirkung 17.
- Carcinom:
 - Genital- s. d.
 - Röntgenbehandlung 54.
 - Röntgencarcinom 8, 14.
 - Uterus- s. d.
- Casacara sagrada, Gallensekretion nach 189.
- Chemotaxis 262.
- Chinin, Gallensekretion und 184.
- Chirurgie s. Blutkörperchensenkung 380.
- Chloräthylabkühlung der Haut, Leukocytensturz nach 215.
- Chloralhydrat, Gallensekretion nach 190.
- Chloroformbehandlung, interne der Typhusbacillenstuhlausscheider 155.
- Chloroformnarkose, Blutkörperchensenkung bei 334.
- Cholesterinspiegel des Blutes nach Entfernung der Leber 121.
- Cholevalbehandlung der Paratyphusbacillenstuhlausscheider 157.
- Chologenbehandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 158.
- Chronaxie bei Neugeborenen 575.
- Cocain, Gallensekretion nach 193.
- Colchicin, Gallensekretion nach 190.
- Collargolbehandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 157.
- Coma diabeticum, Blutbild bei 225.
- Cremasterreflex im Säuglingsalter 546.
- Cupronattabletten zur Behandlung der Paratyphusbacillenstuhlausscheider 158.
- Cystinalbehandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 158.
- Dampfbäder, Blutkörperchensenkung nach 331.
- Darm, Röntgenstrahlen und 27.
- Darmgeschwüre, multiple nach Röntgenbestrahlungen bei myeloischer Leukämie 28, 29.
- Darmkrankheiten, Blutkörperchensenkung bei 367.
- Darmruptur nach Röntgentiefenbestrahlung 4.
- Dastre-Moratsches Gesetz 218.
- Dauermessung s. Thermometrie.
- Dermatitis: Röntgen- s. d.
- Dermographie, Leukocytensturz nach 215.
- Desinficientien zur Behandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 155.
- Diabetes, Blutkörperchensenkung bei 370.
- Diabetesacidose, Blutbild und 232.
- Diathermiebehandlung, Blutkörperchensenkung nach 330.
- Diathesen, hämorrhagische, Blutkörperchensenkung bei 343.
- Diazoreaktion, Blutkörperchensenkung und 360.
- Durst, Blutkörperchensenkung bei 329.
- Dysenterie, Blutkörperchensenkung bei 344.
- Echinokokkencysten, Differentialdiagnose mittels Erythrocytensedimentation 383.
- Eiterung, Blutkörperchensenkung bei 381.
- Elektrocollargolbehandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 157.
- Elektrolyte:
 - Blutzuckerspiegel-Beeinflussung durch 203.
 - Leberfunktion und 187.
 - Verteilung, vegetatives Nervensystem und 203.
- Embryonalgewebe, Röntgenstrahlenwirkung auf 6, 60.
- Encephalitis:
 - epidemica, Blutkörperchensenkung bei 345.
 - interstitialis des Neugeborenen 592.
- Enteritis, Blutkörperchensenkung bei 344.
- Entzündungen, akute, Strahlenbehandlung 47.
- Eosinophilie:
 - Hauterkrankungen und 262.
 - Milzhormon und 261.
 - Vagusreiz und 257.
- Epilepsie, Blutbildveränderungen im epileptischen Anfall 252.
- Ernährung, Säurebasengleichgewicht und 243.
- Erysipel, Blutkörperchensenkung bei 345.
- Erythrocytosen, Blutkörperchensenkung bei 341.
- Erziehung des Säuglings 576.
- Eukodalismus, Blutkörperchensenkung und 371.
- Evonymin, Gallensekretion nach 193.
- Extrauterin gravidität, Blutkörperchensenkung bei 377.
- Farbenempfindungen der Frühgeburten 532.
- Farbensinn des Säuglings 530.
- Farbstoffe zur Behandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 162; Gallensekretion und 185.
- Febris recurrens s. Rückfallfieber.
- Felsenbein, Geburtstrauma des 592.
- Fettsucht, endokrine, Blutkörperchensenkung bei 370.
- Fibrinogenbestimmung, klinischer Wert 280, 388.
- Fiebertheorien 425, 426, 428.
- Fieberverlauf, graphische Darstellung, Geschichtliches 480.
- Fleischextrakt, Liebigs, Gallensekretion nach 190.
- Flexibilitas cerea im Kindesalter 591.
- Flockungsreaktionen, Blutkörperchensenkung und 359.

- Formaldehydpräparate zur Behandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 162.
- Formyl-Gallensäure zur Behandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 164.
- Fortoin zur Behandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 164.
- Frakturen, Blutkörperchensenkung bei 332, 381.
- Früchte, unreife; frühzeitige Bewegungen, Reflexe und muskuläre Reaktionen bei 595.
- Frühgeburten:
— Helligkeits- und Farbeempfindungen der 532.
— lebensfähige 597.
- Furunculose, Blutkörperchensenkung bei 381.
- Fuß als Greifwerkzeug beim Säugling 567; als Thermometer des Mittelalters 438.
- Fußsohlenreflex im Säuglingsalter 545.
- Gähnen bei Säuglingen 523.
— Wesen und physiologische Bedeutung 506.
- Galle, Gallensäuren und Gallenabsonderung 180.
- Gallenabsonderung, Nervensystem und 192.
- Gallenbildung, Theorien der 178.
- Gallenfarbstoffbildung beim leberlosen Tier 125.
- Gallensekretion:
— Abführmittel und 189.
— Alkalien und 188.
— endokrine Drüsen und 191.
— Insulin und 191.
— Medikamente und 182.
— Mineralwässer und 186.
— Salze und 188.
— Säuren und 188.
- Gallentreibende Mittel zur Behandlung der Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider 153.
- Gallenwege, Typhus und 147.
- Gallenwegserkrankungen, Blutkörperchensenkung bei 368.
- Gallussäure bei Paratyphusbacillenstuhlausscheidern 168.
- Gang, Erwerbung des aufrechten, im ersten Lebensjahre 571.
- Geburtstrauma, Nystagmus und 530; s. Neugeborene.
- Gedächtnis des Säuglings 584.
- Gefäße, Röntgenstrahlen und 14, 17.
- Gefäßnervensystem, Röntgenstrahlen und 44.
- Gehirnleistungen, höhere beim Säugling 576.
- Gehirnschädigung durch Röntgenbestrahlung 44.
- Gehör des Neugeborenen 526.
- Gehörgang, Thermometrie des äußeren 489.
- Gehörsinn des Säuglings 533.
- Geisteskrankheiten, Blutkörperchensenkung bei 374.
- Gelenkerkrankungen, chronische, Blutkörperchensenkung bei 385.
- Gelenktuberkulose, Blutkörperchensenkung bei 385; des Kindes, Blutkörperchensenkung bei 358.
- Genitalcarcinom des Weibes, Blutkörperchensenkung bei 379.
- Genitalorgane, Röntgenstrahlen und 24.
- Gerinnungskomponenten des Blutes nach Entfernung der Leber 139.
- Geruchssinn des Säuglings 539.
- Geschmackssinn des Säuglings 536.
- Geschwülste, bösartige:
— — Blutkörperchensenkung bei 382.
— — Strahlenbehandlung 55.
- Gesichtsausdruck beim Säugling 583.
- Gesichtssinn bei Säuglingen 523.
- Gewebsexplantate für Untersuchungen über Strahlenschädigungen von Zellen 9, 60.
- Gewebsveränderungen nach Röntgenbestrahlungen 1.
- Glaubersalz, Gallensekretion nach 188.
- Glaukom:
— Blutkörperchensenkung bei 387.
— Röntgenbestrahlung und 14.
- Glomerulonephritis, experimentelle 35, 39.
- Glycerin, Gallensekretion nach Eingabe von 189.
- Gonorrhöe, Blutkörperchensenkung bei 366.
- Granulom, malignes, Blutkörperchensenkung bei 343.
- Gravide, tuberkulöse, Blutkörperchensenkung bei 376.
- Gravidität, Blutkörperchensenkung und 326.
- Hämatopoetische Organe, pharmakologische Einflüsse auf 259.
- Hämaturie nach Bestrahlungen 39.
- Hämoglobin, Gallensekretion nach Eingabe von 186.
- Hämoglykosedimeter 279, 324.
- Hämoklastische Krise:
— — Blutkörperchensenkung und 329.
— — Überempfindlichkeitskrankungen der Haut und 281, 370.
- Hämoklinischer Status 361.
- Hämophilie, Blutkörperchensenkung bei 343.
- Halskrankheiten, Blutkörperchensenkung bei 387.
- Halsreflexe, tonische auf die Glieder beim Säugling 552.
- Halsstellreflex auf den Körper beim Säugling 553.
- Harn, Thermometrie des 493; Fürbringers Apparat 495.
- Harnsäure, Gallensekretion nach Eingabe von 186.
- Harnsäureabbau, Leber und 110.
- Harnsäurebildung, Leber und 110.
- Harnstoff, Gallensekretion nach Eingabe von 186.
- Harnstoffbildung, Leber und 103.
- Haut:
— Röntgenstrahlen und 3, 12.
— Überempfindlichkeitskrankungen der, hämoklastische Krise bei 281, 370.
- Hauterkrankungen:
— Blutkörperchensenkung bei 388.
— Eosinophilie und 262.
— Leukocytensturz nach intracutaner Injektion bei 197, 215.
— Milzbestrahlung bei 9, 50.
- Hautreflex, galvanischer im Säuglingsalter 516.
- Hautreize, Blutbildveränderungen nach 214.

- Hauttemperatur 423, 424; s. Thermometrie.
- Hefepreparate bei Typhusbacillenstuhlausscheidern 169.
- Heilquellen, Blutkörperchensenkung und 330.
- Heilstättenstatistik, Blutkörperchensenkungsreaktion für die 362.
- Helligkeits- und Farbeempfindungen der Frühgeburten 532.
- Herz, Röntgenstrahlen und 41.
- Herzkrankheiten, Blutkörperchensenkung bei 336.
- Herzmassage, direkte, und ihr Einfluß auf den Kreislauf 393; experimentelle Studien 394; Kasuistik 397; Versuche über die Möglichkeit eines Notkreislaufes 400.
- Hexalbehandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 163.
- Hirndrucksymptome bei Neugeborenen 593.
- Hirntätigkeit des Säuglings 504.
- Hoden, Röntgenstrahlen und 24.
- Hormonal bei Paratyphusbacillenstuhlausscheidern 154.
- Hormone, Blutbild und 261.
- Hunger beim Säugling 586.
- Hungern, Blutkörperchensenkung und 329.
- Hyperglykämie nach Bestrahlungen 45.
- Hyperglykämien, Ausbleiben zentraler und peripherer, beim entlebten Hund 95.
- Hypnose bei Tieren 509, 590.
- Hypophyse, Röntgenstrahlen und 46.
- Idioten 600.
- Ikterus:
— Blutkörperchensenkung bei 369.
— hämolytischer, Blutkörperchensenkung bei 343.
- Immobilisation beim Säugling 590.
- Indol bei Typhusbacillenstuhlausscheidern 170.
- Infektionen s. Leukozyten.
- Infektionserreger, Blutbild und 262.
- Infektionskrankheiten:
— akute, Blutkörperchensenkung bei 344.
— chronische, Blutkörperchensenkung bei 347.
- Innere Sekretion:
— — Blutbild und 261.
— — Blutkörperchensenkung und 333.
- Innersekretorische Organe, Röntgenstrahlen und 8, 44.
- Insulin:
— Gallensekretion nach 191.
— peripherer Angriffspunkt des, nach Untersuchungen am leberlosen Hund 100.
- Intelligenz, des Säuglings 580.
- Intelligenzprüfungen bei Anstaltskindern 509.
- Intracutaninjektion, Leukozytensturz nach 198, 199, 200, 201, 211, 214, 217.
- Iridin, Gallensekretion nach 193.
- Ischias, Blutkörperchensenkung bei 384.
- Jodkohlebehandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 150, 151.
- Jodverbindungen zur Behandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 156.
- Joghurtbehandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 169.
- Kalium- und Calciumverschiebung bei Bestrahlung 18.
- Kalium jodatatum zur Behandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 156.
- Karlsbader Wasser, Gallensekretion und 187.
- Kastration, temporäre durch Bestrahlungen 25.
- Kehlkopf:
— Röntgenschädigungen 5, 43.
- Kehlkopftuberkulose, Leukozytenblutbild und Senkungsreaktion bei 269, 387.
- Keimschädigung durch Röntgenstrahlen 3, 7, 26.
- Kernzahl der Neutrophilen 206.
- Kinderheilkunde, Blutkörperchensenkung in der 372.
- Klimakterium, Blutkörperchensenkung im 326.
- Knochen, Röntgenstrahlen und 43.
- Knochenmark:
— Nervenversorgung 208.
— Röntgenstrahlen und 21.
- Knochentuberkulose, Blutkörperchensenkung bei 385, 386; des Kindes, Blutkörperchensenkung bei 358.
- Knorpel, Röntgenstrahlen und 43.
- Kohlenhydratstoffwechsel, Leberexstirpation und 85.
- Kohlensäurebäder, Blutkörperchensenkung nach 331.
- Kolloidchemische Blutveränderungen nach Bestrahlungen 22.
- Komplementgehalt des Blutes beim leberlosen Tier 138.
- Komplementreaktionen, Blutkörperchensenkungsreaktion und 361, 390.
- Konstitution, Blutzusammensetzung und 204.
- Kopfhaut s. Sarkom.
- Körperseitentemperatur 498.
- Körperstellreflex auf den Kopf beim Säugling 554.
- Körperstellung des Säuglings 510.
- Kratzreflex des Säuglings 546.
- Kreatinstoffwechsel, Leberexstirpation und 121.
- Kreislaufs. Blutkörperchensenkung; s. Herzmassage.
- Kriechphänomen beim Säugling 559.
- Kriegslymphocytose 244.
- Kupferpräparate zur Behandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 155.
- Labyrinthreflex auf die Glieder im Säuglingsalter 552.
- Labyrinthstellreflex auf den Kopf beim Säugling 553.
- Lage- und Bewegungssinn des Säuglings 547.
- Laktobacillintabletten bei Typhusbacillenstuhlausscheidern 169.

- Lebenstrieb, krankhafte Störungen der 201.
- Leber:
- Aminosäurenabbau und 116.
 - Harnsäureabbau und 110.
 - Harnsäurebildung und 110.
 - Harnstoffbildung und 103.
 - Pankreasdiabetes und 96.
 - Regulator des Blutzuckerspiegels 85.
 - Röntgenstrahlen und 7, 30.
- Lebererkrankungen, Blutkörperchensenkung bei 368.
- Leberexstirpation:
- Bedeutung für Pathophysiologie und Klinik 63.
 - Cholesterinspiegel des Blutes nach 121.
 - Gallenfarbstoffbildung und 125.
 - Gerinnungskomponenten des Blutes nach 139.
 - Geschichtliche Entwicklung der Methoden der 64, 72.
 - Hyperglykämien s. d.
 - Klinisches Bild des hepatopriven Zustandes 81.
 - Kohlenhydratstoffwechsel nach 85.
 - Komplementgehalt des Blutes nach 138.
 - Kreatinstoffwechsel und 121.
 - Muskelglykogen nach 90.
 - Respiratorischer Quotient nach 93.
 - Wärmeregulation und 123.
- Leberfunktion, Elektrolytenwirkung auf die sekretorische 187.
- Leberfunktionsprüfung, Widalsche 215, 216.
- Lebernekrosen nach Bestrahlung 31, 32, 50.
- Lepros, Blutkörperchensenkung bei 364.
- Leukämie, myeloische, Röntgenbehandlung 6; multiple Darmgeschwüre nach 28, 29.
- Leukämien:
- Blutkörperchensenkung bei 343.
 - Röntgenbestrahlungen 19.
- Leukocyten:
- -Bewegung, H-Ionenkonzentration und 198, 263.
 - Reaktionsfolge, gesetzmäßige bei Diabetesacidose 233; bei Infektionen und anderen Zuständen 221; und Säurebasengleichgewicht 225.
- Leukocyten:
- -Schwankungen 211.
 - Spontanschwankungen der 198.
 - -Sturz nach Intracutaninjektion 198, 199, 200, 201, 211, 214, 217.
 - -Vermehrung, quantitative, Senkungsreaktion und 389.
- Leukocytose, sympathicotonische 217.
- Leukopenie, vagotonische 217; bei funktionellen Neurosen 198.
- Lichtreflex, Auftreten während der fetalen Entwicklung 509, 524.
- Lungen, Röntgenstrahlen und 43.
- Lungenabsceß, Blutkörperchensenkung bei 346.
- Lungengangrän, Blutkörperchensenkung bei 346.
- Lungentuberkulose:
- Blutkörperchensenkung bei 347, 348.
 - Strahlenbehandlung 2, 6.
- Lymphatische Tendenz 226, 264.
- Lymphdrüsen, Röntgenstrahlen und 21.
- Lymphogranulomatose, Röntgenbehandlung 54.
- Magenkrankheiten, Blutkörperchensenkung bei 367.
- Malaria:
- Blutbild, Alkalireserve und Fieberbewegung bei, Parallelismus zwischen 244.
 - Blutkörperchensenkung bei 342.
- Masern, Blutkörperchensenkung bei 345.
- Massage s. Herzmassage.
- Mastdarm, Thermometrie des 495.
- Mastdarmdauerthermometer nach Oertmann 499.
- Mastitis, Röntgenbehandlung 10.
- Maximalthermometer, Entdecker des 485; s. Thermometer.
- Medikamente, Blutkörperchensenkung und 331.
- Melanosarkom, Röntgenbestrahlung bei 2.
- Meningitis:
- Brudzinskisches Phänomen bei, im Kindesalter 553.
- Meningitis:
- tuberkulöse, Blutkörperchensenkung bei 356.
- Menstruation:
- Bestrahlungen und 25.
 - Blutbild und 224.
 - Blutkörperchensenkungsreaktion während der 326, 376.
 - Temperatursteigerungen, prämenstruelle 417.
- Menthol bei Typhusbacillenhstuhlausscheidern 166.
- Methylenblaubehandlung der Typhusbacillenhstuhlausscheider 162.
- Mienen- und Gebärdenspiel kranker Kinder 584.
- Miliartuberkulose, Blutkörperchensenkung bei 356.
- Milz:
- Adrenalinwirkung auf die 197.
 - Blutvolumen und 197, 261.
 - Nervenversorgung 209.
 - Röntgenstrahlen und 19.
- Milzbestrahlung:
- Hautkrankheiten und 9, 50.
 - Lungentuberkulose und 54.
 - septische Allgemeininfektion und 51.
- Milzhormon, Eosinophilie und 261.
- Milztumoren, myeloische, Röntgenbestrahlung 19.
- Mineralwässer, Gallensekretion und 186.
- Mißbildungen an Kindern ovarial bestrahlter Mütter 27.
- Mißgeburten, großhirnlose 598.
- Mongoloide Degeneration, Blutkörperchensenkung bei 375.
- Morphin, Gallensekretion nach 193.
- Morphinismus, Blutkörperchensenkung bei 371.
- Mundhöhle, Thermometrie in der 490.
- Muscarin, Gallensekretion nach 193.
- Muskelarbeit:
- Blutbildveränderungen während der 224.
 - Pufferungspotenz bei 227.
- Muskelglykogen, Leberexstirpation und 90.
- Muskelrheumatismus, Blutkörperchensenkung bei 384.
- Muskelverdickungskurven, antagonistische beim Kinde 566.

- Muskulatur, quergestreifte und glatte, Strahlenempfindlichkeit 42.
- Myeloische Tendenz 226, 264.
- Myxödem nach Bestrahlungen 45.
- Nabelschnurblut, Blutkörperchensenkung und 327.
- Nachkommenschaft, Ovarialbestrahlung und 26.
- Nahrungsaufnahme, Blutkörperchensenkung nach 328.
- Narkotica, Blutkörperchensenkung und 268, 331.
- Nasenkrankheiten, Blutkörperchensenkung bei 387.
- Natrium bicarbonicum bei Typhusbacillenstuhlausscheidern 170.
- Natrium bicarbonicum-Alkalose, experimentelle, Blutbildveränderungen bei 238.
- Natrium salicylicum bei Typhusbacillenstuhlausscheidern 165, 166; Gallensekretion und 182.
- Nebennieren, Röntgenschädigung 46.
- Nebennierenbestrahlungen, Adrenalinämie nach 45.
- Nekrosen:
— Bestrahlungs- des Darmes 28.
— Leber- s. d.
— Rippen- nach Bestrahlungen 43.
— Spät- des Unterkiefers nach Bestrahlungen 8, 43.
- Neohexal bei Typhusbacillenstuhlausscheidern 164.
- Neosalvarsan, Blutkörperchensenkung nach 331.
- Neosalvarsanbehandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 157.
- Nephritis, akute nach Bestrahlung 33.
- Nerven, periphere, Röntgenstrahlen und 44.
- Nervenkrankheiten, Blutkörperchensenkung bei 288, 374.
- Nervensystem:
— Gallenabsonderung und 192.
— vegetatives, Blutbildungsstätten und 207.
- Nervus vagus, Gallenabsonderung und 192.
- Neugeborene:
— Blutkörperchensenkung bei 327.
— Geburtstrauma 591.
— ophthalmoskopische Untersuchung 523.
- Neurosen s. Leukopenie.
- Nicotin, Gallensekretion nach 193.
- Nieren:
— Röntgenstrahlen und 33.
— Schrumpfnieren, experimentelle 34.
- Nierenerkrankungen, Blutkörperchensenkung bei 371.
- Nystagmus:
— Geburtstrauma und 530.
— Spontan- des Neugeborenen 593.
- Ohrenkrankheiten, Blutkörperchensenkung bei 387.
- Olivenöl, Gallensekretion nach 189.
- Ophthalmologie s. Blutkörperchensenkung 386.
- Orthopädie, Blutkörperchensenkung in der 280, 289, 292.
- Osteomyelitis, Blutkörperchensenkung bei 381, 384.
- Ovarialbestrahlung, Nachkommenschaft und 26.
- Ovarien, Röntgenstrahlen und 10, 25.
- Ovogal bei Typhusbacillenstuhlausscheidern 154.
- Pankreasdiabetes, Leber und 96.
- Paralytiker, malarieinfizierte, Blutkörperchensenkung bei 342.
- Paratyphusbacillenstuhlausscheider, medikamentöse Behandlung 143.
- Patellarsehnenreflex, gekreuzter beim Säugling 560.
- Perikarditis, tuberkulöse, Blutkörperchensenkung bei 337.
- Peritonitis, diffuse, Blutkörperchensenkung bei 382.
- Pfefferminzöl bei Typhusbacillenstuhlausscheidern 154; Gallensekretion und 185.
- Phlorrhizin, Gallensekretion und 186.
- Phrenicusexhairese, Blutkörperchensenkung und 364.
- Phthalotropin zur Behandlung der Paratyphusbacillenstuhlausscheider 164.
- Physikalische Therapie, Blutkörperchensenkung und 330.
- Pigmentation der Haut nach Bestrahlung 15.
- Pilocarpin:
— Gallensekretion nach 193.
— -Injektionen, Blutbild nach 259.
- Pleuritis, Blutkörperchensenkung bei 346, 349.
- Pneumonie:
— Blutkörperchensenkung bei 346.
— postoperative, Bestrahlungen bei 51.
- Pneumothoraxbehandlung, Blutkörperchensenkungsreaktion und 363.
- Podophyllin, Gallensekretion nach 189.
- Polycythämie, Blutkörperchensenkung bei 292, 341.
- Proteinkörpertherapie bei Typhusbacillenstuhlausscheidern 170.
- Puerperalsepsis, Blutkörperchensenkung bei 377.
- Pufferpotenz bei Muskelarbeit 227.
- Pupillen des Neugeborenen 523.
- Quecksilberbehandlung, Blutkörperchensenkung bei 371.
- Quecksilberpräparate zur Behandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 158; Gallensekretion und 184.
- Rachitis, Geschmacksstörungen bei 538.
- Radiosensibilität der Neoplasmazellen 2, 55.
- Radiuminhalation, Blutkörperchensenkung nach 331.
- Radiumstrahlen, Blutkörperchensenkung und 280, 288, 334, 335.
- Rechtshändigkeit beim Säugling 567.
- Reflexbewegungen bei Säuglingen 563.

- Reflexe im Säuglingsalter** 516; gekreuzte beim Säugling 557.
Reizbarkeit des Säuglings, physiologische Veränderungen der 586.
Respiratorischer Quotient nach Leberexstirpation 93.
Retikuloendotheliales System:
 -- Blutbildung und 208.
 -- Nervenversorgung 210.
 -- Strahlenwirkung auf das 49.
Rettichsaft, Gallensekretion nach 190.
Rhabarber, Gallensekretion nach 189.
Rippennekrosen nach Bestrahlungen 43.
Röntgenbehandlung:
 -- Entzündungen, akute 47.
 -- Geschwülste, bösartige 55.
 -- Leukämie, myeloische 6.
 -- Lymphogranulomatose 54.
 -- Mastitis 10.
 -- Tuberkulose 52.
Röntgenbestrahlungen:
 -- Blutkörperchensenkung nach 334.
 -- Gewebsveränderungen nach 1.
 -- Innere Sekretion und 8, 44.
 -- Kalium- und Calciumverschiebung bei 18.
 -- Leberveränderungen nach 7.
 -- Leukocytensturz nach 215.
 -- Schrumpfnieren nach 34, 37.
 -- Spätschädigung nach 8, 13, 43.
Röntgencarcinom 8, 14.
Röntgendarmitis, schwere Formen 14.
Röntgensarkom 8, 14.
Röntgenstrahlen:
 -- Blut und 21.
 -- Brustdrüse und 43.
 -- Capillaren und 17.
 -- Carcinom und 54.
 -- Darm und 27.
 -- Gefäße und 14, 17.
 -- Genitalorgane und 24.
 -- Haut und 3, 12.
 -- Herz und 41.
 -- Innersekretorische Organe und 44.
 -- Keimschädigung durch 3.
 -- Knochen und 43.
 -- Knochenmark und 21.
 -- Knorpel und 43.
 -- Leber und 30.
 -- Lungen und 43.
 -- Lymphdrüsen und 21.
 -- Milz und 19.
- Röntgenstrahlen:**
 -- Muskulatur und 42.
 -- Nerven, periphere und 44.
 -- Nieren und 33.
 -- Vitalfärbung und 4, 5, 41.
 -- Zentralnervensystem und 8, 44.
Röntgenstrahlenwirkung 46.
 -- Gewebsexplantationsmethode zur Erforschung der 9, 60.
 -- Stellung der pathologischen Anatomie zur Frage der 61.
 -- Theorien über die 10.
Röntgenulcera 2, 7.
 -- Histologie 13.
Rückfallfieber, Blutkörperchensenkung bei 344.
Rückgratreflex des Säuglings 546.
Ruhehaltung des Säuglings 561.
- Salicylsäurebehandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider** 165.
Saliformin bei Typhusbacillenstuhlausscheidern 164.
Salmiakacidose, experimentelle, Blutbildveränderungen bei 233.
Salol, Gallensekretion und 183.
Salzsäure s. Acidum hydrochloricum.
Salzsäurevergiftung, Blutveränderungen bei 230.
Sanocrysinbehandlung, Blutkörperchensenkung bei 363.
Santonin, Gallensekretion nach 190.
Sarkom:
 -- Rezidiv der Kopfhaut, Röntgenbehandlung 2.
 -- Röntgenstrahlen- 8, 14.
 -- Strahlenbehandlung 55.
Saugbewegungen des Säuglings 543, 544.
Säuglinge:
 -- Babinskisches Phänomen 545, 569.
 -- Blutkörperchensenkung bei 327.
 -- Ernährungsstörungen der, Blutkörperchensenkung bei 373.
 -- Erziehung 576.
 -- Gedächtnis 584.
 -- Gehirnleistungen, höhere 576.
 -- Gehirntätigkeit 504.
- Säuglinge:**
 -- Gehörsinn 533.
 -- Geruchssinn 539.
 -- Geschmackssinn 536.
 -- Gesichtssinn 523.
 -- Hauttemperaturen der 422.
 -- Hunger bei 586.
 -- Immobilisation bei 590.
 -- Intelligenz 580.
 -- Lage- und Bewegungssinn 547.
 -- Reizbarkeit, physiologische Veränderungen der 586.
 -- Schlaf der 587.
 -- Schmerzsinnsinn 541.
 -- schwachsinnige 601.
 -- Sinnesstätigkeit, Erwachen der 515.
 -- Tastsinn 543.
 -- Wärme- und Kältesinn 540.
Säurebasengleichgewicht:
 -- Ernährung und 243.
 -- Leukocyten, gesetzmäßige Reaktionsfolge und 225.
 -- Ulcusproblem und 196.
Säurevergiftung, Blutbildveränderungen bei experimenteller schwerer 229.
Scharlach, Blutkörperchensenkung bei 344.
Schenkelbeuge, Thermometrie der 492.
Schilddrüse, Röntgenstrahlen und 45.
Schilddrüsenenerkrankungen, toxische, Blutkörperchensenkung bei 370.
Schlaf des Säuglings 587.
Schmerzsinnsinn des Säuglings 541.
Schnullerversuch bei Säuglingen 581.
Schreckreaktion des Säuglings 516, 593.
Schreitbewegungen beim Säugling 559.
Schrumpfnieren, experimentelle 34, 37.
Schutzpockenimpfung, Blutkörperchensenkung nach 332.
Schwangerschaft:
 -- Acidose und 228.
 -- Blutbild und 224.
Schwangerschaftstoxikosen, Blutkörperchensenkung bei 377.
Schwebereflexe beim Säugling 554.
Segmentzahl, neutrophiles Blutbild und 206.
Seifenlösung, Gallensekretion durch 190.

- Sepsis, Strahlenbehandlung bei 51.
- Silberpräparate zur Behandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 157.
- Sinnesorgane, allgemeine Arbeitsfähigkeit der, beim Säugling 572.
- Sinnestätigkeit, Erwachen der, beim Säugling 515.
- Skorbut, Blutkörperchensenkung bei 343.
- Skrofulose, Blutkörperchensenkung bei 357.
- Splanchnoperipheres Gleichgewicht in der vegetativen Blutregulation 200, 217, 264.
- Spontanbewegungen der großhirnlosen Kinder 599.
- reflexartige bei Frühgeburten und Säuglingen 563, 565, 567.
- Sportsleute, Alkalireserve bei 197, 227.
- Spurreflexe, bedingte bei Kindern 509, 577.
- Status, hämoklinischer 361.
- Stäupchen bei Frühgeburten und Säuglingen 594.
- Stellreflexe beim Säugling 553.
- Sterilisierung, Röntgenbestrahlung für die 25.
- Strahlen s. Blutkörperchensenkung.
- Strahlenempfindlichkeit, individuelle der Haut 15.
- Strahlenschädigungen, akute der Haut 14; chronische der Haut 14, 15.
- Stützreaktionen, positive im Säuglingsalter 559.
- Subfebrilität 423.
- Suprarenin, Blutbild und 198.
- Syphilis, Blutkörperchensenkung bei 364.
- Tannoform zur Behandlung der Typhusbacillenstuhlausscheider 165.
- Tastsinn des Säuglings 543.
- Tellurit bei Typhusbacillenstuhlausscheidern 169.
- Temperaturmessungen: — nächtliche bei Tuberkulösen 408, 419, 497. — vergleichende 427, 497, 500.
- Temperatursteigerungen, prämenstruelle 417.
- Terpentinöl, Gallensekretion nach 189.
- Tetanie s. Blutbild.
- Thalliumwirkung, Blutkörperchensenkung und 280, 331.
- Thermometer: — Anwendung in den verschiedenen Öffnungen, Falten und Sekreten des menschlichen Körpers: — — Achselhöhle 491. — — Auge 489. — — Brust (Herzgrube, Magen) und Bauch 487. — — Gebärmutter 493. — — Gehörgang, äußerer 489. — — Harn 493; Fürbringers Apparat 495. — — Haut 487. — — Mastdarm 495. — — Mundhöhle 490. — — Scheide 496. — — Schenkelbeuge 492. — Geschichte des, in der Physik 439. — hundertteiliges, Erlaß des preußischen Ministeriums (1892) 419. — Maximum-, Verwendung am Krankenbett (Carl Ehrle 1866) 484. — Modelle 408. — Santorios Luftthermometer 441 ff. — Uhrform 419, 476.
- Thermometerzahlen, vergleichende nach George Martine (London 1740) 451.
- Thermometrie: — Anwendung in der Klinik Boerhaaves in Leiden 453. — Balneologie, Entwicklung der, unter dem Einfluß der Thermometrie 469. — Dauermessung mit den Thermometern nach Oertmann 497, 498. — Fuß als Thermometer 438. — hippokratische 433. — John Hunter und der Einfluß der Thermometrie auf die experimentelle Pathologie 468. — klinische, Anfänge der 444. — — Entwicklung der 407; in Deutschland 478; Einfluß der Leipziger Schule 481; in Frankreich 474. — manuelle, und die Lehre vom Fieber 435. — Santorio Santorio, der Vater der Thermometrie am Krankenbett 440.
- Thermometrie: — Schottische Schule, Einfluß auf die Weiterentwicklung der 464. — symmetrische 497. — Temperaturmessungen s. d. — Verdienste des Hager Stadtarztes Thomas Schwencke (1693 bis 1767) 457. — vergleichende Tabelle nach Réaumur, Celsius, Fahrenheit von 30—50° C 449. — Verwendung in der Veterinärmedizin 496. — Wiener Schule, Einfluß auf die Weiterentwicklung der 459.
- Thermoskop in Gestalt eines Frosches 446.
- Thorakoplastik, Blutkörperchensenkung und 364.
- Thorium X, Blutkörperchensenkung und 292, 331.
- Thymolkohlebehandlung der Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider 151.
- Thymolpräparate bei Typhusbacillenstuhlausscheidern 166.
- Tierkohle bei Typhusbacillen-trägern 150.
- Toxikodermien, Blutuntersuchungen bei 262, 270, 370.
- Toxine, Blutbild und 261.
- Traubenzucker, Gallensekretion und 186.
- Traubenzuckerwirkung, Spezifität der, beim leberlosen Hund 89.
- Tremor der Neugeborenen 593.
- Tuberkulininjektion, Blutkörperchensenkung nach 290, 333.
- Tuberkulinkuren, Blutkörperchensenkung bei 362.
- Tuberkulinreaktion, cutane, Kombination mit der Blutkörperchensenkungsreaktion 360.
- Tuberkulose: — Blutkörperchensenkung bei 347; zur Trennung von behandlungsbedürftiger und nicht behandlungsbedürftiger Tuberkulose 353. — chirurgische im Kindesalter, Blutkörperchensenkung bei 269.

- Tuberkulose:**
 kindliche, Blutkörperchen-
 senkung bei 356.
 Röntgenbehandlung 52.
 Temperaturmessungen,
 nächtliche 419, 497.
 Tuchversuch bei Säuglingen
 581.
 Typhus abdominalis, Blut-
 körperchensenkung bei 344.
 Typhus exanthematicus,
 Blutkörperchensenkung
 bei 344.
 Typhusbacillen, Tierver-
 suche zur Abtötung im Or-
 ganismus 172.
 Typhusbacillenstuhlaus-
 scheidender, medi-
 kamentöse Be-
 handlung 143.
 — — — Abführmittel 149.
 — — — Acidum hydro-
 chloricum 170.
 — — — Adsorbentien 150.
 — — — Desinficientien 155.
 — — — Farbstoffe 162.
 — — — Formaldehydpräpa-
 rate 162.
 — — — gallentreibende
 Mittel 153.
 — — — Gallussäure 168.
 — — — Indol 170.
 — — — Jod- und Arsen-
 verbindungen
 156.
 — — — Joghurtbehandlung
 169.
 — — — Kupferpräparate
 155.
 — — — Laktobacillin-
 tabletten 169.
 — — — Menthol und Thy-
 molpräparate 166.
 — — — Natrium bicarboni-
 cum 170.
 — — — Proteinkörper-
 therapie 170.
 — — — Quecksilberpräpa-
 rate 158.
 — — — Salicylsäure 165.
- Typhusbacillenstuhl-
 ausscheidender
 medikamentöse
 Behandlung:**
 — — — Silberpräparate 157.
 — — — Tellurit 169.
 — — — Zymin 169.
 Typhusschutzimpfung,
 Blutkörperchensenkung
 nach 333.
 Überempfindlichkeits-
 erkrankungen s. Haut.
 Überernährungstherapie
 bei Typhusbacillenstuhl-
 ausscheidern 155.
 Ulcus cruris, Blutkörper-
 chensenkung bei 381.
 Ulcus ventriculi et duode-
 ni, Fieber bei 420.
 Umklammerungsreflex
 beim Säugling 517, 552,
 565.
 Unlustäußerungen des
 Säuglings 518, 520.
 Unterkiefer, Spätnekrose
 nach Bestrahlungen 8, 43.
 Urämie, Blutbild und 233.
 Urochromogenreaktion,
 Blutkörperchensenkung
 und 359.
 Urologie s. Blutkörperchen-
 senkung 380.
 Urotropin, Gallensekretion
 und 185.
 Urotropinbehandlung der
 Typhusbacillenstuhlaus-
 scheidender 162.
 Uterus:
 Lageanomalien, Blutkör-
 perchensenkung bei 378.
 — Thermometrie s. d.
 Uteruscarcinom, Strahlen-
 behandlung 6, 7, 10.
 Uteruspessar mit Dauer-
 thermometer nach Oert-
 mann 499.
 Vagina:
 — Thermometrie 496.
- Vagotonie s. Blutbild.**
Vagus s. Nervus vagus.
**Vagusreiz, Eosinophilie und
 257.**
**Vegetative Regulation, Blut
 und 195; Untersuchungs-
 methodik 205.**
**Verbrennungen, Blutkör-
 perchensenkung nach 332.**
**Vergiftungen, Blutkörper-
 chensenkung bei 371.**
**Veterinärmedizin s. Blut-
 körperchensenkung 391,**
**Vitalfärbung, Röntgen-
 strahlen und 4, 5, 41.**
- Wachstumsstörungen
 nach Röntgenbestrahlung
 3, 43.**
**Wärmeregulation, chemi-
 sche, und Fieberfähigkeit
 des leberlosen Hundes 123.**
**Wärme- und Kältesinn des
 Säuglings 540.**
**Wasseruhr des Herophilos
 aus Chalcidon (300 v. Chr.)
 434; Entstehung der an-
 tiken 426.**
**Widalsche Krise, Blutbild-
 veränderungen bei 214.**
**Wiederbelebung s. Herz-
 massage.**
**Wochenbett, Blutkörper-
 chensenkung während des
 327, 376.**
**Wurmfortsatz:
 — Typhusgeschwüre, chroni-
 sche im 148.**
- Yatren bei Paratyphusbacil-
 lenstuhlausscheidern 156.**
- Zentralnervensystem,
 Röntgenstrahlen und 8, 44.**
**Zwangshaltungen im Säug-
 lingsalter 562.**
**Zymin bei Typhusbacillen-
 stuhlausscheidern 169.**

Inhalt der Bände 26—33.

Ein Generalregister der ersten 25 Bände befindet sich in Band 25.

I. Namenverzeichnis.

	Band	Seite
Abels, Hans (Wien). Die Dysergie als pathogenetischer Faktor beim Skorbut	26	733—773
Anitschkow, N. [Leningrad (Petersburg)]. Das Wesen und die Entstehung der Atherosklerose	28	1—46
Aschoff, L. (Freiburg i. Br.). Das reticulo-endotheliale System	26	1—118
Baer, Gustav (München). Der Standpunkt des Internen zur chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose	28	430—455
Beck, Alfred (Kiel). Die Methodik der Bluttransfusion und die Vermeidung ihrer Gefahren	30	150—220
Boenheim, Curt (Berlin). Über nervöse Komplikationen bei spezifisch kindlichen Infektionskrankheiten	28	598—637
Boer, S. de (Amsterdam). Die physiologische Grundlage und Klinik des unregelmäßigen Herzschlages	29	391—518
Brunner, Alfred (München). Anzeigen und Ergebnisse der operativen Behandlung der Lungentuberkulose	28	390—429
Caronia, G. (Rom). Ätiologie und Prophylaxe der Masern	32	119—214
Creveld, S. van s. I. Snapper.		
Demuth, Fritz (Berlin). Zur Physiologie und pathologischen Physiologie der Milchverdauung im Säuglingsalter	29	90—151
Dollinger, A. (Berlin). Geburtstrauma und Zentralnervensystem	31	373—455
Domagk, G. (Münster). Das Amyloid und seine Entstehung	28	47—91
— (Elberfeld). Gewebsveränderungen nach Röntgenbestrahlungen	33	1—62
Ebstein, Erich (Leipzig). Die Entwicklung der klinischen Thermometrie	33	407—503
Eckstein, A. (Düsseldorf). Die encephalographische Darstellung der Ventrikel im Kindesalter	32	531—591
Freudentberg, E. (Marburg). Das Problem der Acidose bei den Ernährungsstörungen des Säuglings	28	580—597
Gerlach, Friedrich (Hannover). Das Gallensteinpathogeneseproblem	30	221—303
Gigon, Alfred (Basel). Die Schwankungen in den wichtigsten Bestandteilen des Blutes und ihre klinische Bedeutung	30	85—149
Glanzmann, E. (Bern). Das kritische Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder	29	65—89
Gröer, Fr. v. und Fr. Redlich (Lemberg). Der gegenwärtige Stand der biologischen Masernprophylaxe	30	506—535
Haberlandt, L. (Innsbruck). Untersuchungen über das Wesen des Herzschlages	26	512—576
Hartwich, Adolf (Halle). Über die chirurgische Behandlung der „Nephritis“	26	207—247
Hirsch, S. (Frankfurt a. M.). Altern und Krankheit. Beiträge zu einer allgemeinen pathologischen Physiologie des höheren Lebensalters	32	215—266
Hoff, Ferdinand (Erlangen). Blut und vegetative Regulation	33	195—265
Isaac, S. (Frankfurt a. M.). Die klinischen Funktionsstörungen der Leber und ihre Diagnose	27	423—505
Kahn, Herbert (Karlsruhe). Die Chemie der malignen Tumoren und die chemischen Veränderungen im krebserkrankten Organismus. Mit besonderer Berücksichtigung der serodiagnostischen Methoden und ihrer chemischen Grundlagen	27	365—422
Kämmerer, Hugo (München). Neuere Erkenntnisse und Forschungen über allergische Erkrankungen	32	373—424

	Band	Seite
Katz, Georg und Max Leffkowitz (Berlin). Die Blutkörperchensenkung. Mit einem Vorwort von Professor Dr. W. Zinn	33	266—392
Kinkel, W. M. s. O. v. Verschuer.		
Kisch, Franz (Marienbad) und Heinrich Schwarz (Wien). Das Herzschlagvolumen und die Methodik seiner Bestimmung	27	169—244
Klinge, Fritz (Leipzig). Zusammenfassende Darstellung der experimentellen Krebsforschung	29	152—212
Klopstock, Alfred (Heidelberg). Über die Flockungsreaktionen zur Serodiagnose der Syphilis	28	211—263
Knipping, H. W. (Hamburg). Der Grundumsatz und seine klinische Bedeutung	31	1—34
Kowitz, Hans Ludwig (Hamburg-Eppendorf). Die Funktion der Schilddrüse und die Methoden ihrer Prüfung	27	307—364
Kühn, Richard (Münster i. W.). Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhusbacillenträger. II. Gallenbildung, Gallenabsonderung und ihre Abhängigkeit von Medikamenten. (Kritisches Referat über experimentelle Arbeiten.)	33	174—194
Lampe, W. s. Seyderhelm.		
Lauda, E. und A. Luger (Wien). Klinik und Ätiologie der herpetischen Manifestationen (Herpes simplex)	30	377—505
Leffkowitz, Max (Berlin) s. Georg Katz.		
Lehdorff, H. und H. Mautner (Wien). Die Coeliakie. Herters intestinaler Infantilismus, Heubners schwere Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters	31	456—593
Luger, A. s. Lauda.		
Mautner, H. (Wien) s. H. Lehdorff.		
Meyer-Bisch, Robert (Göttingen). Mineral- und Wasserstoffwechsel bei Diabetes mellitus	32	267—312
Nonnenbruch, W. (Würzburg). Über Diurese	26	119—206
Oehme, Curt (Bonn a. Rh.). Grundzüge der Ödempathogenese, mit besonderer Berücksichtigung der neueren Arbeiten dargestellt	30	1—84
Opitz, Hans (Berlin). Über Hämophilie	29	628—685
Peiper, Albrecht (Berlin). Die Hirntätigkeit des Säuglings	33	504—605
Petrén, Karl (Lund, Schweden). Zur Behandlung schwerer Diabetesfälle	28	92—210
Pick, Ludwig (Berlin). Der Morbus Gaucher und die ihm ähnlichen Erkrankungen. (Die lipoidzellige Splenohepatomegalie Typus Niemann und die diabetische Lipoidzellenhyperplasie der Milz)	29	519—627
Priesel, Richard und Richard Wagner (Wien). Die Pathologie und Therapie der kindlichen Zuckerkrankheit	30	536—730
Rach, Egon (Wien). Röntgendiagnostik der kindlichen Lungenerkrankungen	32	464—530
Redlich, Fr. s. Gröer.		
Reis, V. van der (Greifswald). Die Darmbakterien der Erwachsenen und ihre klinische Bedeutung	27	77—168
Rosenthal, Felix (Breslau). Die Bedeutung der Leberexstirpation für Pathophysiologie und Klinik	33	63—142
Rudder, B. de (Würzburg). Das Durchseuchungsproblem bei den Zivilisationsseuchen (Masern, Scharlach und Diphtherie)	32	313—372
Runge, Werner (Kiel). Die Erkrankungen des extrapyramidalen motorischen Systems	26	351—511
Sahli, H. (Bern). Die Sphygmobolometrie oder dynamische Pulsuntersuchung	27	1—76
Schade, H. (Kiel). Über Quellungsphysiologie und Ödementstehung	32	425—463
Schlesinger, Eugen (Frankfurt a. M.). Das Wachstum des Kindes	28	456—579
Schwartz, Ph. (Frankfurt a. M.). Die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. Anatomische Untersuchungen	31	165—372
Schwarz, Heinrich (Wien) s. Kisch.		
Secher, Knud (Kopenhagen). Die Behandlung von Tuberkulose mit Sanocrysinserum Möllgaard	29	213—390
Seyderhelm, R. und W. Lampe (Göttingen). Die Blutmengenbestimmung und ihre klinische Bedeutung	27	245—306
Simmel, Hans (Jena). Die Prüfung der osmotischen Erythrocytenresistenz	27	506—545

	Band	Seite
Simon, Hans (Berlin). Die Ergebnisse und Methoden der Pankreasfunktionsprüfung	32	83—118
Snapper, I. und S. van Creveld (Amsterdam). Über okkulte Blutungen	32	1—45
Staub, H. (Basel). Über Insulin und seinen Wirkungsmechanismus	31	121—164
Stertenbrink, Aloys (Münster i. W.). Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhusbacillenträger. I. Kritische Zusammenstellung über die Ergebnisse der medikamentösen Behandlung der Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider	33	143—173
Storch, Alfred (Tübingen). Der Entwicklungsgedanke in der Psychopathologie	26	774—825
Teschendorf, Werner (Erlangen). Der gesunde und krankhafte Zwölffingerdarm im Röntgenbilde	29	1—64
Thiel, Karl (Königsberg i. Pr.). Die direkte Herzmassage und ihr Einfluß auf den Kreislauf	33	393—406
Verschuer, O. v. (Tübingen). Die vererbungsbiologische Zwillingsforschung. Ihre biologischen Grundlagen. Studien an 102 eineiigen und 45 gleichgeschlechtlichen zweieiigen Zwillings- und an 2 Drillingspaaren. Unter Mitarbeit von W. M. Kinkelin und V. Zipperlen	31	35—120
Wagner, Richard s. Priesel.		
Waterman, N. (Amsterdam). Einführung in die Chemotherapie des Carcinoms	30	304—376
Weil, Alfred (Frankfurt a. M.). Das Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle	28	371—389
Wernstedt, Wilhelm (Stockholm). Epidemiologische Studien über die zweite große Poliomyelitisepidemie in Schweden (1911—1913)	26	248—350
Westergren, Alf (Stockholm). Die Senkungsreaktion. Allgemein-klinische Ergebnisse. Praktische Bedeutung bei Tuberkulose	26	577—732
Wimberger, Hans (Wien). Klinisch-radiologische Diagnostik von Rachitis, Skorbut und Lues congenita im Kindesalter	28	264—370
Wollenberg, Hans Werner (Berlin). Die historische Entwicklung der Monocytenfrage	28	638—656
Ziegler, Kurt (Freiburg i. Br.). Die Lymphogranulomatose, das maligne Granulom. Die Hodgkinsche Krankheit	32	46—82
Zinn, W. (Berlin) s. Georg Katz.		
Zipperlen, V. s. O. v. Verschuer.		

II. Sachverzeichnis.

Abdomen , großes, s. Coeliakie.		
Abführmittel:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	189
— Typhus- und Paratyphusbacillenausscheider s. d.		
Acidoseproblem bei den Ernährungsstörungen des Säuglings (E. Freudenberg, Marburg)	28	580—597
Adrenalin:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	259
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	192
— Insulin s. d.		
Adrenalinmydriasis:		
— Pankreasfunktionsprüfung s. d.		
Adynamie s. Coeliakie.		
Agone:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Akinetisch-hypertonisches Syndrom s. Extrapyramidales motorisches System.		
Alkalireserve:		
— Blutbild s. d.		
Alkohol:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	185—186
Allergische Erkrankungen (Hugo Kämmerer, München)	32	373—424
Aloinprobe:		
— Blutungen, okkulte, s. d.		
Altern und Krankheit (S. Hirsch, Frankfurt a. M.)	32	215—266
Alternans s. Herzschlag.		
Aminosäuren:		
— Abbau, Leber und (Felix Rosenthal, Breslau)	33	116—121

	Band	Seite
Amyloid und seine Entstehung (G. Domagk, Münster)	28	47—91
Anämien:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Anaphylaxie:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— experimentelle s. Allergische Erkrankungen.		
Antipyretica:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	183
Arrhythmia cordis s. Herzschlag.		
Arsenpräparate , Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhl- ausscheider.		
Arteriosklerose:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
— Altern und Krankheit s. d.		
Arthritiden:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Asthma bronchiale:		
— — Allergische Erkrankungen s. d.		
— — Blutkörperchensenkung s. d.		
— — Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Atembewegungen beim Kind, Besonderheiten der (Egon Rach, Wien)	32	471—473
Atemferngeräusche beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Atherosklerose , Wesen und Entstehung (N. Anitschkow, Leningrad [Petersburg])	28	1—46
Athetose s. Extrapyramidales motorisches System.		
Atophan:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	184
Atropin:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	260
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	193
Augenerkrankungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Coeliakie s. d.		
Avitaminosen s. Coeliakie.		
Babinskisches Phänomen im Kindesalter s. Geburtstrauma.		
Balneologie:		
— Thermometrie s. d.		
Bauchhöhle , Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in der, s. Zwerchfell.		
Bauchspeicheldrüse s. Grundumsatz.		
Benzidinprobe:		
— Blutungen, okkulte, s. d.		
Bestrahlung , Blutkörperchensenkung und (Georg Katz und Max Leff- kowitz)	33	333—336
Bewußtsein des Neugeborenen s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Blut:		
— Cholesterinspiegel des, nach Entfernung der Leber (Felix Rosen- thal, Breslau)	33	121—122
— Gerinnungskomponenten des, nach Entfernung der Leber (Felix Rosenthal, Breslau)	33	139—140
— Komplementgehalt des, beim leberlosen Tier (Felix Rosenthal, Breslau)	33	138—139
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	19—24
— Suspensionsstabilität, s. Senkungsreaktion.		
— Vegetative Regulation (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	195—265
Blutbestandteile , klinische Bedeutung ihrer Schwankungen (Alfred Gigon, Basel)	30	85—149
Blutbild:		
— Alkalireserve, Fieberbewegung bei Malaria und, Parallelismus zwischen (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	244—249
— Coeliakie s. d.		
— Diabetesacidose und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	232—233
— Hautreize und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	214—221
— Natrium bicarbonicum-Alkalose und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	238—244
— parasympathicotonisches und sympathicotonisches (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	255—258

	Band	Seite
Blutbild:		
— Pharmakologische Einflüsse (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	259—261
— Salmiakacidose, experimentelle und (Ferdinand Hoff, Erlangen) . .	33	233—238
— Säurevergiftung, experimentelle und (Ferdinand Hoff, Erlangen) . .	33	229—232
— Spontanschwankungen, Einfluß der Gefäßweite (Ferd. Hoff, Erlangen)	33	210—214
— Tetanie s. d.		
— Widalsche Krise und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	214—221
Blutbildende Organe, pharmakologische Einflüsse auf (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	259—261
Blutbildungsstätten und vegetatives Nervensystem (Ferd. Hoff, Erlangen)	33	207—210
Blutfarbstoffderivate im Stuhl, Eigenschaften der (I. Snapper und S. van Creveld, Amsterdam)	32	34—39
Blutkörperchensenkung (Georg Katz und Max Leffkowitz, Berlin) . .	33	266—392
Blutkrankheiten:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Grundumsatz s. d.		
Blutmengenbestimmung und ihre klinische Bedeutung, unter besonderer Berücksichtigung der Farbstoffmethode (R. Seyderhelm und W. Lampe, Göttingen)	27	245—306
Bluttransfusion und die Vermeidung ihrer Gefahren (Alfred Beck, Kiel)	30	150—220
— s. Coeliakie.		
Blutungen, intrakranielle Neugeborener s. Geburtstrauma.		
— okkulte (I. Snapper und S. van Creveld, Amsterdam)	32	1—45
Blutuntersuchung:		
— Pankreasfunktionsprüfung s. d.		
Blutzuckerspiegel:		
— Leber als Regulator des (Felix Rosenthal, Breslau)	33	85—89
Bolus alba:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Bronchialdrüsenanschwellung, syphilitische, s. Röntgendiagnostik.		
Bronchialdrüsentuberkulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— stenosierende, s. Röntgendiagnostik.		
Bronchiektasien im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Bronchitis capillaris im Säuglingsalter s. Röntgendiagnostik.		
Brustdrüsen:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	43—44
Brusthöhle, Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in der, s. Zwerchfell.		
Calciumtherapie:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Capillaren:		
— Quellungsphysiologie s. d.		
Carcinom:		
— Chemotherapie (N. Waterman, Amsterdam)	30	304—376
— Krebsforschung s. d.		
— Röntgenbestrahlung und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	54—60
— Tumoren s. d.		
Chemotherapie s. Carcinom.		
Chinin:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	184
Chirurgie s. Blutkörperchensenkung		
Chloroform, interne Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Cholesterinspiegel des Blutes nach Entfernung der Leber (Felix Rosenthal, Breslau)	33	121—122
Choleval:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Chorea s. Extrapyramidales motorisches System.		
Coeliakie (H. Lehdorff und H. Mautner, Wien)	31	456—593
Darm:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	27—30
Darmbakterien der Erwachsenen und ihre klinische Bedeutung (V. van der Reis, Greifswald)	27	77—168
Desensibilisierung:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		

	Band	Seite
Diabetes mellitus:		
— — Behandlung schwerer Fälle (Karl Petré, Lund [Schweden])	28	92—210
— — Blutkörperchensenkung s. d.		
— — im Kindesalter, Pathologie und Therapie (Richard Priesel und Richard Wagner, Wien)	30	536—730
— — Lipoidzellenhyperplasie der Milz bei, und ähnliche Erkrankungen s. Gauchersche Krankheit.		
— — Mineral- und Wasserstoffwechsel bei (Robert Meyer-Bisch, Göttingen)	32	267—312
Diabetesacidose:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	232—233
Diät s. Coeliakie.		
Diathermiebehandlung:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Diathese, allergische, s. Allergische Erkrankungen.		
Dicktest s. Durchseuchungsproblem.		
Diphtherie:		
— Zivilisationsseuchen s. d.		
Diurese (W. Nonnenbruch, Würzburg)	26	119—206
Dreitagefieberexanthem, kritisches, der kleinen Kinder (E. Glanzmann, Bern)	29	65—89
Drillinge s. Zwillingsforschung.		
Duodenalsondierung:		
— Pankreasfunktionsprüfung s. d.		
Duodenum, Röntgenuntersuchung s. Zwölffingerdarm.		
Durchseuchungsproblem bei den Zivilisationsseuchen (B. de Rudder, Würzburg)	32	313—372
Dysergie als pathogenetischer Faktor beim Skorbut (Hans Abels, Wien)	26	733—773
Dyspnoe:		
— Lungenerkrankungen, Röntgendiagnostik s. d.		
Eigenbluttherapie:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Eklampsie:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Empfänglichkeit:		
— Durchseuchungsproblem s. d.		
Emphysem, mediastinales, im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Encephalographische Darstellung der Ventrikel im Kindesalter (A. Eckstein, Düsseldorf)	32	531—591
Endokrine Drüsen:		
— — Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	191—192
Endothorakale raumverdrängende Gebilde s. Röntgendiagnostik.		
Enterale Infekte s. Coeliakie.		
Entwicklungsgedanke in der Psychopathologie (Alfred Storch, Tübingen)	26	774—825
Entzündungen:		
— akute, Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	47—54
Entzündungsödeme s. Ödementstehung.		
Ephedrin:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Epilepsie:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
— Geburtstrauma s. d.		
Epituberkulöse Infiltration der kindlichen Lunge s. Röntgendiagnostik.		
Ernährung:		
— einseitige, Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	243
Ernährungsstörungen im Säuglingsalter, Acidoseproblem bei s. Acidoseproblem.		
Erythrocyten, Senkungsgeschwindigkeit s. Senkungsreaktion.		
Erythrocytenresistenz, osmotische, und ihre Prüfung (Hans Simmel, Jena)	27	506—545
Erziehung s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Exanthema subitum (criticum) der kleinen Kinder (E. Glanzmann, Bern)	29	65—89
Extrapiramidales motorisches System und seine Erkrankungen (Werner Runge, Kiel)	26	351—511
Extrasystolen s. Herzschlag.		
Facies coeliaca s. Coeliakie.		

	Band	Seite
Faeces (s. auch Stuhl):		
— Blutungen, okkulte s. d.		
— Coeliakie s. d.		
Farbstoffe:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	185
Farbstoffmethode der Blutmengenbestimmung s. Blutmengenbestimmung.		
Fettsucht:		
— endokrine; Blutkörperchensenkung s. d.		
Fieber s. Grundumsatz.		
Fieberlehre s. Thermometrie.		
Flimmern des Herzens s. Herzschlag.		
Flockungsreaktionen zur Serodiagnose der Syphilis (Alfred Klopstock, Heidelberg)	28	211—263
Forensische Bedeutung des intrakraniellen Geburtstraumas (A. Dollinger, Berlin)	31	431
Formaldehydpräparate:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Fremdkörper s. Luftwege.		
Fremdkörperpneumonie im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Früchte , unreife s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Gähnen bei Frühgeburten s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Galle , Gallensäuren und Gallenabsonderung (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	180—182
Gallenabsonderung:		
— Nervensystem und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	192—193
Gallenbildung:		
— Theorien der (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	178—180
Gallenfarbstoffbildung beim leberlosen Tier (Felix Rosenthal, Breslau)	33	125—138
Gallensekretion:		
— Medikamente und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	182—186
Gallensteinpathogenese problem (Friedrich Gerlach, Hannover)	30	221—303
Gallentreibende Mittel, Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Gallenwegserkrankungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Gaswechsel s. Insulin.		
Gauchersche Krankheit und ähnliche Affektionen (lipoidzellige Splenomegalie vom Typus Niemann und diabetische Lipoidzellenhyperplasie der Milz) (Ludwig Pick, Berlin)	29	519—627
Geburtshilfe s. Blutkörperchensenkung.		
Geburtstrauma s. Neugeborene.		
— Zentralnervensystem und (Ph. Schwartz, Frankfurt a. M.)	31	165—372
— Zentralnervensystem und (A. Dollinger, Berlin)	31	373—455
Gedächtnis s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Gefäße:		
— Coeliakie s. d.		
— Röntgenstrahlen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	12—18
Gehirn:		
— Geburtstrauma s. d.		
— Sklerosen des kindlichen s. Geburtstrauma.		
— Ventrikel, encephalographische Darstellung im Kindesalter (A. Eckstein, Düsseldorf)	32	531—591
— Ventrikeluntersuchung, Methoden der (A. Eckstein, Düsseldorf)	32	533—534
Gehörsinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Gelenktuberkulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Genitalcarcinom des Weibes s. Blutkörperchensenkung.		
Genitalorgane:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Düsseldorf)	33	24—27
Gerinnungskomponenten des Blutes nach Entfernung der Leber (Felix Rosenthal, Breslau)	33	139—140
Geruchssinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Geschmackssinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Geschwülste:		
— bösartige, Röntgenbestrahlungen (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	54—60
Gesichtssinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		

	Band	Seite
Gewebeexplantate:		
— Röntgenbestrahlungen (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	60—61
Gewebsveränderungen nach Röntgenbestrahlungen (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	1—62
Gewichtskatastrophen s. Coeliakie.		
Ghonscher Herd:		
— — Röntgendiagnostik s. d.		
Gicht:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Gonorrhöe:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Granulom , malignes s. Lymphogranulomatose.		
Gravidität:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Grundumsatz und seine klinische Bedeutung (H. W. Knipping, Hamburg)	31	1—34
Guajakprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Gynäkologie s. Blutkörperchensenkung.		
Hämateinprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Hämophilie (Hans Opitz, Berlin)	29	628—685
Hängelippe , angeborene s. Geburtstrauma.		
Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten s. Blutkörperchensenkung.		
Harn:		
— Thermometrie s. d.		
Harnsäure:		
— -Bildung und -Abbau, Bedeutung der Leber für (Felix Rosenthal, Breslau)	33	110—116
— -Stoffwechsel, Allergische Erkrankungen s. d.		
Harnstoffbildung:		
— Leber und (Felix Rosenthal, Breslau)	33	103—110
Harnuntersuchung:		
— Pankreasfunktionsprüfung s. d.		
Haut:		
— Röntgenstrahlen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	12—18
Hautallergie:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Hautkrankheiten:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Eosinophilie und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	262
Hautreize:		
— Blutbildveränderungen nach (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	214—221
Hauttemperatur s. Thermometrie.		
Heilquellen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Heilstättenbehandlung:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Heine-Medinsche Krankheit s. Poliomyelitis acuta.		
Hemispasmus , angeborener der Unterlippe s. Geburtstrauma.		
Heredität:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Herpetische Manifestationen (Herpes simplex), Klinik und Ätiologie (E. Lauda und A. Luger, Wien)	30	377—505
„Herterbauch“ s. Coeliakie.		
Herz:		
— Coeliakie s. d.		
— -Mißbildungen, Trachealstenose bei s. Röntgendiagnostik.		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	41—42
Herzarhythmie s. a. Herzschlag.		
Herzflimmern s. Herzschlag.		
Herzmassage , direkte, und ihr Einfluß auf den Kreislauf (Karl Thiel, Königsberg i. Pr.)	33	393—406
Herzschlag , unregelmäßiger, physiologische Grundlage und Klinik (S. de Boer, Amsterdam)	29	391—518
— Untersuchungen über sein Wesen (L. Haberlandt, Innsbruck)	26	512—576

	Band	Seite
Herzschlagvolumen und Methodik seiner Bestimmung (Franz Kisch, Marienbad, und Heinrich Schwarz, Wien)	27	169—244
Heufieber: — Allergische Erkrankungen s. d.		
Hexal: — Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Hilusdrüsen , Verkäsung intrapulmonaler s. Röntgendiagnostik.		
Hirntätigkeit des Säuglings (Albrecht Peiper, Berlin)	33	504—605
Hoden s. Genitalorgane.		
Hodgkinsche Krankheit s. Lymphogranulomatose.		
Hormonal , Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Hormone: — Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	261
Hunger s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Hydrocephalus: — Geburtstrauma s. d. — internus bei Neugeborenen und jungen Säuglingen (Ph. Schwartz, Frankfurt a. M.) — internus, Encephalographie s. d.	31	351—354
Hyperglykämien , Ausbleiben zentraler und peripherer, beim entlebten Hund (Felix Rosenthal, Breslau)	33	95—96
Hyperkinetisch-dystonisches Syndrom s. Extrapyramidales motorisches System.		
Hypophyse s. Grundumsatz.		
Idioten s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Ikterus: — hämolytischer; Blutkörperchensenkung s. d. — Neugeborene s. Geburtstrauma.		
Immobilisation s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Infantilismus , Herters intestinaler s. Coeliakie. — pankreatischer s. Coeliakie.		
Infektionen: — Leukocyten s. d.		
Infektionserreger: — Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	262
Infektionskrankheiten: — akute; Blutkörperchensenkung s. d. — chronische; Blutkörperchensenkung s. d. — nervöse Komplikationen bei spezifisch kindlichen (Curt Boenheim, Berlin)	28	598—637
Innere Sekretion: — — Blutkörperchensenkung s. d.		
Innere sekretorische Organe , Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	44—47
Insulin: — Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.) — peripherer Angriffspunkt des, nach Untersuchungen am leberlosen Hund (Felix Rosenthal, Breslau) — und sein Wirkungsmechanismus (H. Staub, Basel)	33 33 31	191 100—102 121—164
Insulinbehandlung des Diabetes mellitus s. Diabetes mellitus.		
Intelligenz s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Intradermoreaktion nach De Villa s. Masern.		
Ischias: — Blutkörperchensenkung s. d.		
Jodkohlebehandlung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Jodpräparate , Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Keimdrüsen s. Grundumsatz.		
Kernschwund, infantiler s. Geburtstrauma.		
Keuchhustenlunge s. Röntgendiagnostik.		
Kinderlähmung s. Poliomyelitis acuta.		
Kindesalter: — Diabetes mellitus im, Pathologie und Therapie (Richard Priesel und Richard Wagner, Wien) — Encephalographische Darstellung der Ventrikel s. d. — Lungenerkrankungen, Röntgendiagnostik s. d.	30	536—730

	Band	Seite
Kindesalter:		
— nervöse Komplikationen bei den Infektionskrankheiten im (Curt Boenheim, Berlin)	28	598—637
— Wachstum im (Eugen Schlesinger, Frankfurt a. M.)	28	456—579
Kleinhirn s. Geburtstrauma.		
Klimakterium:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Knochen:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	43
Knochenmark:		
— Röntgenbestrahlungen (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	19—24
Knochensystem s. Coeliakie.		
Knochentuberkulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Knorpel:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	43
Kohlenhydratstoffwechsel:		
— Leberexstirpation und (Felix Rosenthal, Breslau)	33	85—100
Komplementgehalt des Blutes beim leberlosen Tier (Felix Rosenthal, Breslau)	33	138—139
Konstitution s. Coeliakie.		
Kreatinstoffwechsel:		
— Leberexstirpation und (Felix Rosenthal, Breslau)	33	121
Krebs:		
— Carcinom s. d.		
— Tumoren s. d.		
Krebsentwicklung s. Altern und Krankheit.		
Krebsforschung, experimentelle (Fritz Klinge, Leipzig)	29	152—212
Kreislauf:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Herzmassage s. d.		
Kriegslymphocystose (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	244
Kupferpräparate:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Lage- und Bewegungssinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Leber:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	30—33
Lebererkrankungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Grundumsatz s. d.		
Leberexstirpation, Bedeutung der, für Pathophysiologie und Klinik (Felix Rosenthal, Breslau)	33	63—142
Leberfunktionsstörungen und ihre klinische Diagnose (S. Isaac, Frankfurt a. M.)	27	423—505
Lepra:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Leukoocyten:		
— Reaktionsfolge, gesetzmäßige bei Infektionen und anderen Zuständen (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	221—225
— Säurebasengleichgewicht und gesetzmäßige Reaktionsfolge der (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	225—229
Lipoidzellenhyperplasie der Milz bei Diabetes s. Gauchersche Krankheit.		
Lipoidzellige Splenohepatomegalie vom Typus Niemann s. Gauchersche Krankheit.		
Liquor cerebrospinalis bei intrakraniellen Hämorrhagien (A. Dollinger, Berlin)	31	420—423
Littlesche Krankheit s. Geburtstrauma.		
Luftwege:		
— Fremdkörper beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Lungen:		
— Miliartuberkulose beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	43
Lungenabsesse im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Lungenerkrankungen, Röntgendiagnostik der kindlichen (Egon Rach, Wien)	32	464—530
Lungengangrän im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		

	Band	Seite
Lungentuberkulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— operative Behandlung. Anzeigen und Ergebnisse (Alfred Brunner, München)	28	390—429
— operative Behandlung, Standpunkt des Internen (Gustav Baer, München)	28	430—455
Lymphdrüsen s. Röntgenbestrahlungen (Gerhard Domagk, Elberfeld) .	33	19—24
Lymphogranulomatose (Kurt Ziegler, Freiburg i. Br.)	32	46—82
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	47—54
Magen s. Coeliakie.		
Magencarcinom:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Magenkrankheiten:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Magenuntersuchung s. Pankreasfunktionsprüfung.		
Malachitgrünprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Malaria:		
— Blutbild, Alkalireserve und Fieberbewegung bei, Parallelismus zwischen (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	244—249
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Marasmus senilis s. Altern und Krankheit.		
Masern:		
— Ätiologie und Prophylaxe der (G. Caronia, Rom)	32	119—214
— Zivilisationsseuchen s. d.		
Masernprophylaxe , gegenwärtiger Stand der biologischen (Fr. v. Gröer und Friedr. Redlich, Lemberg)	30	506—535
Massage:		
— Herz- s. d.		
Mastdarm:		
— Thermometrie s. d.		
Maximalthermometer s. Thermometrie.		
Mediastinaltumoren im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Mediastinitis inferior beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Mediastinum:		
— Emphysem s. d.		
Medulla oblongata s. Geburtstrauma.		
Meningitis:		
— epidemica s. Encephalographie.		
— purulenta s. Encephalographie.		
— tuberculosa s. Encephalographie.		
Menthol:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Methylenblau:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Mienenspiel des Säuglings s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Migräne:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Mikrocephalie s. Geburtstrauma.		
Milchverdauung im Säuglingsalter, ihre Physiologie und pathologische Physiologie (Fritz Demuth, Berlin)	29	90—151
Miliartuberkulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Milz:		
— Lipoidzellenhyperplasie, diabetische, und ähnliche Erkrankungen s. Gauchersche Krankheit.		
— Röntgenstrahlen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	19—24
Mineralstoffwechsel:		
— Diabetes mellitus s. d.		
Mineralwässer:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	186—188
Mißbildungen des Gehirns s. Geburtstrauma.		
Mißgeburten , großhirnlose s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Monocytenfrage und ihre historische Entwicklung (Hans Werner Wollenberg, Berlin)	28	638—656

	Band	Seite
Morphinismus:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Mundschleimhaut s. Coeliakie.		
Muskelatrophie, progressive (A. Dollinger, Berlin)	31	444—445
Muskelykogen, Leberexstirpation und (Felix Rosenthal, Breslau)	33	90—93
Muskulatur:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	42—43
Myatonie congenita s. Geburtstrauma.		
Myorhythmische Zuckungen s. Extrapyramidales motorisches System.		
Nahrungsmittelidiosynkrasien s. Allergische Erkrankungen.		
Natrium bicarbonicum:		
— — -Alkalose, experimentelle, Blutbildveränderungen bei (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	238—244
Natrium salicylicum:		
— — Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	182—183
Nebennieren s. Grundumsatz.		
Neosalvarian:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Nephritis, chirurgische Behandlung der (Adolf Hartwich, Halle)	26	207—247
Nerven:		
— periphere, Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	44
Nervensystem:		
— Gallenabsonderung und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	192—193
— vegetatives, Blutbildungsstätten und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	207—210
Nervöse Komplikationen bei spezifisch kindlichen Infektionskrankheiten (Curt Boenheim, Berlin)	28	598—637
Neugeborene:		
— Geburtstrauma s. d.; s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Neurologie s. Blutkörperchensenkung.		
Neuropathie s. Coeliakie.		
Neuro- und Psychopathie s. Geburtstrauma.		
Nieren:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	33—41
Nierenerkrankungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Grundumsatz s. d.		
— Ödementstehung s. d.		
Ödem:		
— Coeliakie s. d.		
— Quinckesches s. Allergische Erkrankungen.		
Ödementstehung, Quellungsphysiologie und (H. Schade, Kiel)	32	425 463
Ödempathogenese und ihre Grundzüge mit besonderer Berücksichtigung der neueren Arbeiten (Curt Oehme, Bonn a. Rh.)	30	1—84
Olivenöl:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	189
Osteoporose s. Coeliakie.		
Ovarien s. Genitalorgane.		
Ovokal, Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Pädiatrie:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Pankreas s. Coeliakie.		
Pankreasdiabetes:		
— Leber bei (Felix Rosenthal, Breslau)	33	96—100
Pankreasfunktionsprüfung, Ergebnisse und Methoden der (Hans Simon, Berlin)	32	83—118
Paralysis agitans s. Extrapyramidales motorisches System.		
Parathyreoidin s. Insulin.		
Paratyphusbacillenstuhlausscheider:		
— Behandlung, medikamentöse (Aloys Stertenbrink, Münster i. W.)	33	143—173
Parenterale Infekte s. Coeliakie.		
Peribronchitis, schwielige tuberkulöse beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Pfefferminzöl:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	185

	Band	Seite
Phenolphthalinprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Phlorrhizin:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	186
Phthisis praecox beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Pilocarpin:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	259—260
Pituitrin s. Insulin.		
Pleura:		
— Verwachsung und Schrumpfung der s. Röntgendiagnostik	32	481—485
Pleurale Ergüsse bei Kindern s. Röntgendiagnostik.		
Pleuritis:		
— adhaesiva beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Pleuropulmonale Schrumpfung s. Röntgendiagnostik.		
Pleuropumonale Schwartenbildung beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Pneumonie:		
— lobäre im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Pneumothoraxbehandlung:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Poliomyelitis acuta , epidemiologische Studien über die zweite große Epidemie (1911—1913) in Schweden (Wilh. Wernstedt, Stockholm)	26	248—350
Polycythämie:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Porencephalie s. Geburtstrauma.		
Pseudoascites s. Coeliakie.		
Pseudobulbärparalyse , infantile s. Geburtstrauma.		
Pseudosklerose s. Extrapiramidales motorisches System.		
Psychiatrie:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Psychopathologie , Entwicklungsgedanke in der (Alfred Storch, Tübingen)	26	774—825
Pulsuntersuchung s. Sphygmobolometrie.		
Pulsus alternans s. Herzschlag.		
Pyramidonprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Quecksilberpräparate:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	184—185
Quellungsödeme s. Ödementstehung.		
Quellungsphysiologie und Ödementstehung (H. Schade, Kiel)	32	425—463
Rachitis:		
— Diagnostik, klinisch-radiologische (Hans Wimberger, Wien)	28	264—370
— Thorax s. d.		
Reflexe s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Respiratorischer Quotient , Hochstand des, nach Leberexstirpation (Felix Rosenthal, Breslau)	33	93—95
Reticuloendothelialesystem (L. Aschoff, Freiburg i. Br.)	26	1—118
Rhodaminreaktion:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Rippenknickung , skorbutische beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Rippenkrümmung , abnorme im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Röntgenbehandlung:		
— Asthma bronchiale s. d.		
— Lymphogranulomatose s. d.		
Röntgenbestrahlungen:		
— Gewebsveränderungen nach (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	1—62
Röntgendiagnostik:		
— Lungenerkrankungen, kindliche (Egon Rach, Wien)	32	464—530
— Lymphogranulomatose s. d.		
— Zwerchfell als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauch- höhle (Alfred Weil, Frankfurt a. M.)	28	371—389
Röntgenstrahlenwirkung:		
— Theorien über die; Wege der Forschung (Gerhard Domagk, Elber- feld)	33	10—12
Röntgenstrahlenwirkungen:		
— Stellung der pathologischen Anatomie zur Frage der (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	61

	Band	Seite
Röntgenuntersuchung des Duodenums s. Zwölffingerdarm.		
Salicylsäure:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Salmiakacidose , Blutbildveränderungen bei experimenteller (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	233—238
Salol:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	183—184
Salzsäurevergiftung:		
— Blutveränderungen bei (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	229
Sanocrysinserum Möllgaard , Die Behandlung der Tuberkulose mit (Knud Secher, Kopenhagen)	29	213—390
Satellitesystolen s. Herzschlag.		
Säuglinge:		
— Hirntätigkeit (Albrecht Peiper, Berlin)	33	504—605
— Schwindsucht s. d.		
Säuglingsalter , Acidoseproblem bei den Ernährungsstörungen im s. Acidoseproblem.		
Säuglingsfaeces:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Säurebasengleichgewicht und gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leuko- cyten (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	225—229
Säurevergiftung:		
— Blutbildveränderungen bei experimenteller schwerer (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	229—232
Scharlach:		
— Zivilisationsseuchen s. d.		
Schicktest s. Durchseuchungsproblem.		
Schilddrüsenerkrankungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Grundumsatz s. d.		
Schilddrüsenfunktion und die Methoden ihrer Prüfung (Hand Ludwig Kowitz, Hamburg-Eppendorf)	27	307—364
Schlaf s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Schlagvolumen des Herzens s. Herzschlagvolumen.		
Schmerzsinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Schreckreaktion des Säuglings s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Schultzesche Schwingungen s. Geburtstrauma.		
Schutzpockenimpfung:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Schwachsinnszustände s. Geburtstrauma.		
Schwartenbildung , pleuropulmonale beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Schwindsucht , galoppirende des Säuglings s. Röntgendiagnostik.		
Senkungsabszesse , Trachealstenose bei hochsitzenden s. Röntgendiagnostik.		
Senkungsreaktion s. Blutkörperchensenkung; s. Tuberkulose.		
Serodiagnose der Syphilis s. Flockungsreaktionen.		
Serologische Reaktion s. Coeliakie.		
Serumphylaxe s. Masern.		
Seuchen:		
— Zivilisationsseuchen s. d.		
Silberpräparate:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Skorbut:		
— Coeliakie s. d.		
— Dysergie als pathogenetischer Faktor (Hans Abels, Wien)	26	733—773
— Kindesalter, klinisch-radiologische Diagnostik (Hans Wimberger, Wien)	28	288—370
— Rippen s. d.		
Skrofulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Spektroskopische Methode zum Nachweis von okkultem Blut in den Faeces (I. Snapper und S. van Creveld, Amsterdam)	32	23—34
Sphygmobolometrie oder dynamische Pulsuntersuchung (H. Sahli, Bern)	27	1—76
Spitzentuberkulose beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Splenohepatomegalie , lipoidzellige, vom Typus Niemann und ähnliche Erkrankungen s. Gauchersche Krankheit.		
„Stäupchen“ s. Geburtstrauma.		
Stauungsödeme s. Ödementstehung.		

	Band	Seite
Sterblichkeitskurven Neugeborener s. Geburtstrauma.		
Stoffwechsel:		
— Coeliakie s. d.		
— Diabetes mellitus s. d.		
— Kohlenhydrat- nach Leberexstirpation (Felix Rosenthal, Breslau)	33	85—100
— Kreatin- s. d.		
— N-Stoffwechsel nach Leberexstirpation (Felix Rosenthal, Breslau)	33	102—121
Strahlen s. Bestrahlung.		
Stridor:		
— cerebraler s. Geburtstrauma.		
— Lungenerkrankungen, Röntgendiagnostik s. d.		
— thymicus infantum s. Röntgendiagnostik.		
Struma substernalis , Trachealstenose bei s. Röntgendiagnostik.		
Stuhl , Blutfarbstoffderivate im, Eigenschaften der (J. Snapper und S. van Creveld, Amsterdam)	32	34—39
Stuhluntersuchung s. Pankreasfunktionsprüfung.		
Suspensionsstabilität des Blutes s. Senkungsreaktion.		
Syphilis:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Serodiagnose der s. Flockungsreaktionen.		
Syphilis congenita , klinisch-radiologische Diagnostik (Hans Wimberger, Wien)	28	307—370
Syringomyelie s. Geburtstrauma.		
Tachykardie, paroxysmale s. Herzschlag.		
Tastsinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Temperatur s. Coeliakie.		
Temperaturmessungen , vergleichende s. Thermometrie.		
Terpentinöl:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	189—190
Tetanie s. Coeliakie.		
— der Neugeborenen (A. Dollinger, Berlin)	31	447—448
Tetanieerscheinungen:		
— Blutbild, Alkalireserve und, Zusammenhänge zwischen (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	249—253
Tetanus neonatorum , „imitierter“ s. Geburtstrauma.		
Thermometrie , Entwicklung der klinischen (Erich Ebstein, Leipzig)	33	407—503
Thorax:		
— asthenicus s. Röntgendiagnostik.		
— pyriformis s. Röntgendiagnostik.		
Thoraxenge , rachitische s. Röntgendiagnostik.		
Thoraxweichheit , rachitische s. Röntgendiagnostik.		
Thymolkohlebehandlung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Thymo phthalinprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Thymolpräparate:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Thymushyperplasie , Trachealstenose durch s. Röntgendiagnostik.		
Thyroxin s. Insulin.		
Tierkohle:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Torsionsdystonie s. Extrapyramidales motorisches System.		
Toxine:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	261—262
Trachealstenose:		
— Röntgendiagnostik s. d.		
Traubenzucker:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	186
Traubenzuckerwirkung , Spezifität der, beim leberlosen Hund (Felix Rosenthal, Breslau)	33	89—90
Tuberkulinkuren:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Tuberkulose:		
— Blutkörperchensenkungsreaktion bei (Alf Westergren, Stockholm)	26	577—732
— (Georg Katz und Max Leffkowitz, Berlin)	33	347—364
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	47—54

	Band	Seite
Tuberkulosebehandlung mit Sanocrysinserum Möllgaard (Knud Secher, Kopenhagen)	29	213—390
Tumoren:		
— Grundumsatz s. d.		
— maligne, ihre Chemie und die chemischen Veränderungen im krebskranken Organismus. Mit besonderer Berücksichtigung der serodiagnostischen Methoden und ihrer chemischen Grundlagen (Herbert Kahn, Karlsruhe)	27	365—422
Typhusbacillenstuhlausscheider:		
— Behandlung, medikamentöse (Aloys Stertenbrink, Münster i. W.) .	33	143—173
Typhusschutzimpfung:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Überernährungstherapie s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Urämie:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	233
Urologie s. Blutkörperchensenkung.		
Urotropin:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	185
Vaccineprophylaxe nach Sindoni s. Masern.		
Vegetative Regulation des Blutes (Ferdinand Hoff, Erlangen) . . .	33	195—265
Verdauungsinsuffizienz , Heubners schwere, jenseits des Säuglingsalters s. Coeliakie.		
Vererbung s. Zwillingforschung.		
Vergiftungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Veterinärmedizin:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Thermometrie s. d.		
Vorhofslimmern s. Herzschlag.		
Wachstum:		
— Coeliakie s. d.		
— Geburtstrauma s. d.		
— des Kindes (Eugen Schlesinger, Frankfurt a. M.)	28	456—579
Wärme- und Kältesinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Wärmerregulation , chemische, und Fieberfähigkeit des leberlosen Hundes (Felix Rosenthal, Breslau)	33	123—125
Wasserhaushalt s. Coeliakie.		
Wasserstoffwechsel s. Diabetes mellitus.		
Westphal-Strümpells Pseudosklerose s. Extrapyramidales motorisches System.		
Widalsche Krise:		
— Blutbildveränderungen bei (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	214—221
Wilsonsche Krankheit s. Extrapyramidales motorisches System.		
Witterung s. Durchseuchungsproblem.		
Wochenbett:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Xerophthalmie s. Coeliakie.		
Yatren , Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Zentralnervensystem:		
— Geburtstrauma und (A. Dollinger, Berlin)	31	373—455
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	44
— traumatische Schädigungen durch die Geburt, anatomische Untersuchungen (Ph. Schwartz, Frankfurt a. M.)	31	165—372
Zivilisationsseuchen , Durchseuchungsproblem bei den (B. de Rudder, Würzburg)	32	313—372
Zuckerkrankheit im Kindesalter s. Diabetes mellitus.		
Zunge s. Coeliakie.		
Zwerchfell:		
— Hochdrängung des, beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
— Röntgenbild des, als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle (Alfred Weil, Frankfurt a. M.)	28	371—389
Zwillingforschung , vererbungsbiologische (O. v. Verschuer, Tübingen)	31	35—120
Zwölffingerdarm , Röntgenuntersuchung in gesundem und krankem Zustande (Werner Teschendorf, Erlangen)	29	1—64